



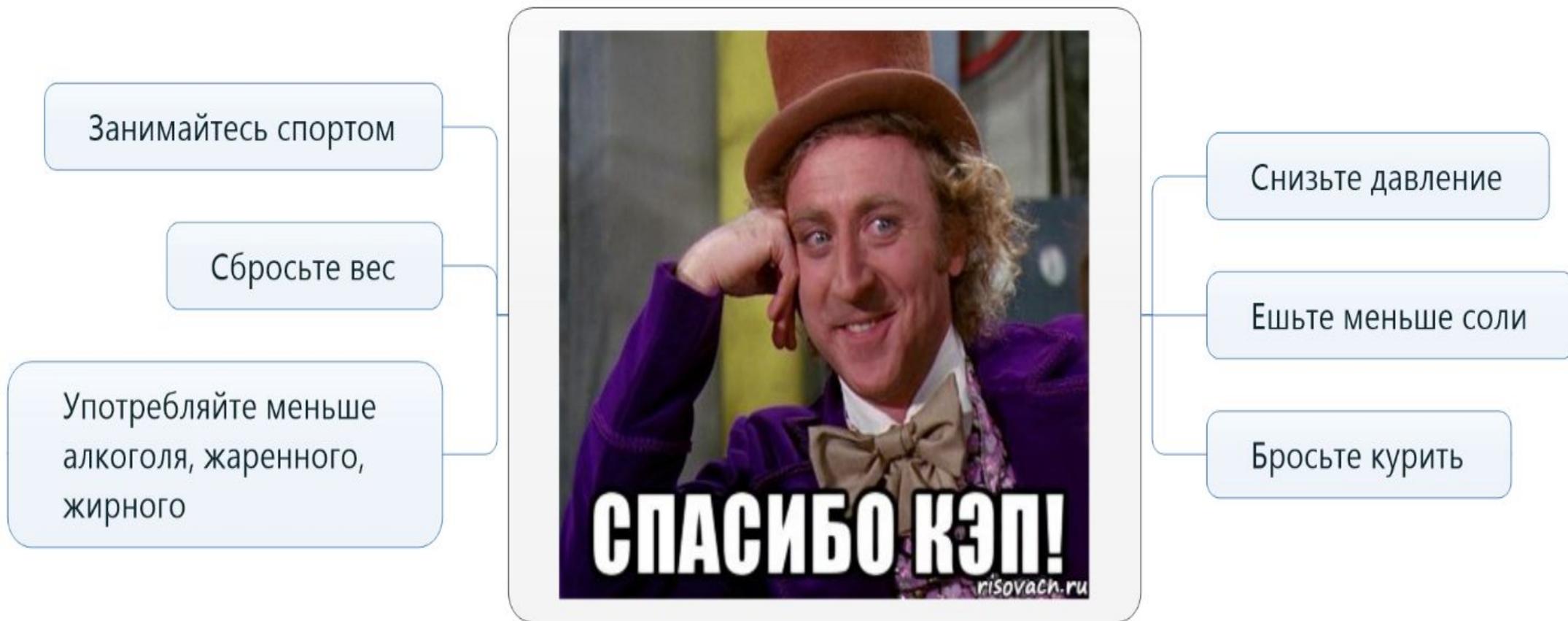
Как предотвратить болезнь сердца

За счет новых факторов риска

Денис Варванец. 2016

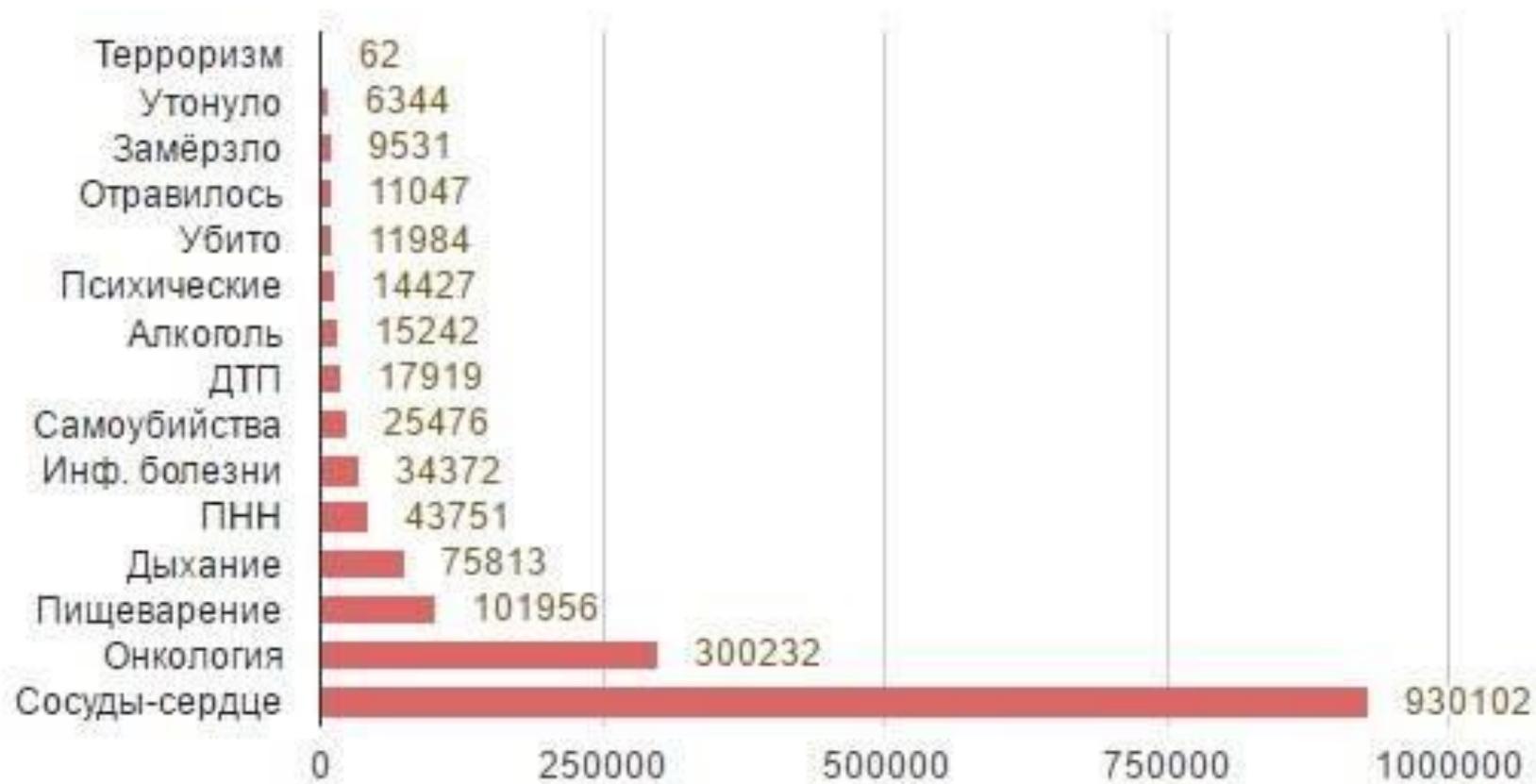
❓ Что обычно советуют для профилактики ССЗ?



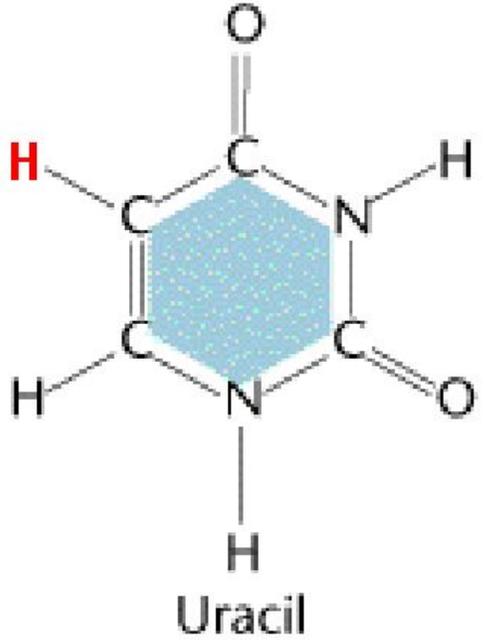
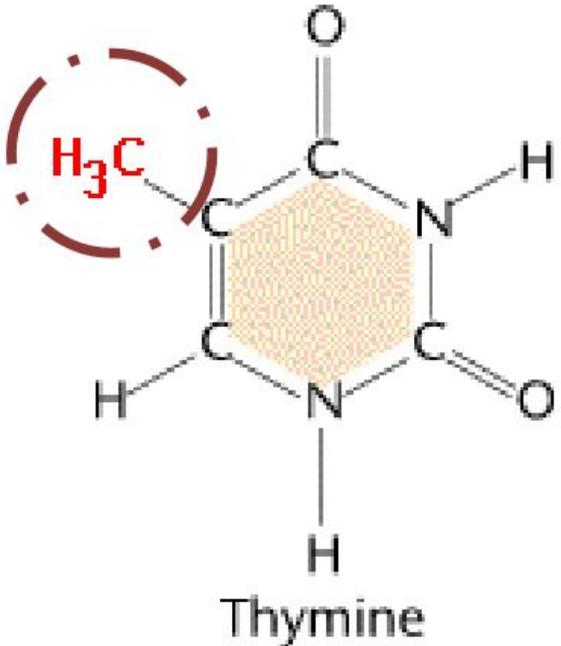


И ЭТИ СОВЕТЫ МЫ СЛЫШИМ ПОСТОЯННО

Болезни сердца – ведущая причина смерти в РФ



Плохо работающее метилирование и гомоцистеин – плохо для сердца и долголетия



(Klug & Cummings 1997)

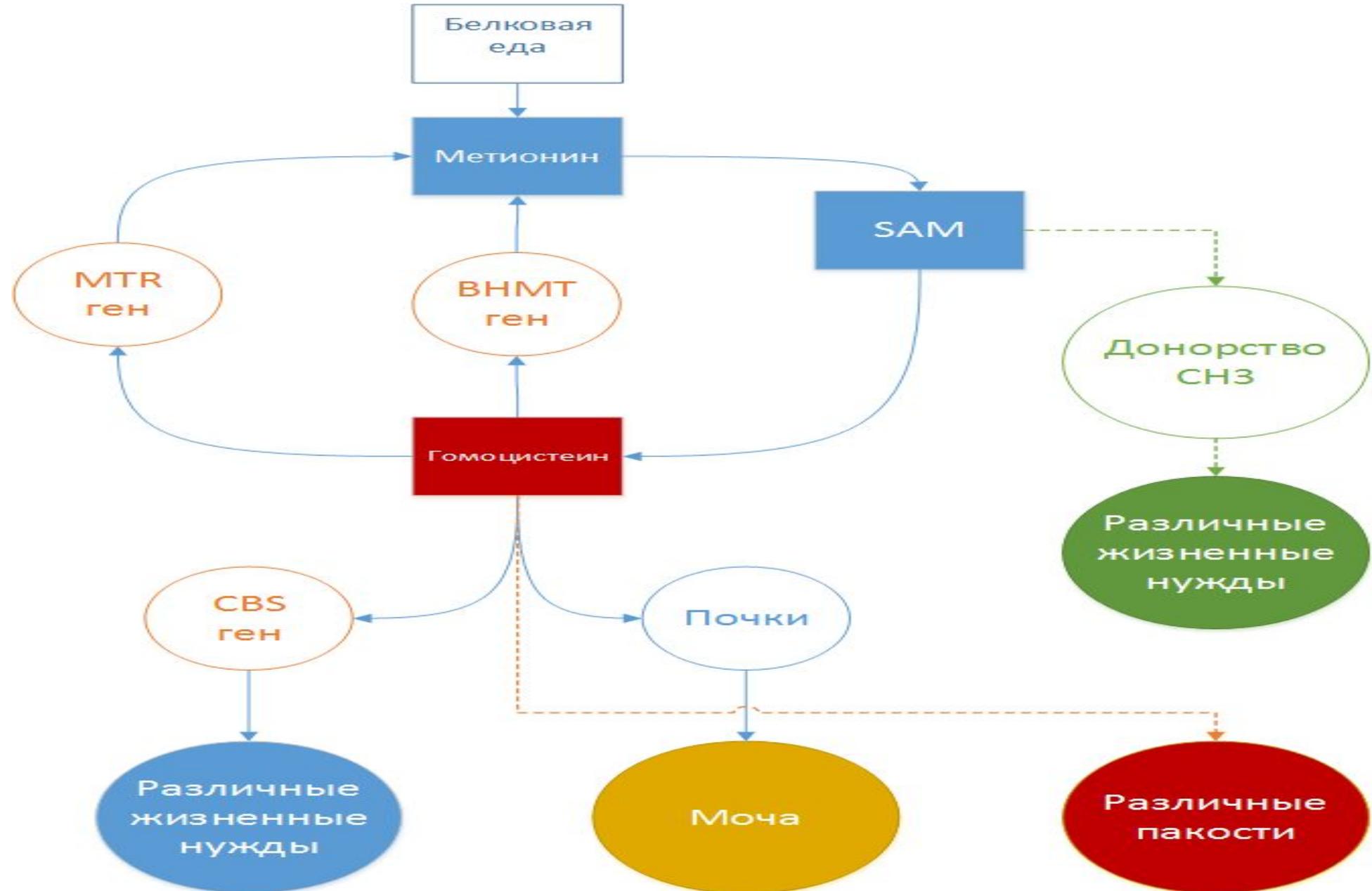
Метилирование – это процесс, во время которого так называемая «метильная группа» (она же CH_3) присоединяется к какой-то молекуле, вместо атома водорода, металла (например, ртути), или галогена.

В нашем организме этот процесс происходит... практически везде!

i Если по простому - без правильно работающего метилирования невозможно иметь хорошее здоровье



Как наш организм создает метильные группы (упрощенно)



WANTED



HOMOCYSTEINE

**FOR MULTIPLE CRIMES AGAINST
HUMANITY, SHOULD BE CONSIDERED
EXTREMELY DANGEROUS.**

Гомоцистеин – сильный предиктор смертности

В общей популяции (65-72 лет)
повышение ГЦ на 5 микромоль/л
связано с повышением:

- общей смертности на 49%,
- смертности от ССЗ на 50% ,
- смертности от рака на 26% ,

Stein E V. et al. Plasma total homocysteine
and cardiovascular and noncardiovascular
mortality: the Hordaland Homocysteine Study
Am J Clin Nutr 2001 74: 130-136.

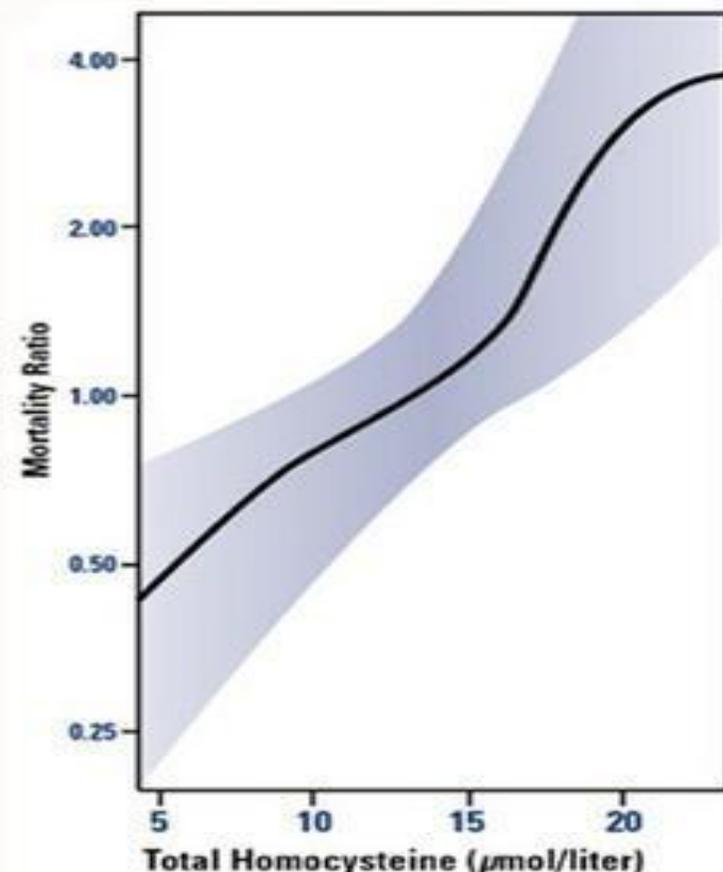
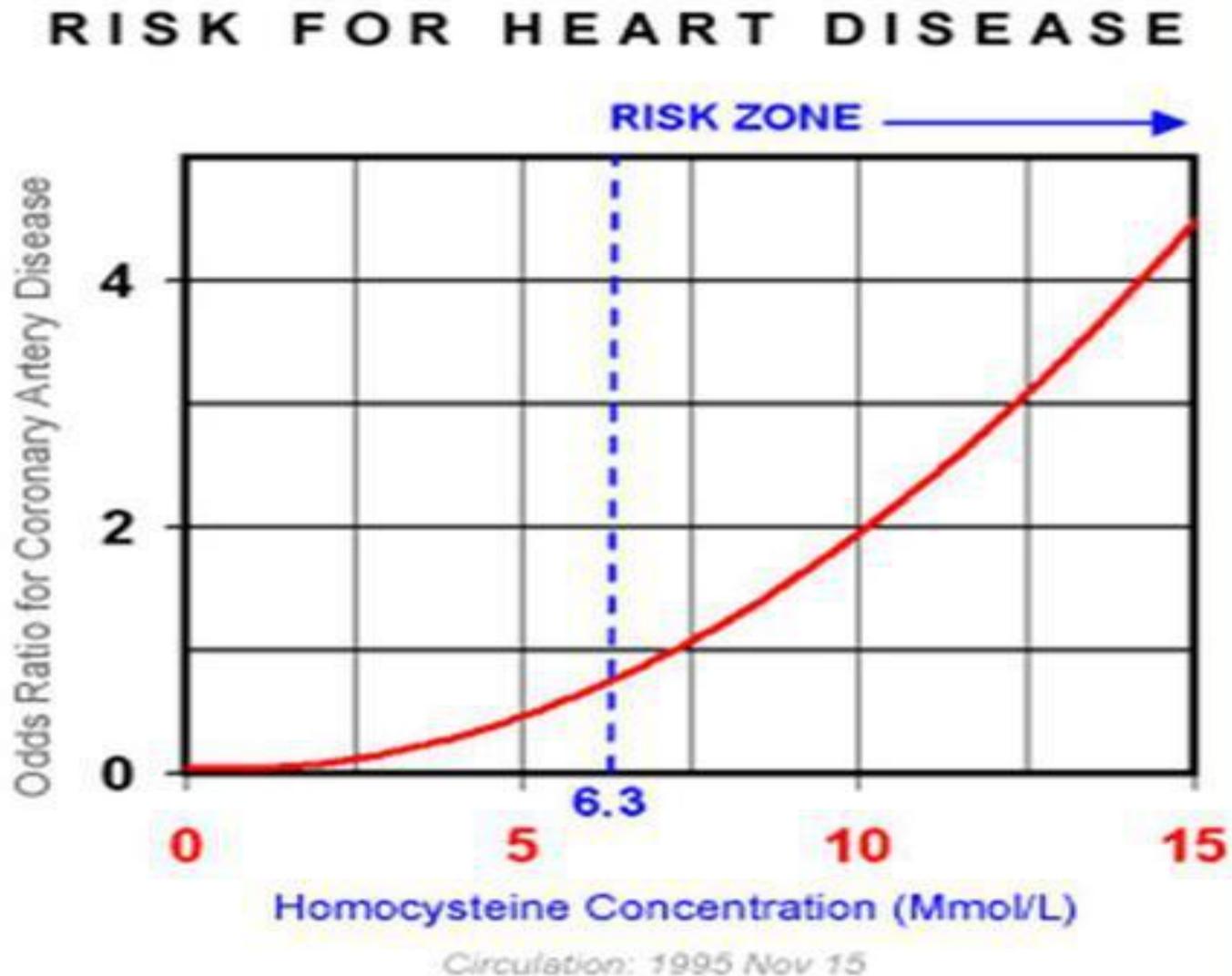


Fig. 2. Dose-response relation between plasma homocysteine levels and mortality. Note linear relationship between homocysteine level and mortality, with an increase in slope (i.e., even higher mortality rate) at 15 micromol/l (Nygard, et al., 1997).

Гомоцистеин и риск ССЗ



Увеличение ГЦ на 5 мкмоль/л повышает риск атеросклеротического поражения коронарных артерий у женщин - на 80%, у мужчин - на 60%

Verhoef, MJ. Et al. Homocysteine metabolism and risk of myocardial infarction: relation with vitamins B6, B12, and folate. *Am. J. Epidemiol.* 1996 143:845-859.

С возрастом ГЦ повышается

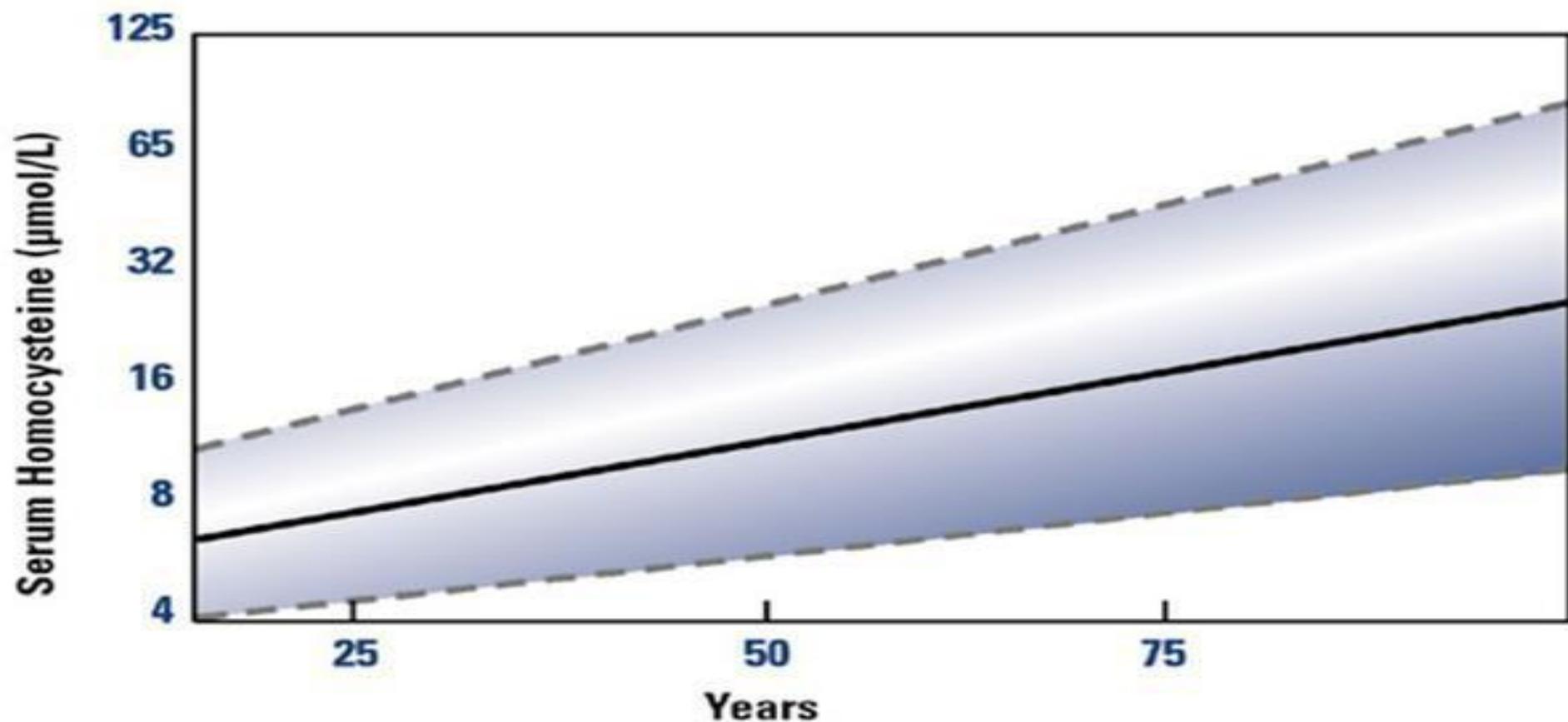


Fig. 4. Homocysteine levels increase with age (Adapted from Joosten, 1993).



Как действует гомоцистеин?

PMID: 25005183

Снижает синтез и биодоступность оксида азота

Вызывает воспалительные процессы

Снижает активность глутатионной пероксидазы

Повышает оксидативный стресс

Повреждает сосуды, включая эндотелий

Играет роль в росте клеток гладкой мускулатуры (в сосудах)

Вызывает дисфункцию ДНК

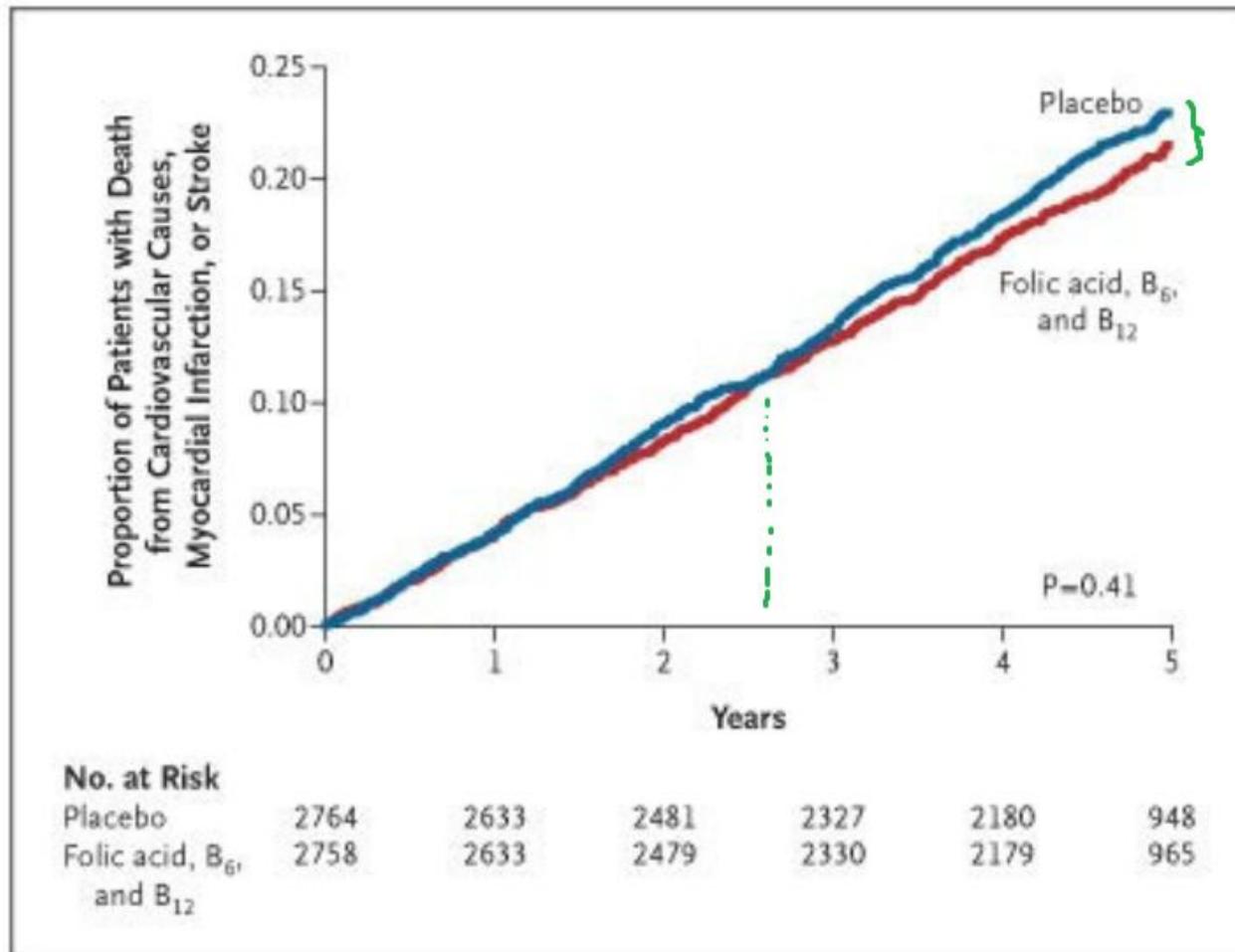


Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of the Proportion of Patients with the Composite Primary Outcome of Death from Cardiovascular Causes, Myocardial Infarction, or Stroke.

The relative risk of the composite primary outcome in the active-treatment group, as compared with the placebo group, was 0.95 (95 percent confidence interval, 0.84 to 1.07; P=0.41 by the log-rank test).

Попытки снизить гомоцистеин **НЕПРАВИЛЬНО** практически не снижала смертность от ССЗ. Эффект от приема фолиевой кислоты, B₆ и B₁₂ наступал лишь спустя 3 года.

Гомоцистеин играет роль на ранней стадии патогенеза ССЗ.

Как быть?

Прежде, чем ответить на этот вопрос, необходимо:

- разобраться в причинах провала (исследований, где понижали гомоцистеин)
- понять, как же утилизируется гомоцистеин.

Почему провалились исследования?

1. Гены, которые утилизируют гомоцистеин, требуют «бензин» (метилфолат), который надо создать из «нефти» (фолиевая кислота). Мало кто может переделать «нефть» в «бензин» полноценно.
2. Неметаболизированная фолиевая кислота блокирует фолатные рецепторы, мешая метилфолату выполнять свою роль, к тому же она повышает онкориск.
3. Не затрагивались почки и альтернативные пути утилизации (почки, ...)
4. Гены, ответственные за утилизацию гомоцистеина, очень чувствительны к различным токсинам
5. Теперь мы знаем как влиять на работу генов



Пути утилизации гомоцистеина

Ген CBS
цистатионин-бета синтаза

Ген BHMT
бетаин-гомоцистеин
S-метилтрансфераза

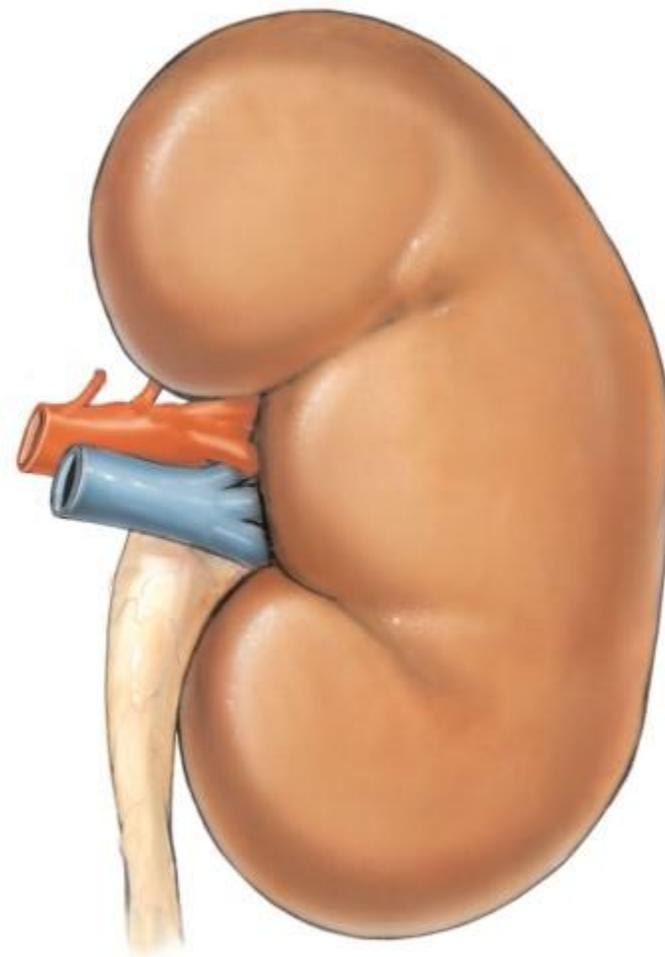
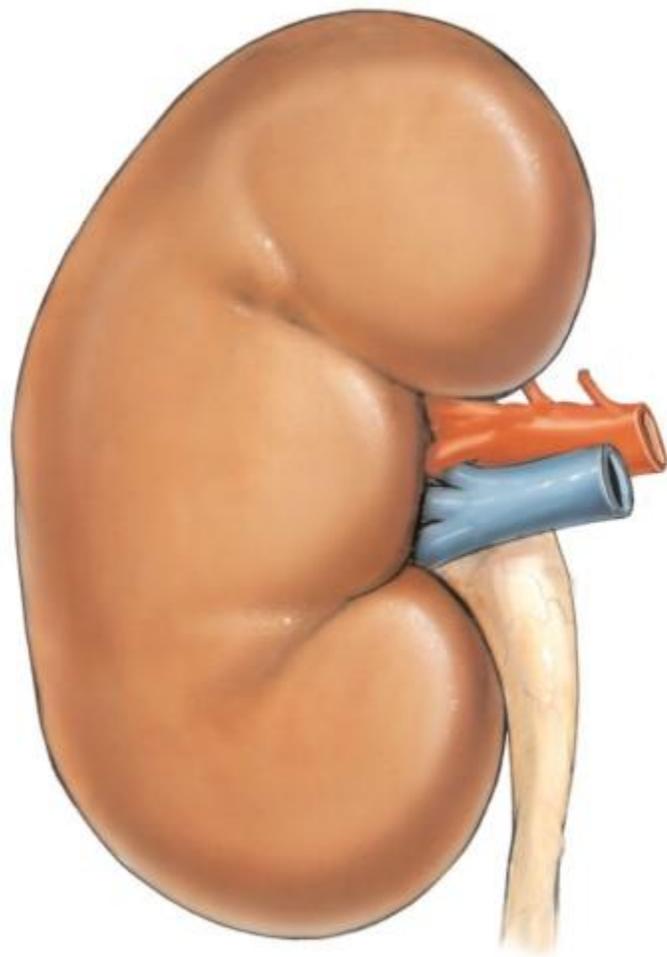
Ген MTR
метионин синтаза

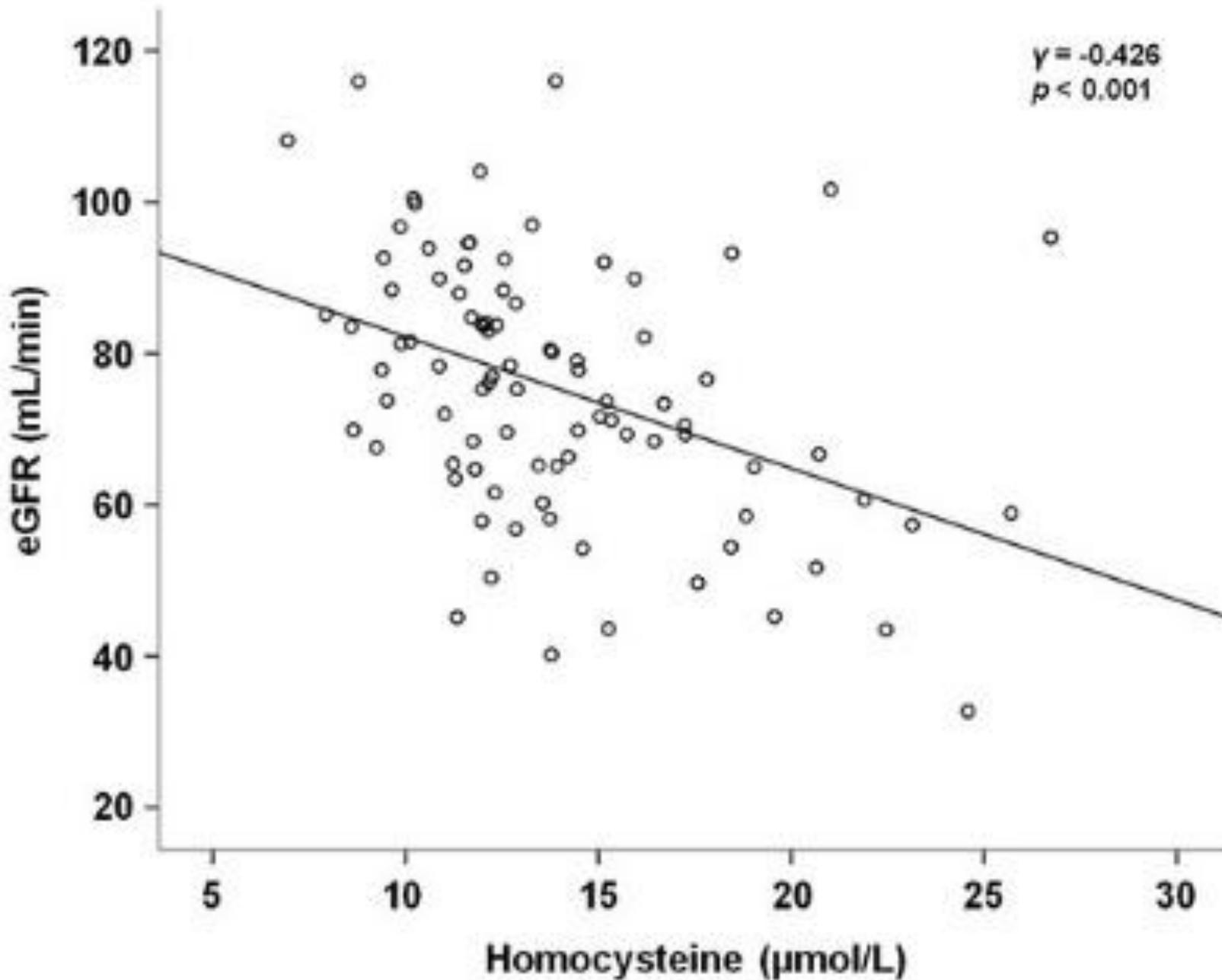
Почки

Донорство крови

Пот

Все начинается с почек

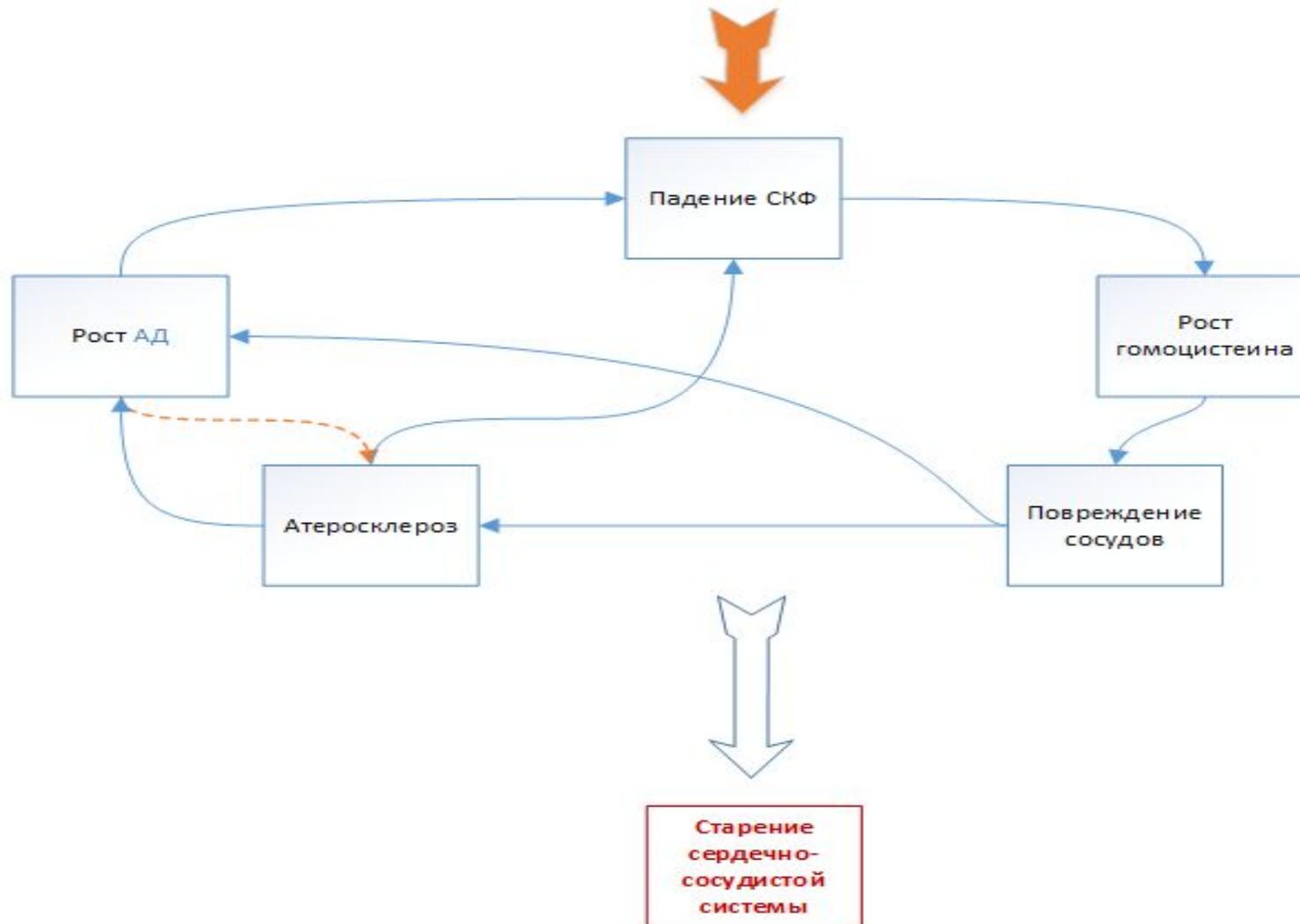




Уровень гомоцистеина в крови напрямую зависит от скорости клубочковой фильтрации почек (СКФ, GFR). Зависимость сохраняется даже, если есть гиперфильтрация.

Нефроvascularная модель старения сердечно-сосудистой системы

Триггеры:
стресс, потеря биоразнообразия микрофлоры, западная диета, побочные явления приема различных веществ, интоксикация, перенесенные заболевания, накопление первичного старческого мусора (по О. Дигрею) – сенесцентные клетки, фиброз, КПГ, и многое другое



Слишком много БАДов и лекарств – почки могут не справиться.

В 2006 году, один из редакторов журнала Life Extension имел высокий уровень гомоцистеина (>15) несмотря на прием гигантских доз веществ. Тут он решил сдать кровь на почечные функции – и ужаснулся!

LifeExtension

Life Extension Magazine October 2006

COVER STORY

When Homocysteine Levels Won't Come Down

By William Faloon



Twenty-five years ago, the Life Extension Foundation warned its members about the dangers of elevated homocysteine. Diseases that include Alzheimer's disease,¹⁻⁸ osteoporosis,^{9,10} heart disease,¹¹⁻¹⁸ stroke,^{3,19,20} depression,²¹⁻²³ and cognitive impairment.

A simple blood test can measure one's homocysteine level. If homocysteine blood levels exceed 7-8 $\mu\text{mol/L}$,³⁹ increasing (trimethylglycine)⁵²⁻⁵⁵ usually reduces homocysteine to safe ranges.

Over the past six months, we have received calls from some of our medical advisors and members who report incidences of homocysteine-lowering nutrients.

While investigating what could be done for these people, I had my own blood tested and was shocked to find my homocysteine level, a major host of age-related diseases. Serendipitously, I was interacting with our doctors to develop a protocol for members whose homocysteine remains persistently high.

The encouraging news is that we have been able to identify reversible causes of excess homocysteine occurring in otherwise healthy individuals. Now we can help them to keep their homocysteine levels in optimal ranges.

Kidney Function, Cardiovascular Risk, and Homocysteine Levels

It has long been known that those with severe kidney disease have startlingly high homocysteine levels and very high rates of cardiovascular disease. The high homocysteine in the blood of dialysis patients is one reason for the epidemic of cardiovascular mortality observed in these individuals.⁵⁶⁻⁷⁰ In fact, the

Креатинин и цистатин-с были выше нормы. Виновником оказался ибупрофен, который он пил «для онкопротекции». Но «выстрелить» может совершенно любое вещество или комбинация.

Убрав ибупрофен, креатинин и цистатин-с вернулись в нормальные значения, а гомоцистеин упал и держится на уровне <9 на гораздо более низких дозах Б-витаминов.



Всегда проверяйте
безопасность лекарств и
бадов.



Печеночный профиль

Алт
Аст
Билирубин
ГГТ
ЩФ

УЗИ печени



Почечный профиль

Креатинин
Мочевина
Альбумин
Цистатин-С
Вычисление СКФ

Хитозан понизил креатинин и мочевины на людях с ХПН последней стадии (требуется диализ)
PMID: 9255718

Ограничение натрия, калия и фосфора

Сибирская женьшень понизила креатинин в крысах после бактериальной инфекции
PMID: 12722139

Литий в субтерапевтических дозах
PMID: 27122541

Экстракт гармалы, и крапивы понижал креатинин у диабетических крыс до нормы.
PMID: 25612773

Через пот (сауна) выходит креатинин, мочевины, некоторые токсины и немного гомоцистеина



Некоторые нефропротекторы

Прием согласуйте с вашим лечащим доктором

Энтеросорбенты (активированный уголь) блокируют нефротоксин индоксил сульфат, защищая почки у мышей и людей
PMID: 19955715, 24501542, 23362306, 17387602, 22200425, 19215692

Сартаны
PMID: 17697525

Ромашковый чай
Снижал нефротоксичность цисплатина
PMID: 22805389

Овсянка может понизить АД, что само по себе защищает почки

Адекватное потребление воды, снижение кофеина

Экстракт зеленого чая улучшал почечные маркеры на крысах
Вистар
PMID: 23834676

Малоизвестный факт, но фолиевая кислота и фолаты пищевого происхождения – это две большие разницы.



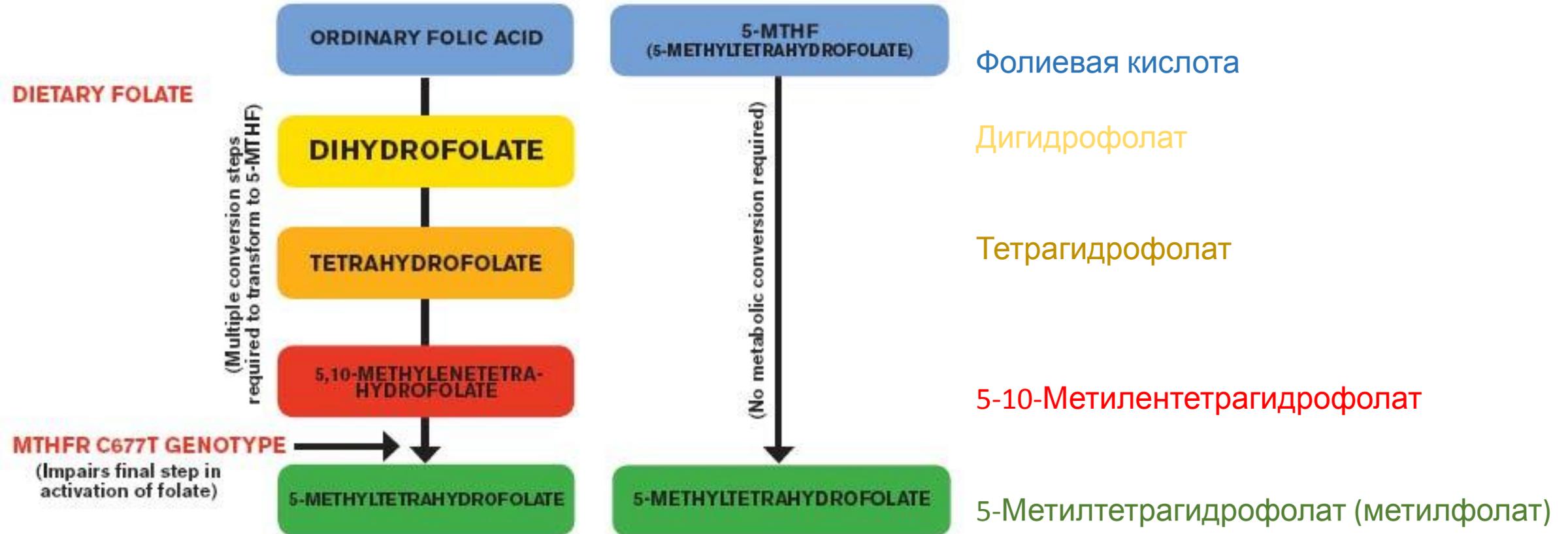
Folic Acid



Folate

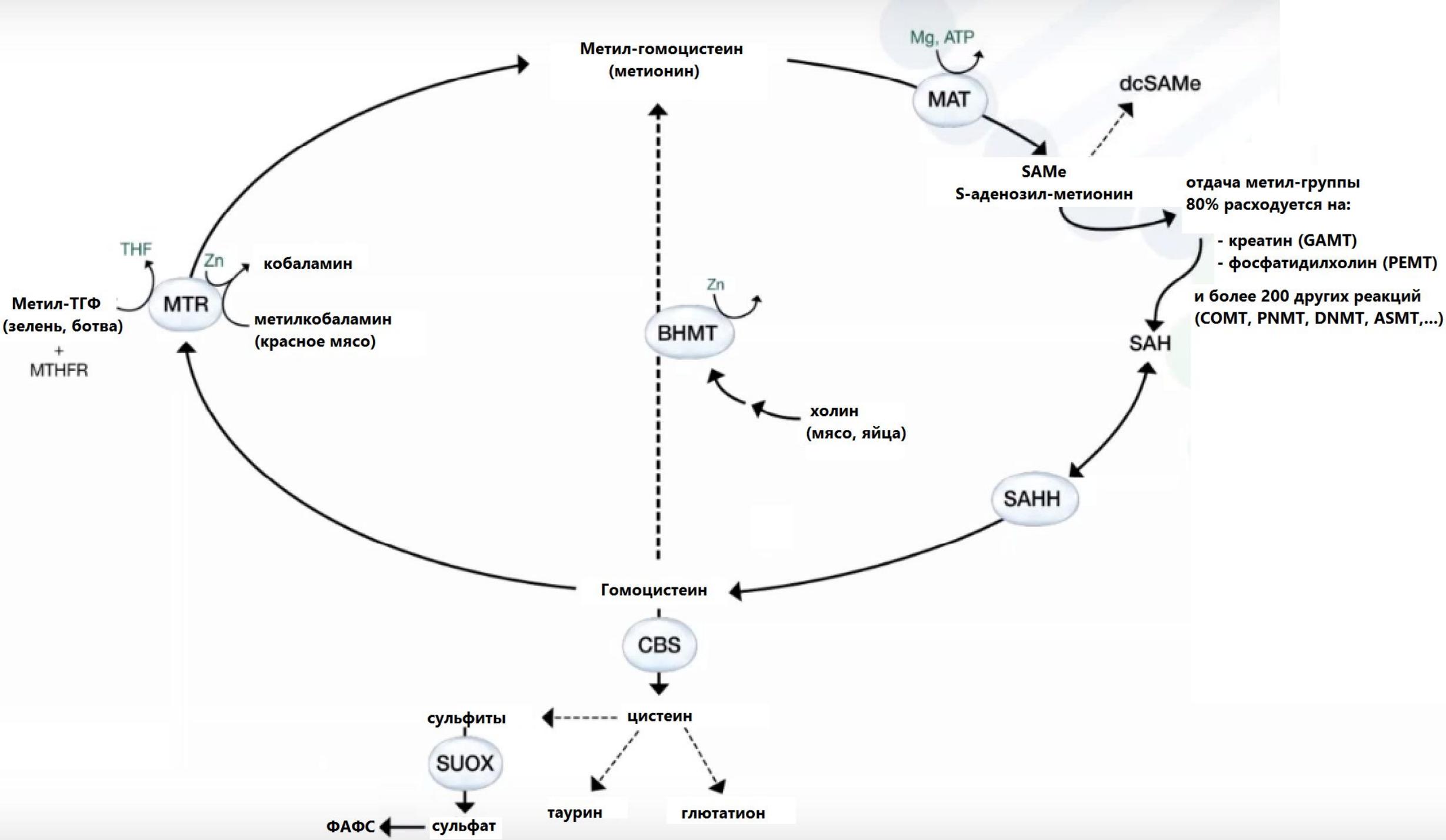
Advantage of Bioactive Folate (5-MTHF) Compared to Ordinary Folic Acid

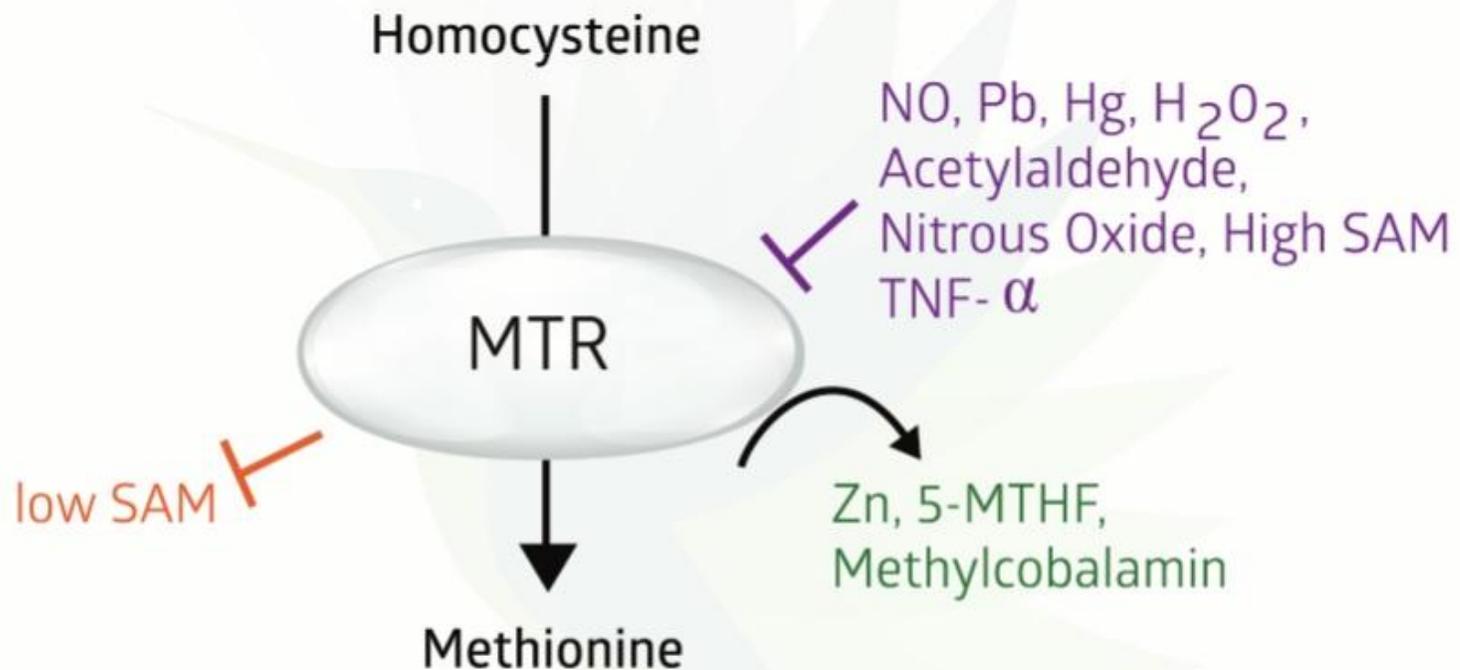
Note the many cascading steps required to convert ordinary folic acid to the bioactive 5-MTHF form in the body.



Организму надо переделать «сырую нефть» (фолиевую кислоту) в «бензин» (метилфолат). Это сложный многостадийный процесс. Но, мы можем обойти это.

FIGURE 3: Folic acid requires several activation steps before it can be used in cells. The bioactive supplement, 5-methyltetrahydrofolate (5-MTHF), is equivalent to the active form of folate used by the body. Unlike ordinary folic acid supplements, it is unaffected by the MTHFR variant genotype and requires no conversion or activation.





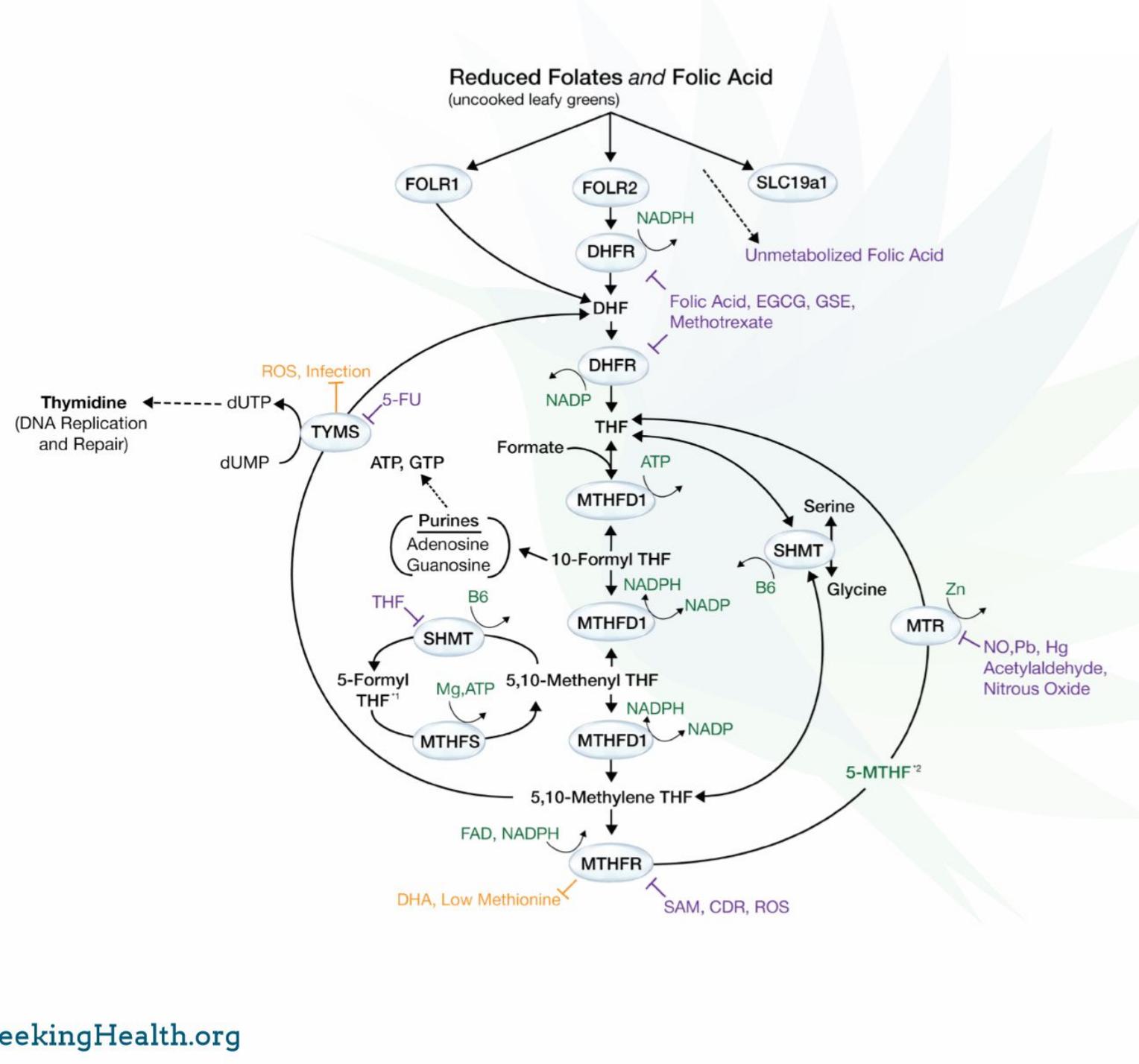
Низкий уровень S-аденозил-метионина (ограничение протеина) ускоряет работу гена.

Оксид и закись азота, ртуть, свинец, перекись водорода, ацетальдегид (избыток алкоголя), ФНО-альфа (воспаление), высокий уровень S-аденозил-метионина (высокобелковая пища) – замедляют работу этого гена.

Метилфолат, метил-Б-12 и цинк нужны для работы гена.

Гомоцистеин на входе,

- Increase Activity
 - Decrease Activity
 - Cofactor
 - Reactive Oxygen Species
- Genes



Сделать метилфолат из фолиевой кислоты – очень многоходовый процесс. **И на каждом из звеньев может быть проблема!** Конечное звено – ген MTHFR имеет мутацию у >50% населения

Как быть?

¹ 5-Formyl THF = Leafy Greens
² 5-MTHF = Leafy Greens

- Increase Activity
- Decrease Activity
- Cofactor
- Reactive Oxygen Species
- Genes

Как быть?

1. Знать свои слабые звенья в сигнальных путях (генетические мутации и факторы, ухудшающие работу генов)
2. Работа с факторами, ухудшающие работу генов (токсины, воспалительные процессы,...)
3. Раскрытие сигнальных путей с помощью метил-Б-витаминов
4. Нефропротекция

Подробнее в раздаточном материале

Триметиламинооксид (ТМАО)

Вещество, ускоряющее атеросклероз

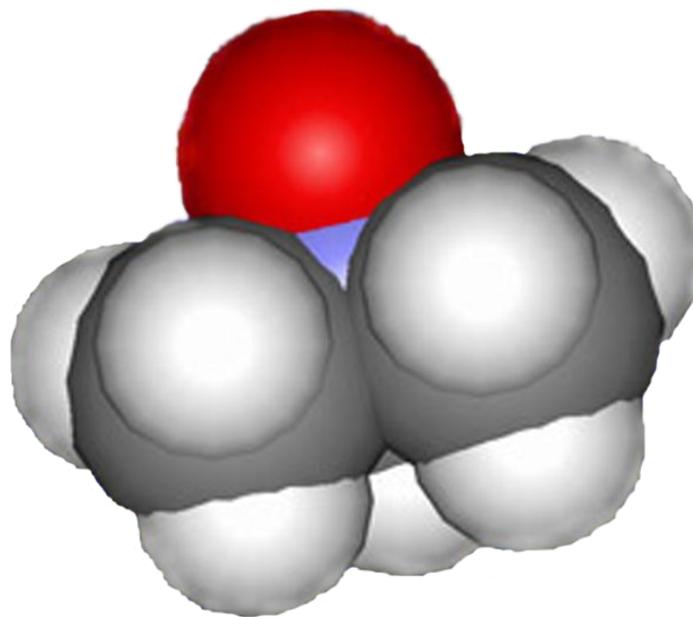


Table 2. Risk of a Major Adverse Cardiovascular Event at 3 Years, According to Quartile of TMAO Level.*

Risk of Event	TMAO Level							
	Quartile 1		Quartile 2		Quartile 3		Quartile 4	
	reference	hazard ratio (95% CI)	P value	hazard ratio (95% CI)	P value	hazard ratio (95% CI)	P value	
Unadjusted hazard ratio	1.00	1.24 (0.93–1.66)	0.15	1.53 (1.16–2.02)	0.003	2.54 (1.96–3.28)	<0.001	
Adjusted hazard ratio								
Model 1†	1.00	1.14 (0.86–1.53)	0.37	1.29 (0.98–1.71)	0.07	1.88 (1.44–2.44)	<0.001	
Model 2‡	1.00	1.08 (0.79–1.48)	0.61	1.15 (0.85–1.56)	0.36	1.49 (1.10–2.03)	0.01	
Model 3§	1.00	1.06 (0.77–1.45)	0.72	1.11 (0.82–1.51)	0.50	1.43 (1.05–1.94)	0.02	

* A major adverse cardiovascular event was defined as death, myocardial infarction, or stroke. The quartiles of TMAO levels are as follows: quartile 1, less than 2.43 μM ; quartile 2 2.43 to 3.66 μM ; quartile 3, 3.67 to 6.18 μM ; and quartile 4, more than 6.18 μM . Hazard ratios and P values are for the comparison with quartile 1.

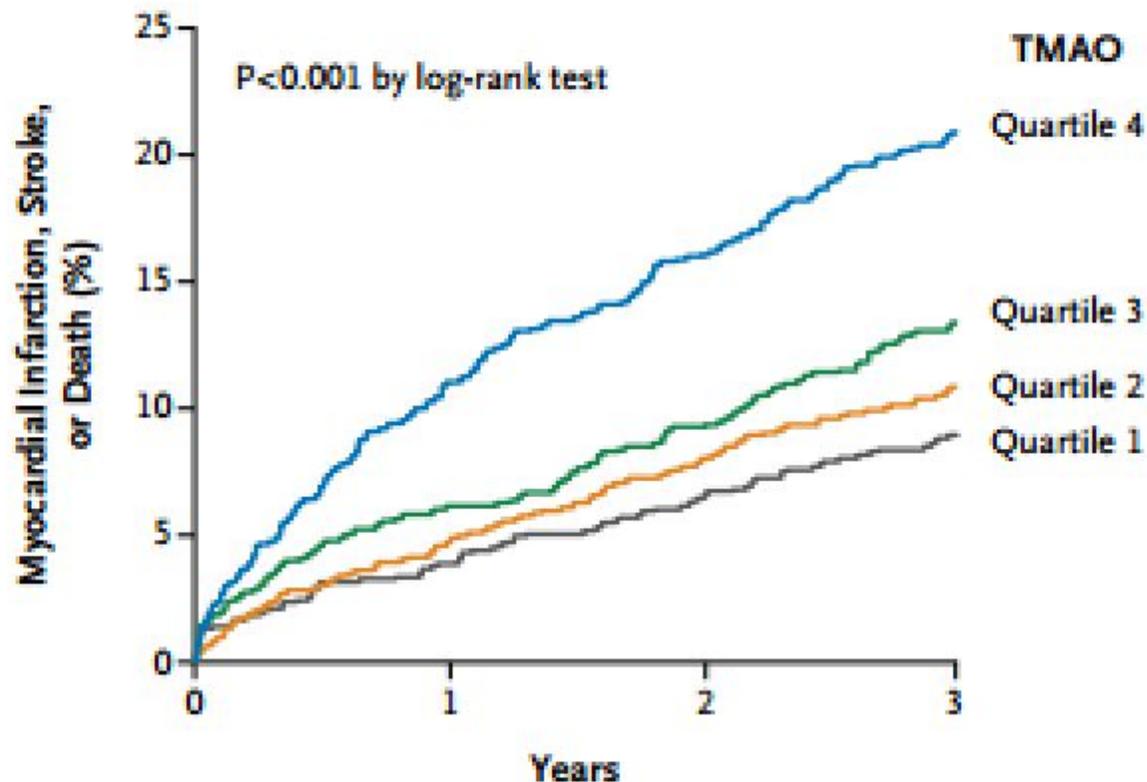
† In model 1, hazard ratios were adjusted for traditional risk factors (age, sex, smoking status, systolic blood pressure, low-density lipoprotein cholesterol level, high-density lipoprotein cholesterol level, and status with respect to diabetes mellitus), plus log-transformed high-sensitivity C-reactive protein level.

‡ In model 2, hazard ratios were adjusted for all factors in model 1, plus myeloperoxidase level, log-transformed estimated glomerular filtration rate, total white-cell count, body-mass index, and status with respect to receipt of certain medications (aspirin, statin, ACE inhibitor, ARB, or beta-blocker).

§ In model 3, hazard ratios were adjusted for all factors in model 2, plus the extent of disease, as seen on angiography.

Уровень ТМАО влияет на риск сердечно-сосудистой катастрофы (смерть, инфаркт, инсульт).

Риск катастрофического события у 4го квартеля был на 43% выше, чем у первого квартеля. Самая сильная прибавка риска происходит при переходе с третьего квартеля на четвертый. То есть, ТМАО вреден, но особенно сильно вреден он именно в избытке.



No. at Risk

Quartile 1	1001	933	869	827
Quartile 2	998	940	884	843
Quartile 3	1003	938	888	835
Quartile 4	1005	913	849	791

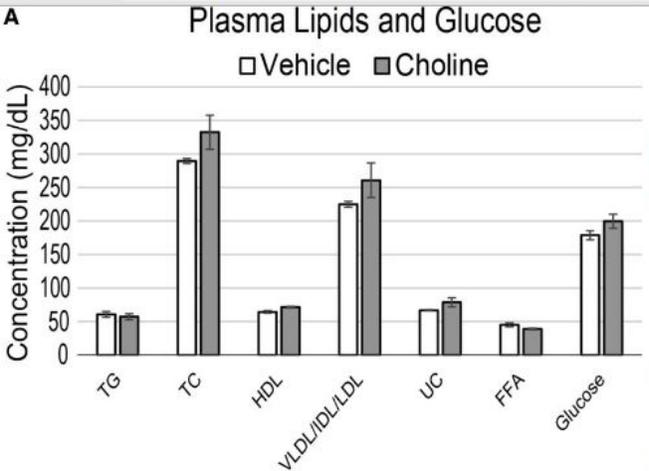
На этом слайде мы видим, как часто сердечно-сосудистая катастрофа наступала у каждого из четырех кварталов.

Разница между 1, 2 и 3 кварталом мала, разрыв наступает именно с 4го квартеля.

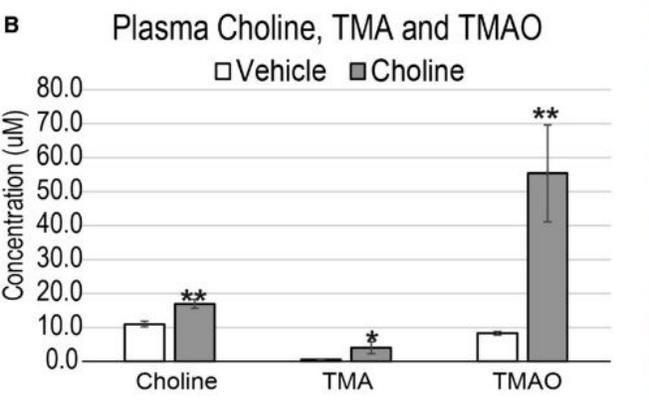
Возникает вопрос, как именно ТМАО действует на сердечно-сосудистую систему?

Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of Major Adverse Cardiovascular Events, According to the Quartile of TMAO Level.

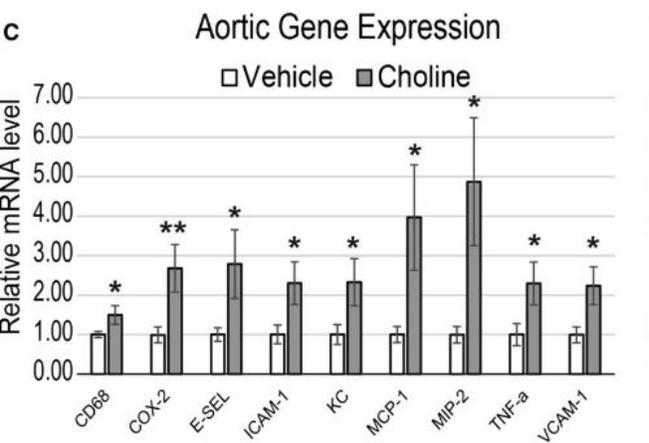
Data are shown for 4007 participants in the clinical-outcomes study. The P value is for all comparisons.



<http://jaha.ahajournals.org/content/5/2/e002767/F1.expansion.html>



Choline feeding causes inflammation in atherosclerosis-prone mouse aortas that is accompanied by increased plasma choline, TMA, and TMAO but not lipids. A through C, LDLR-/- female mice were fed chow or chow with either 0.07% (vehicle) or 1.3% choline for 3 weeks. Plasma was quantified for circulating levels of TG, TC, HDL, VLDL/IDL/LDL, UC, FFA, and glucose (A), as well as choline, TMA, and TMAO (B). Then aortas were harvested and quantitative polymerase chain reaction was used to quantify expression levels of inflammatory genes (C). All genes expressed as mean±SEM and normalized to RPL13A expression. n=8 mice per group; *P<0.05; **P<0.01. COX-2 indicates cyclooxygenase 2; E-SEL, E-selectin; FFA, free fatty acids; HDL, high-density lipoprotein; IDL, xxx; LDL, low-density lipoprotein; MCP-1, monocyte chemoattractant protein 1; MIP-2, macrophage inflammatory protein 2; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; TMA, trimethylamine; TMAO, trimethylamine N-oxide; TNF-α, tumor necrosis factor α; UC, unesterified cholesterol; VLDL, very low-density lipoprotein.



Как именно действует ТМАО?

Как мы видим по нижнему рисунку – ряд про-воспалительных генов в аорте усиливают работу. Старение сердечно-сосудистой системы ускоряется по воспалительному сигнальному пути

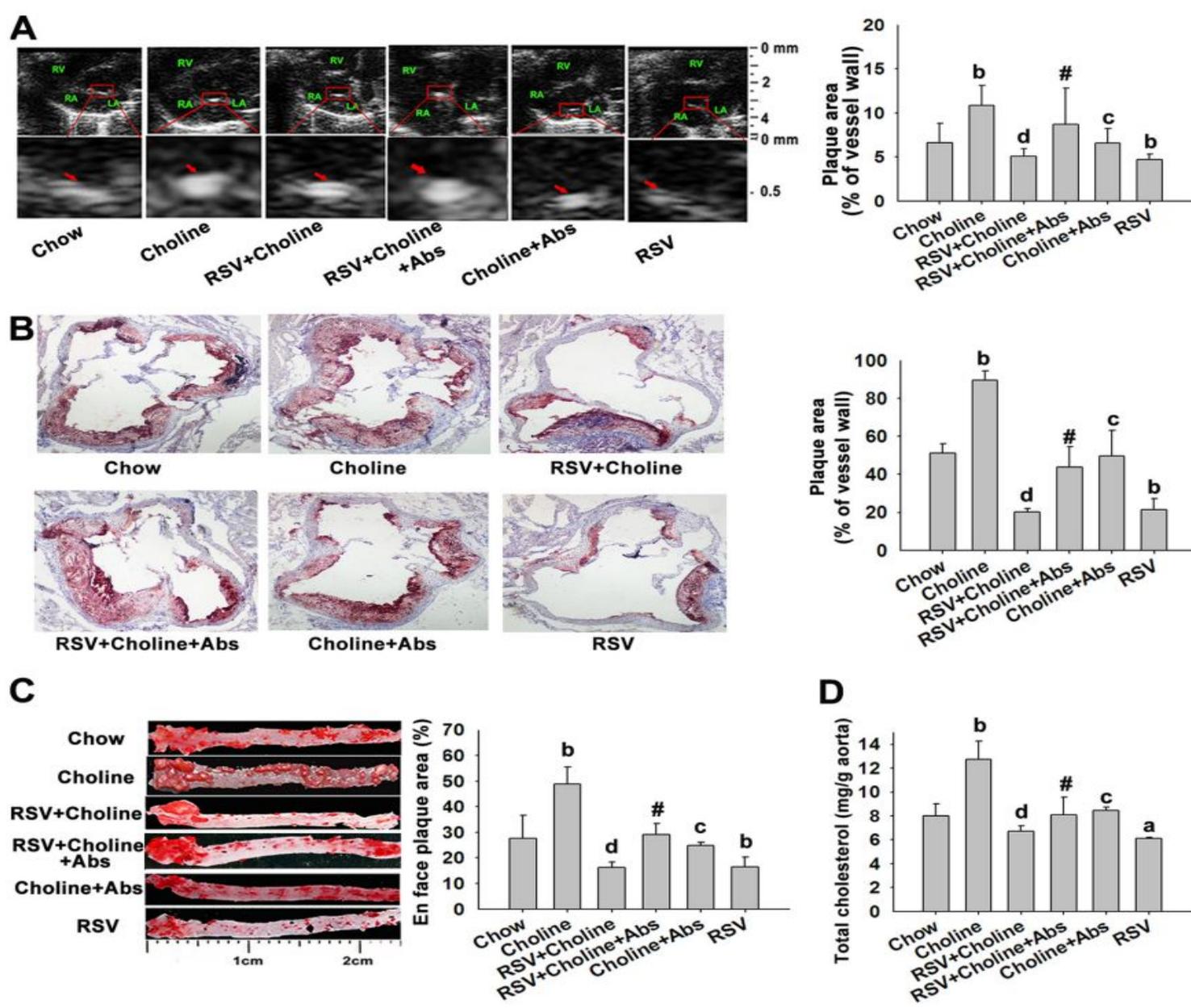
Как же это вещество у нас образуется?

Микрофлора кишечника синтезирует его из фосфатидилхолина, холина и карнитина (красное мясо).

Но не все так просто.

Важно именно соотношение bacteroidetes:firmicutes. Если мы регулярно едим холин, фосфатидилхолин и карнитин, то соотношение микрофлоры меняется так, что впрыск ТМА (ТМАО) происходит. Однако, мы можем влиять на баланс микрофлоры так, что холин, карнитин и фосфатидилхолин не приведет к впрыску ТМА (ТМАО).

Ученые увеличили соотношение bacteroidetes \ firmicutes с помощью ресвератрола.



Такая интервенция ресвератролом предотвратила атеросклеротическое поражение, вызванное ТМАО.

Мы видим более сильное атеросклеротическое поражение у той группы мышей, где отсутствовал ресвератрол.

FIG 6 RSV protected ApoE^{-/-} mice from TMAO-induced AS. Eight-week-old female ApoE^{-/-} mice ($n = 10$ per group) were given RSV (0.4%) with or without choline (1%) in the absence or presence of Abs for 4 months. The control group was fed with a chow diet. (A) Ultrasound B-mode images of the aortic sinus and quantification. Arrows indicate the regions of interest. RV, right ventricle; RA, right atrium; LA, left atrium. (B) Oil red O-stained aortic roots (counterstained with hematoxylin) and quantification. (C) Oil red O staining of whole aortas, including the aortic arch, thoracic, and abdominal regions, and their quantitation. (D) Total cholesterol content in the thoracic and abdominal aorta. Values are expressed as means \pm SD ($n = 10$). a, $P < 0.05$; b, $P < 0.01$ (versus vehicle-treated control group); c, $P < 0.05$; d, $P < 0.01$ (versus choline-treated group); #, $P < 0.05$ (versus group cotreated with RSV and choline).

Здоровые зубы = здоровое сердце



В 2013 году, ученые из Бразилии установили – чем больше у человека зубов с кариесом (который не лечили) – тем сильнее у него развивается атеросклероз.
PMS3714742/

Воспаление – основной механизм



Пародонтоз – другой фактор риска. Независимый. Толщина интима-медиа С.А. более толстая у лиц с пародонтозом. Риск повышается более, чем в 4 раза.

PMID: 15879347

Толщина интима-медиа С.А. – один из самых точных биомаркеров возраста сердечно-сосудистой системы



А не поздно ли лечить?

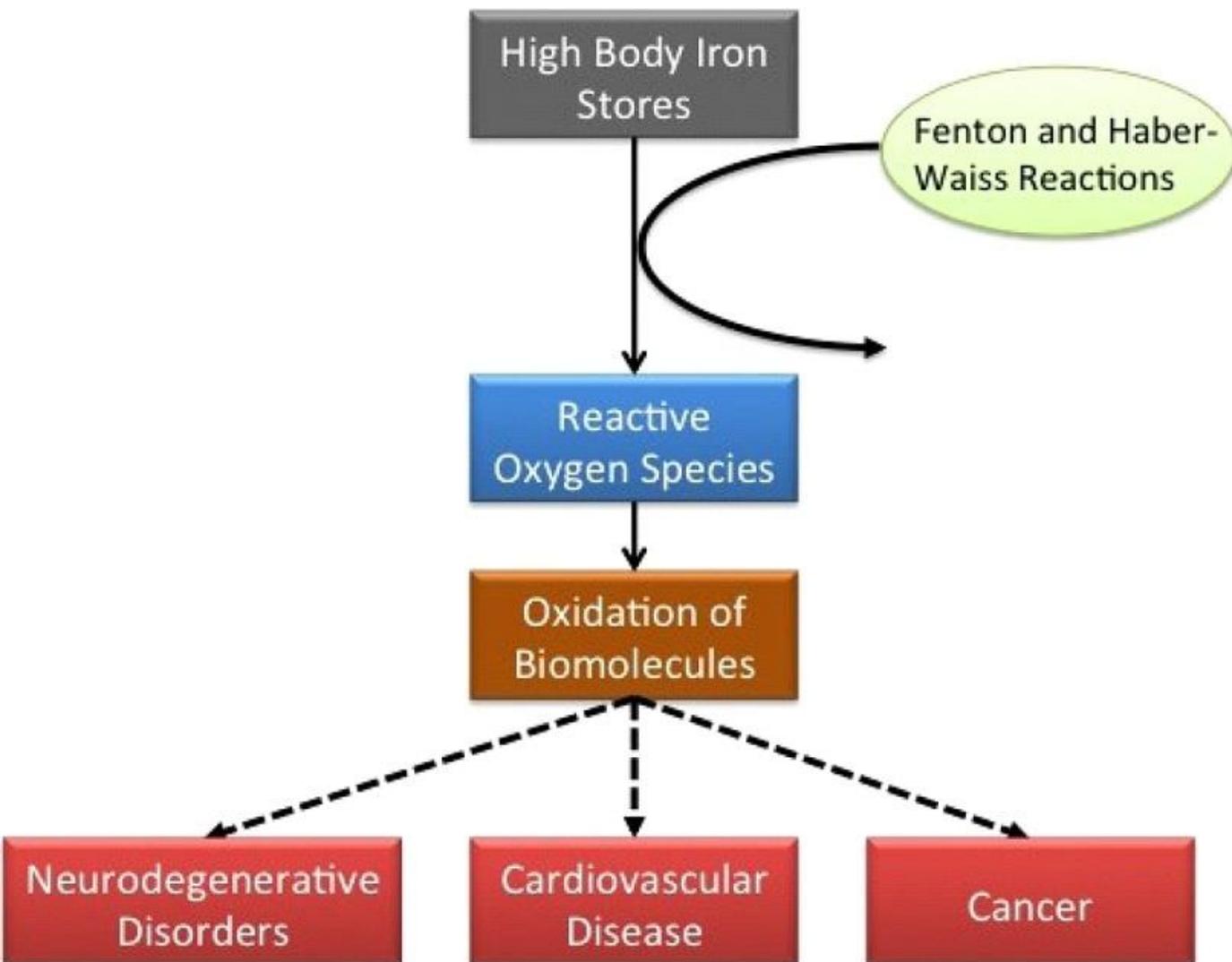
1. Лечение пародонтоза улучшило эректильную функцию у мужчин и уменьшило толщину интима-медиа С.А.

PMID: 19074511

2. Зубная паста, показывающая налет, снизила уровень с-реактивного белка по сравнению с обычной (за счет того, что пациент более тщательно чистил зубы).

PMID: 27771276

Высокий уровень ферритина (залежей железа) – плохо для сердца



Высокий уровень ферритина

Оксидативный стресс

Оксидирование биомолекул (например, ЛПНП)

Рост риска ССЗ, нейродегенерации и рака

Влияние донорства крови на смертность от всех причин

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26098293>

BLOOD DONATION AND MORTALITY

TABLE 2. All-cause MRR among blood donors according to donation rate in 5-year observation windows stratified according to sex, country, period, ABO blood type, D status, and Hb level*

Variable	Number of donations/year					Per donation
	0.01-0.50	0.51-1.50	1.51-2.50	2.51-3.50	3.51-4.50	
Overall	1.24 (1.07-1.43)	1.15 (1.05-1.25)	1 (reference)	0.97 (0.89-1.06)	0.84 (0.73-0.96)	0.88 (0.85-0.91)
Sex						
Male	1.24 (0.05-1.46)	1.20 (1.09-1.32)	1 (reference)	1.02 (0.93-1.13)	0.86 (0.75-0.99)	0.89 (0.86-0.92)
Female	1.29 (0.89-1.87)	1.00 (0.83-1.20)	1 (reference)	0.80 (0.66-0.98)	0.87 (0.42-1.81)	0.84 (0.78-0.91)
Country						
Denmark	1.34 (1.12-1.60)	1.18 (0.05-1.34)	1 (reference)	1.00 (0.88-1.13)	0.85 (0.67-1.08)	0.87 (0.83-0.91)
Sweden	1.21 (0.92-1.60)	1.12 (0.99-1.27)	1 (reference)	0.95 (0.84-1.07)	0.83 (0.70-0.99)	0.88 (0.84-0.92)
Period						
1983-1992	1.44 (0.98-2.12)	1.25 (0.93-1.67)	1 (reference)	1.10 (0.67-1.80)	0.86 (0.45-1.64)	0.78 (0.70-0.87)
1993-2002	1.25 (1.02-1.54)	1.14 (0.99-1.30)	1 (reference)	0.88 (0.75-1.03)	0.70 (0.55-0.90)	0.82 (0.78-0.87)
2003-2012	0.91 (0.68-1.22)	1.09 (0.96-1.24)	1 (reference)	1.02 (0.91-1.13)	0.89 (0.75-1.06)	0.95 (0.91-1.00)
ABO blood group						
O	1.23 (0.99-1.54)	1.26 (1.09-1.45)	1 (reference)	1.02 (0.90-1.17)	0.87 (0.71-1.07)	0.87 (0.83-0.92)
A	1.34 (1.04-1.73)	1.13 (0.99-1.29)	1 (reference)	0.92 (0.80-1.04)	0.80 (0.65-0.99)	0.85 (0.81-0.90)
AB	0.97 (0.55-1.70)	0.80 (0.57-1.11)	1 (reference)	0.89 (0.55-1.41)	0.67 (0.34-1.31)	0.98 (0.85-1.13)
B	1.13 (0.77-1.67)	1.17 (0.91-1.49)	1 (reference)	1.06 (0.78-1.43)	0.91 (0.55-1.48)	0.95 (0.86-1.05)
D blood group						
D+	1.26 (1.07-1.49)	1.16 (1.06-1.28)	1 (reference)	0.98 (0.89-1.08)	0.83 (0.71-1.97)	0.88 (0.85-0.91)
D-	1.13 (0.81-1.56)	1.09 (0.89-1.33)	1 (reference)	0.94 (0.78-1.14)	0.85 (0.63-1.15)	0.86 (0.80-0.93)
Hb level						
Low	0.87 (0.58-1.32)	0.99 (0.76-1.29)	1 (reference)	1.18 (0.88-1.57)	0.77 (0.54-1.10)	0.98 (0.89-1.08)
Normal	1.21 (1.03-1.42)	1.15 (1.05-1.27)	1 (reference)	0.95 (0.86-1.04)	0.87 (0.74-1.01)	0.87 (0.84-0.91)
High	2.42 (1.16-5.03)	1.14 (0.98-2.02)	1 (reference)	1.07 (0.72-1.60)	0.68 (0.40-1.15)	0.82 (0.72-0.93)

* MRRs are adjusted for sex, age, period, country, and healthy donor effect. Per donation shows MRR per extra donation calculated with donation rate on a log-linear scale.

Омега-3-индекс – это процентное содержание омега 3 в эритроцитах.
Низкий уровень омега-3 индекса = высокий риск



Низкий омега-3-индекс = высокий риск внезапной смерти

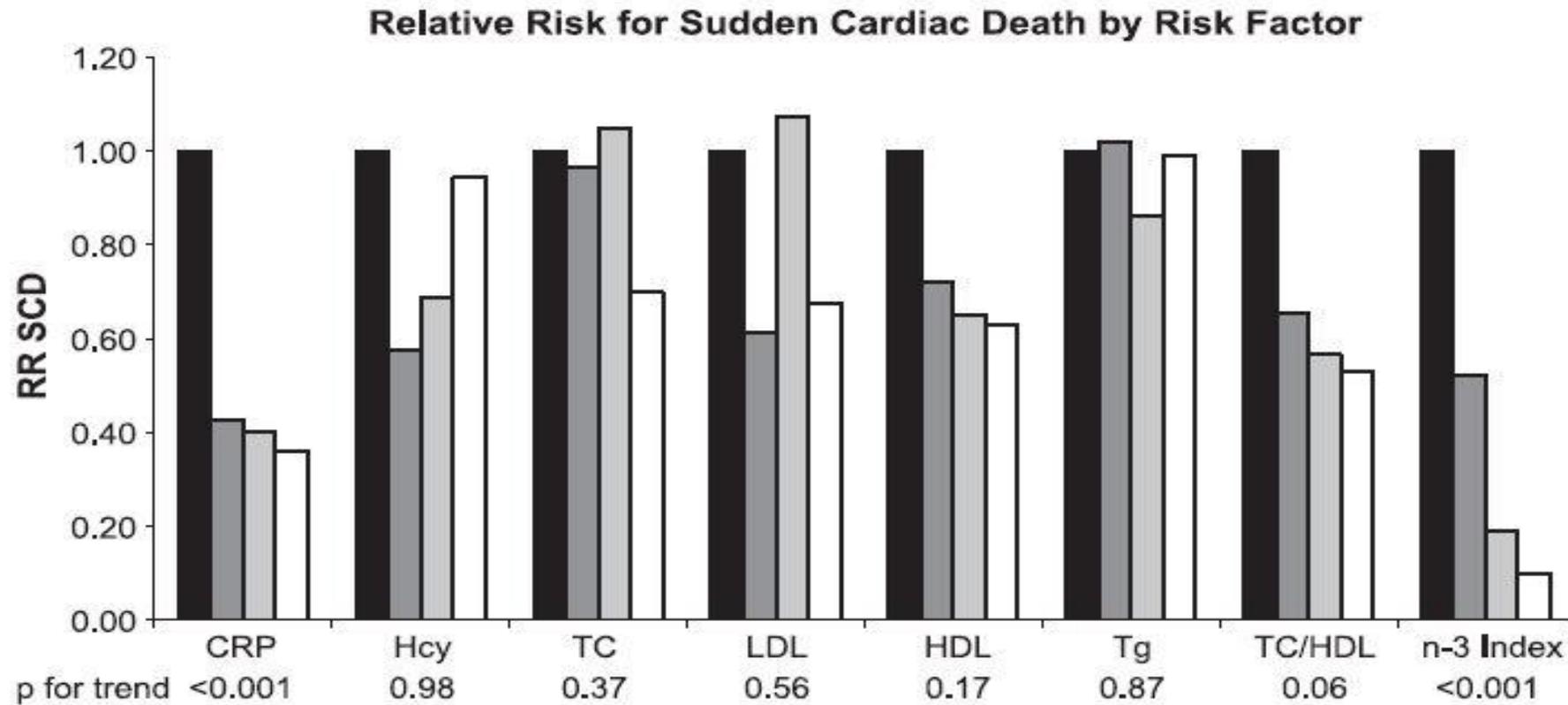
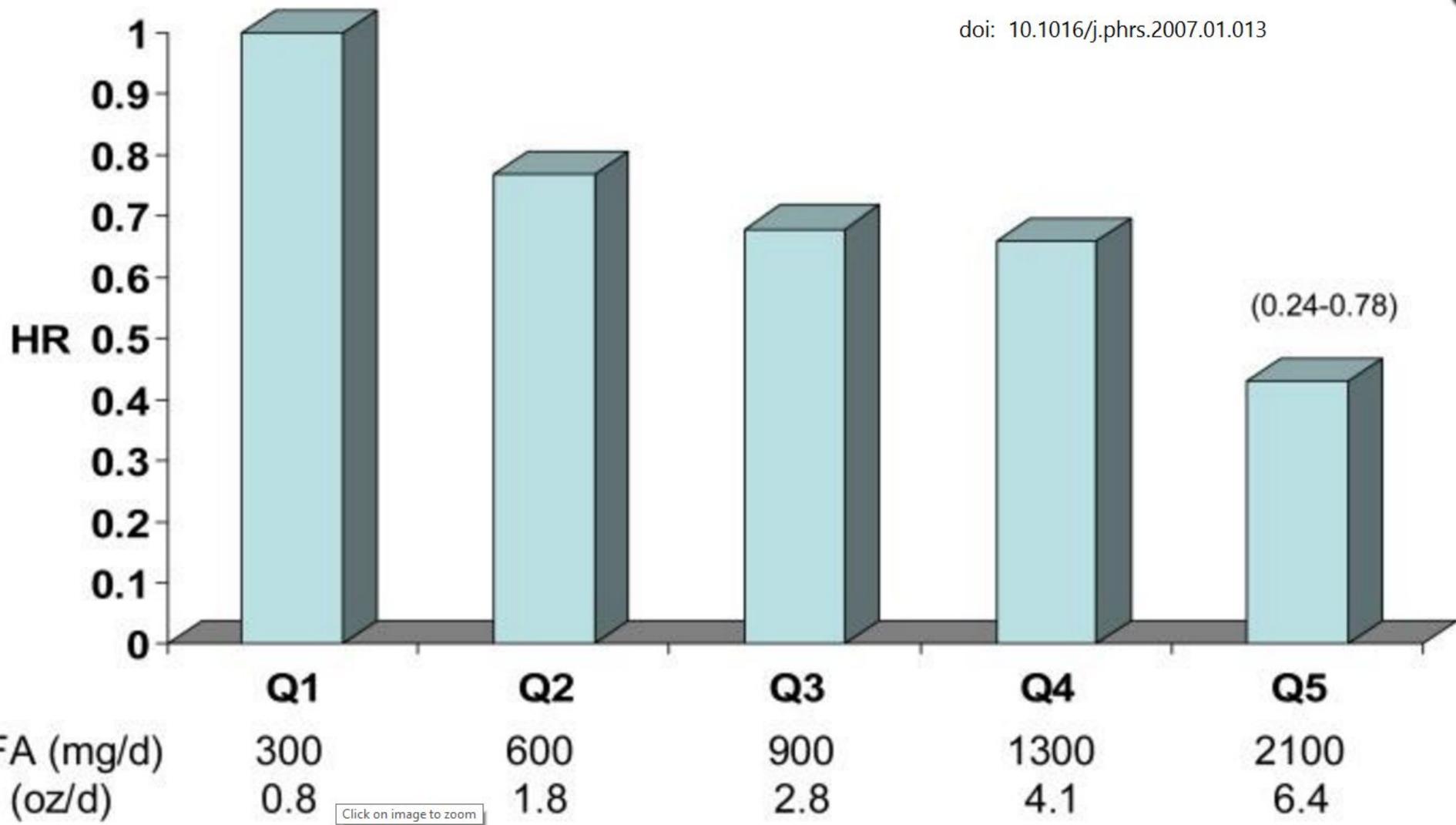


Fig. 5. The relative risk for sudden cardiac death (RR SCD) by quartile of the Omega-3 Index compared to other, more traditional blood-borne risk factors. The quartiles at highest risk (black bars) are set at a relative risk of 1.0 regardless of whether that represents the highest or the lowest blood levels of the marker. Each subsequent lighter bar represents the risk at each decreasing (or, for HDL and the Omega-3 Index, increasing) quartile. All analytes besides the Omega-3 Index were adjusted for age and smoking status. The Omega-3 Index was adjusted for age; smoking status; assignment to aspirin/beta-carotene/placebo; body mass index; history of diabetes, hypertension, or hypercholesterolemia; alcohol consumption; exercise frequency; parental history of MI before age 60 years; and trans- and monounsaturated FA intake. Adapted from the Physicians' Health Study, Albert et al. [5,26]. CRP = C-reactive protein; Hcy = homocysteine; TC = total cholesterol; LDL = low density lipoprotein cholesterol; HDL = high density lipoprotein cholesterol; Tg = triglycerides; n-3 Index = Omega-3 Index.

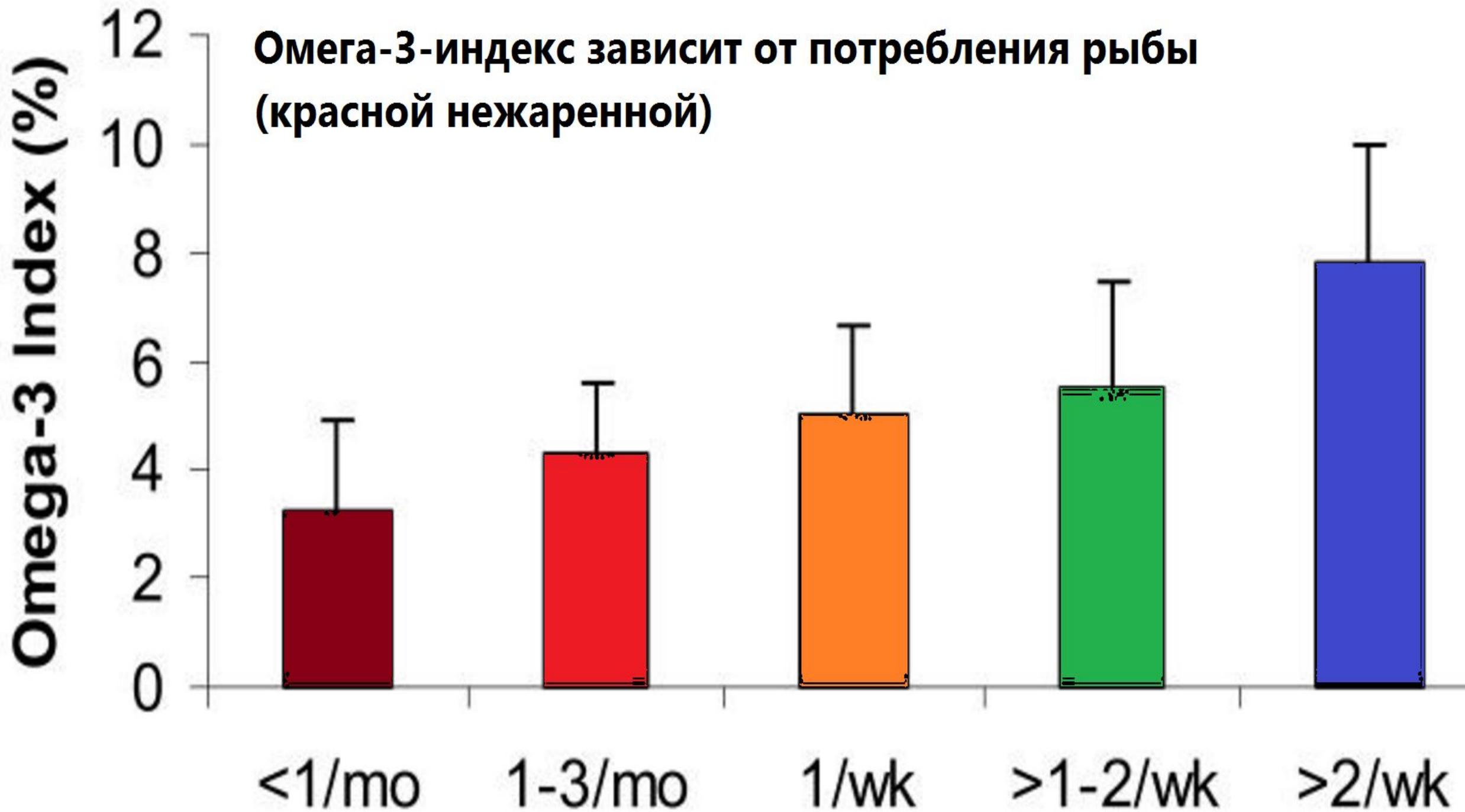
Риск ИМ в зависимости от потребления рыбы

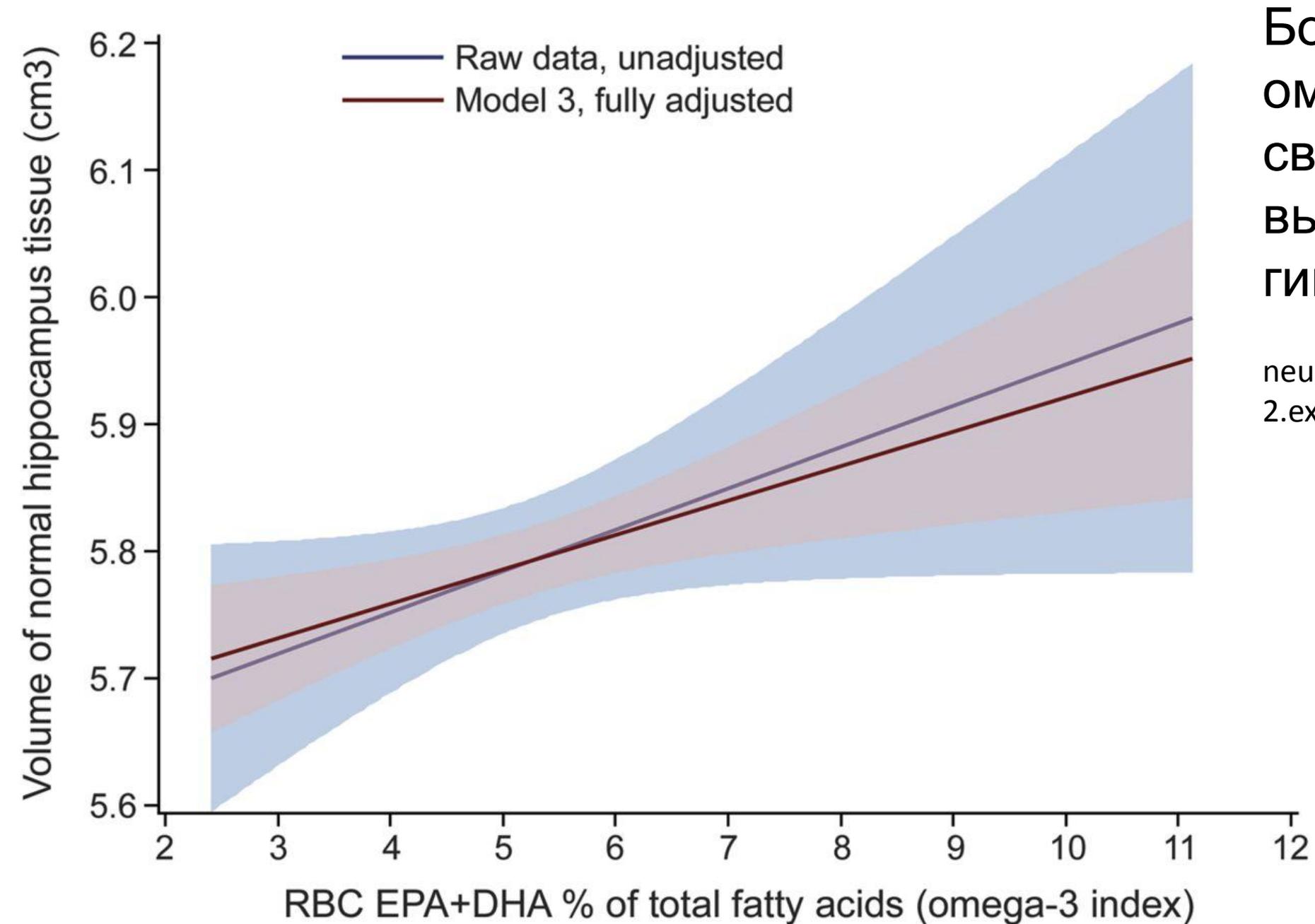
doi: 10.1016/j.phrs.2007.01.013



Click on image to zoom

**Омега-3 индекс зависит от потребления рыбы
(красной нежаренной)**





Более высокий
омега-3-индекс
связан с более
высоким объемом
гиппокампа.

neurology.org/content/82/5/435/F2.expansion.html

Какой уровень омега-3-индекса оптимален?

<4% плохой

4–8% средний

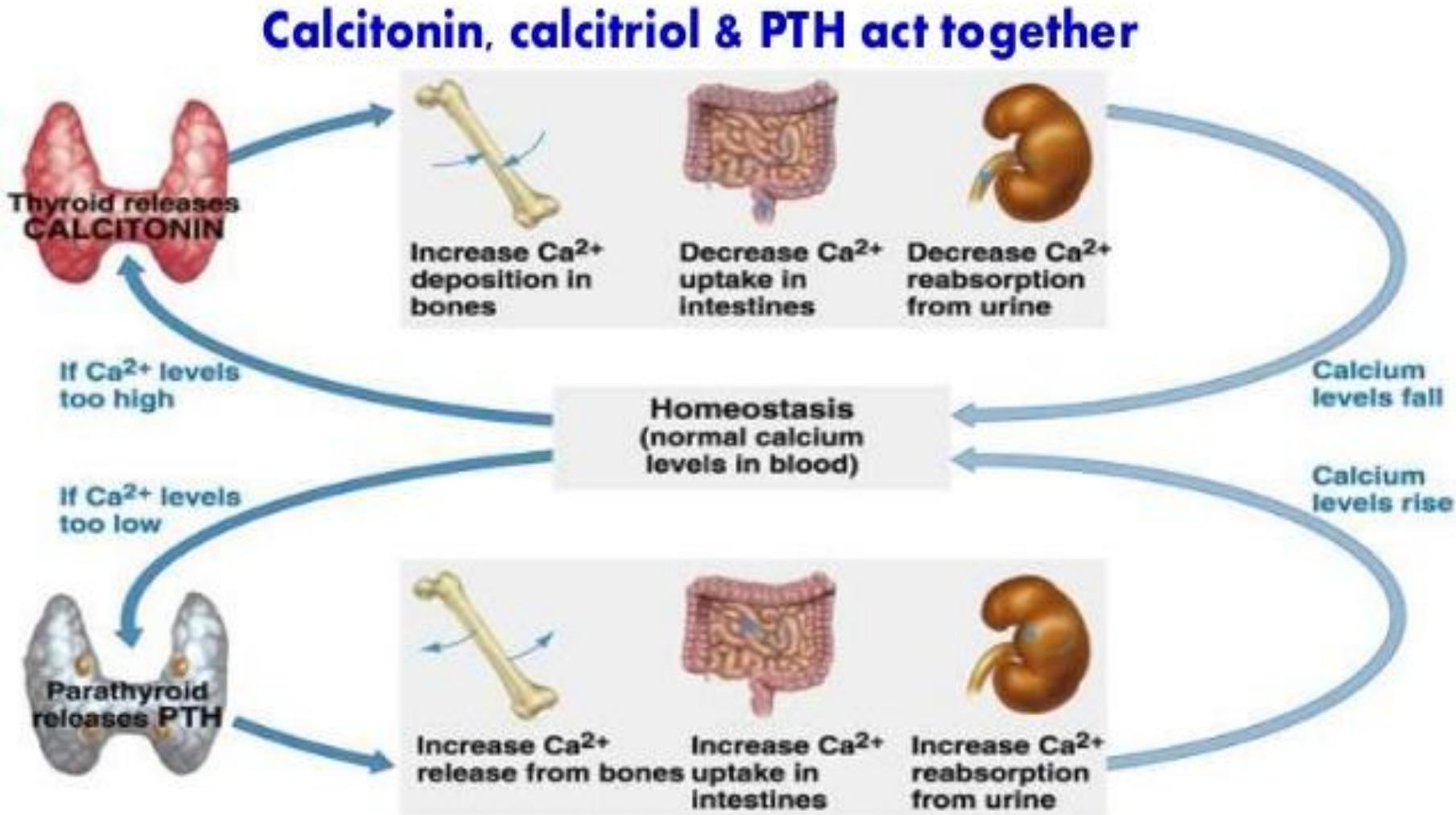
8–10% хороший

>10% оптимальный

Кальцификация

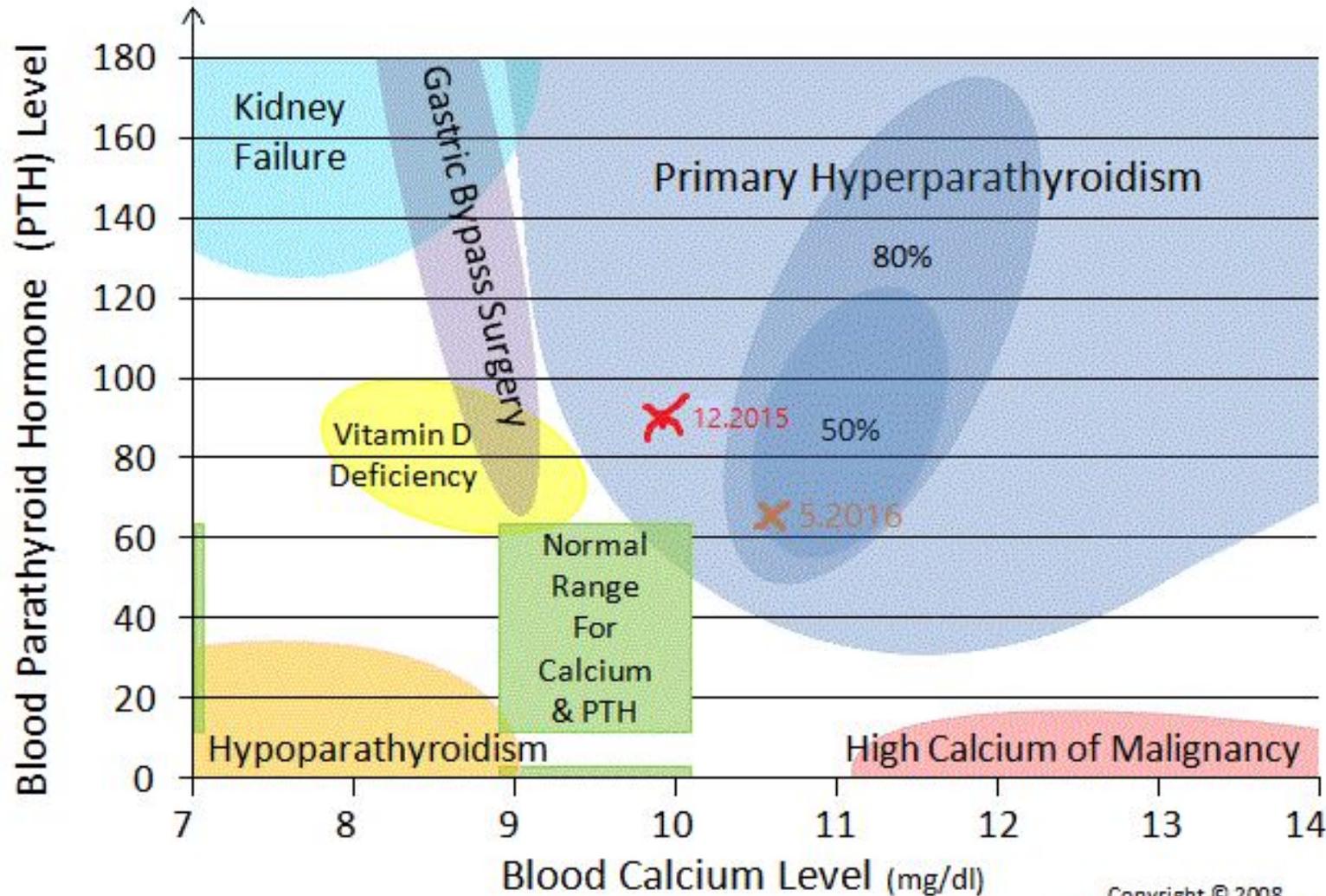


Метаболизм кальция



Гормон паращитовидной железы, попадая на кость, заставляет ее высвобождать кальций. Если уровень кальция в крови высок – то паращитовидная железа прекращает впрыскивать гормон. Проблема начинается тогда, когда паращитовидная железа у нас увеличена (гиперпаратиреоз). Тогда происходит ускоренная кальцификация организма, сокращающая продолжительность жизни примерно на 5 лет

При первичном гиперпаратиреозе есть дефицит витамина Д. Однако, решение дефицита витамина Д сделает проблему только хуже. Перед вами клинический случай, пациент успешно прооперирован. Если у вас погранично высокий уровень кальция и ПТГ не низкий, то стоит заподозрить гиперпаратиреоз



22.12.2015

Кальций общий - 2,46 ммоль\л (9,84 мг\дл)

Кальций ионизированный - 1,31

Паратгормон - 9,8 пмоль\л (92,4 пг\мл)

25ОН - 13 нг\мл

16.05.2016

Кальций общий - 2.63 ммоль\л (10.5 мг\дл)

Паратгормон - 7 пмоль\л (66 пг\мл)

25ОН - 68 нг\мл

X - анализы от 12.2015

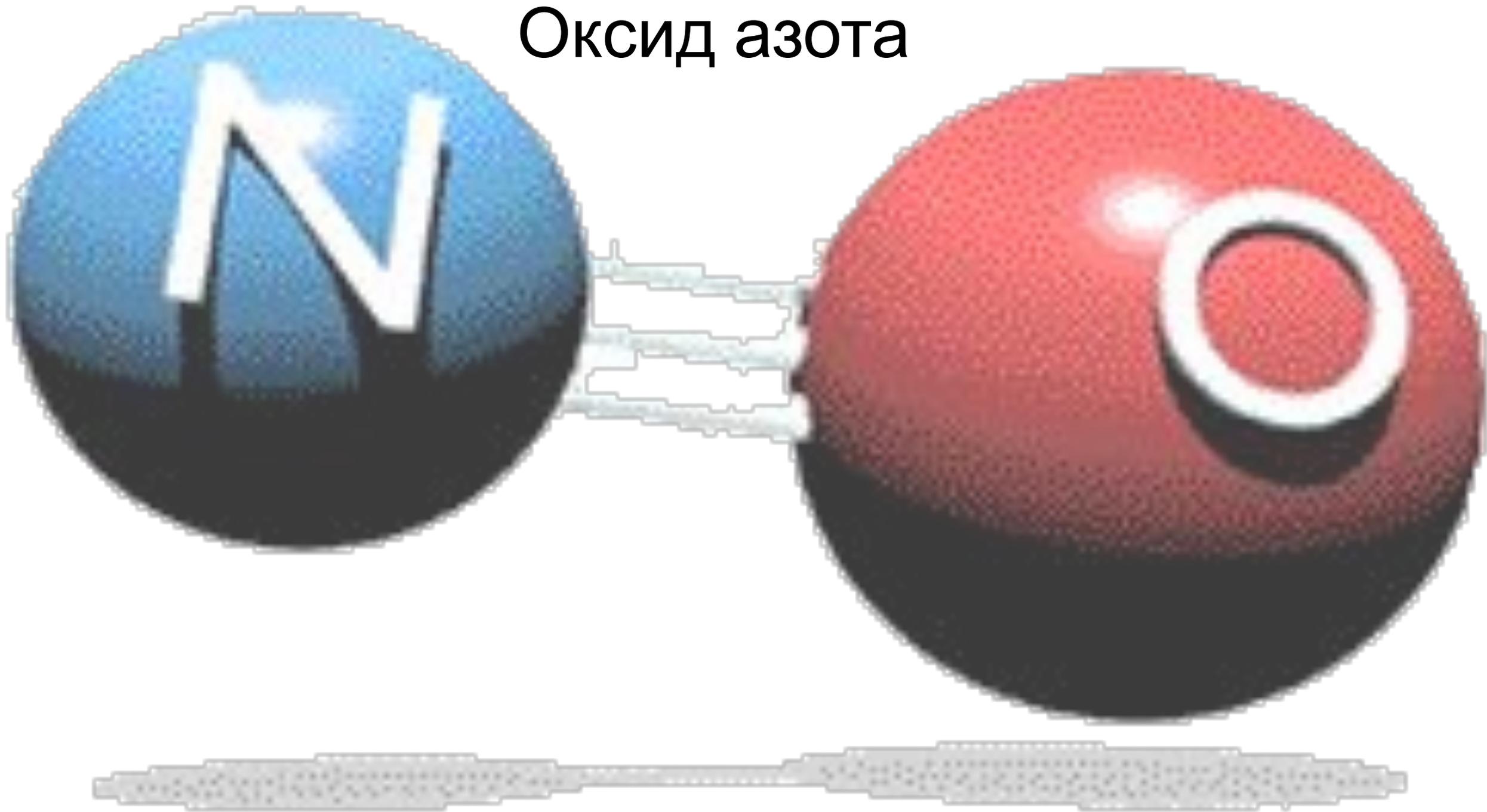
X - анализы от 05.2016

D.S. - Первичный гиперпаратиреоз?

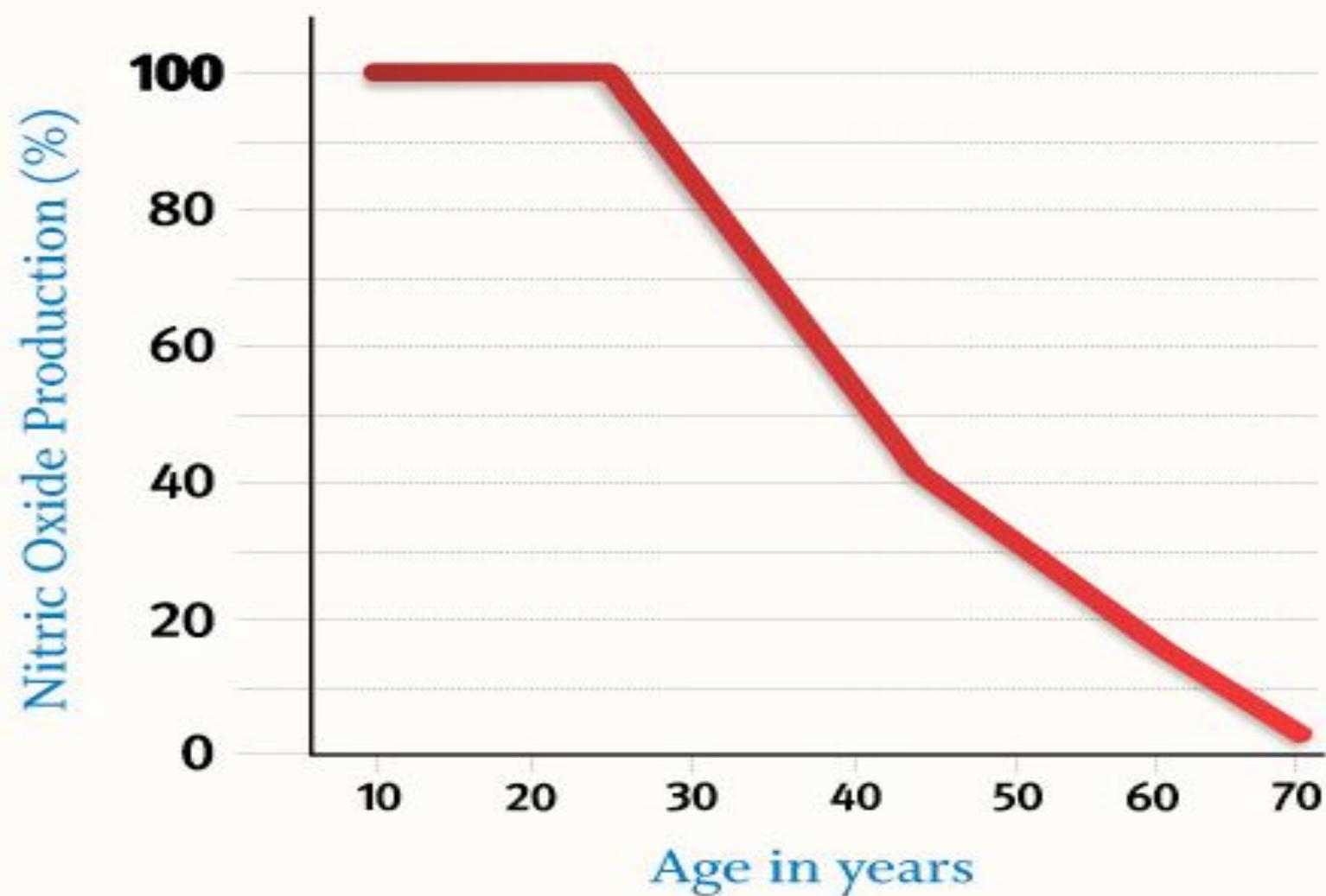
	Energy-adjusted menaquinone intake ($\mu\text{g}/\text{d}$)			P for trend
	<21.6	21.6-32.7	>32.7	
<i>n</i>	1578	1605	1624	
Median intake, $\mu\text{g}/\text{d}$	15.1	26.9	40.9	
Nonfatal MI				
Person-years	11181	11549	11915	
Events, <i>n</i>	51	57	36	
RR, model 1 ²	1	<u>1.15</u> (0.79, 1.69)	<u>0.74</u> (0.48, 1.14)	0.18
RR, model 2 ³	1	<u>1.08</u> (0.73, 1.62)	<u>0.67</u> (0.41, 1.09)	0.12
Incident CHD ⁴				
Person-years	11323	11556	11766	
Events, <i>n</i>	86	89	58	
RR, model 1	1	<u>1.05</u> (0.78, 1.42)	<u>0.71</u> (0.51, 1.00)	0.048
RR, model 2	1	<u>0.96</u> (0.70, 1.31)	<u>0.59</u> (0.40, 0.86)	0.007
CHD mortality ⁵				
Person-years	11356	11747	12043	
Events, <i>n</i>	41	35	23	
RR, model 1	1	<u>0.84</u> (0.54, 1.33)	<u>0.59</u> (0.35, 0.99)	0.045
RR, model 2	1	<u>0.73</u> (0.45, 1.17)	<u>0.43</u> (0.24, 0.77)	0.005
All-cause mortality				
Person-years	11356	11747	12043	
Events, <i>n</i>	258	248	195	
RR, model 1	1	<u>0.97</u> (0.82, 1.16)	<u>0.81</u> (0.67, 0.98)	0.030
RR, model 2	1	<u>0.91</u> (0.75, 1.09)	<u>0.74</u> (0.59, 0.92)	0.007

Витамин К2 направляет кальций в нужные места, такие как зубы и кости. Когда же у вас дефицит к2, то кальцификация ненужных мест (сосуды, глаза, мягкие ткани) происходят в более быстром темпе.

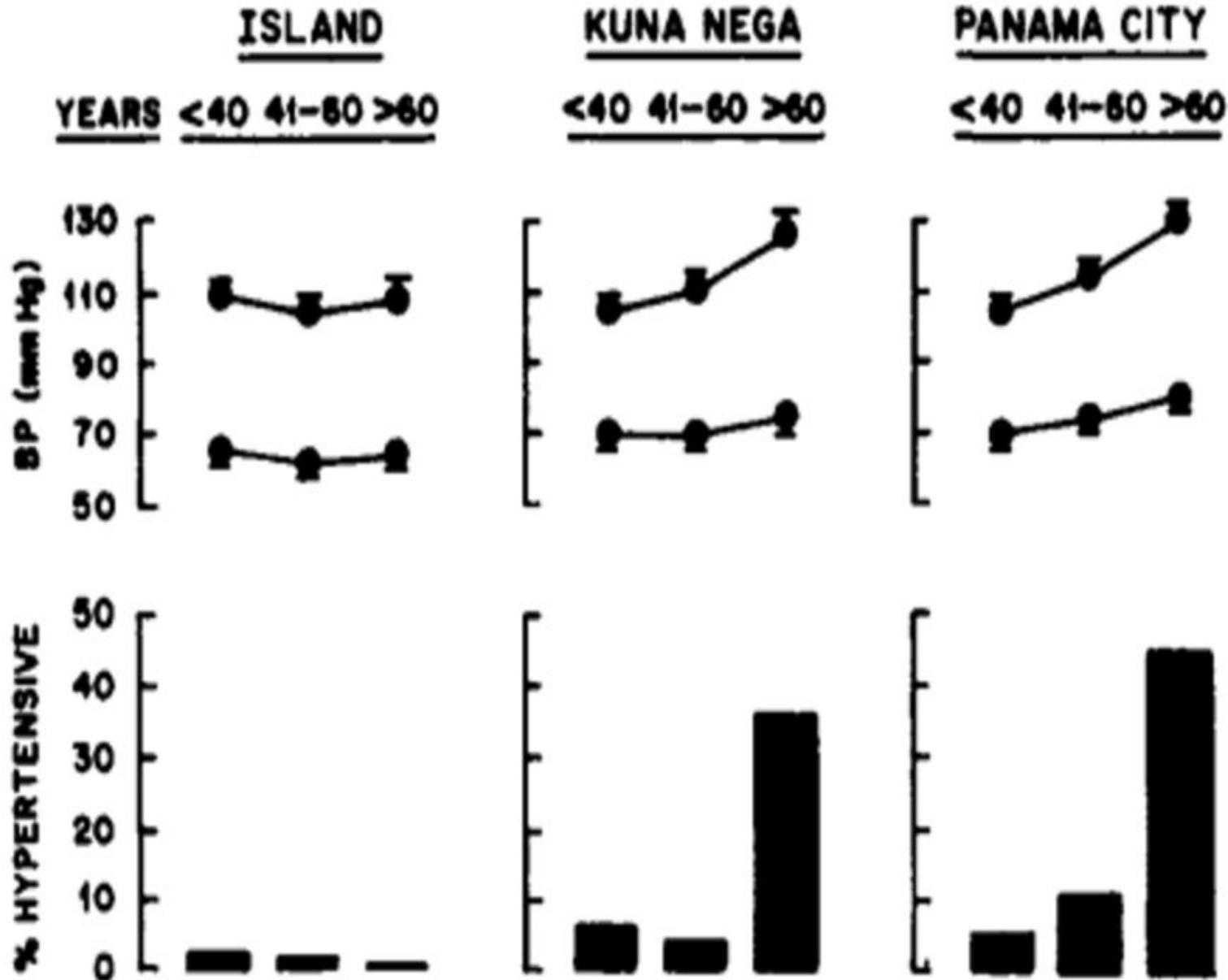
Оксид азота



Уровень оксида азота (NO) снижается с возрастом



MIGRATION, ACCULTURATION and BLOOD PRESSURE



У островных жителей панамского племени Куна практически не встречается артериальная гипертония. Их рацион немного отличается от рациона жителей материка. Что же такого в их рационе?

Все дело в какао. Жители островов пьют в 10 раз больше какао, чем материковые жители (тоже Куна).

[J Cardiovasc Pharmacol. 2006;47 Suppl 2:S103-9; discussion 119-21.](#)

Hypertension, the Kuna, and the epidemiology of flavanols.

[McCullough ML¹](#), [Chevaux K](#), [Jackson L](#), [Preston M](#), [Martinez G](#), [Schmitz HH](#), [Coletti C](#), [Campos H](#), [Hollenberg NK](#).

⊕ Author information

Abstract

A low sodium diet has often been implicated in the protection of low blood pressure populations from hypertension, but several other dietary factors, including those as yet unidentified, may also be involved. The Kuna Indians of Panama are free of hypertension and cardiovascular disease, but this is changing with migration to urban areas. We compared the indigenous diet of Kuna Indians living on remote islands in Panama (Ailigandi), whose lifestyle is largely hunter-gatherer, with those who have moved to a suburb of Panama City (Vera Cruz). Between April and October 1999, members of a Kuna research team administered a 118-item food frequency questionnaire to 133 adult Kuna from Ailigandi and 183 from Vera Cruz. Single 24-hour urine collections and nonfasting blood samples were obtained. The Kuna in Ailigandi reported consuming a 10-fold higher amount of cocoa-containing beverages, 4 times the amount of fish, and twice the amount of fruit as urban Kuna ($P < 0.05$ by t test). Salt added was ample among those living in Ailigandi and Vera Cruz according to both self-report (7.1 \pm 1.1 and 4.6 \pm 0.3 tsp weekly) and urinary sodium levels (177 \pm 9 and 160 \pm 7 mEq Na/g creatinine), respectively. The low blood pressure of island-dwelling Kuna does not seem to be related to a low salt diet. Among dietary factors that varied among migrating Kuna, the notably higher intake of flavanol-rich cocoa is a potential candidate for further study.

PMID: [16794446](#)

В РКИ 2015 года, потребление биофлавонолов какао (2 раза в день 450 мг). Исследование длилось 1 месяц.

САД снизилось на 4.4

ДАД нсизилось на 3.9

Скорость распространения пульсовой волны снизилось на 0.5 м\с

PMС4594054

Какао повысило биодоступность оксида азота и именно за счет этого улучшилась функция эндотелия.

В исследовании 2006 года исследовалось влияние потребления какао на выживаемость у мужчин пожилого возраста.

Результаты:

У наивысшей тертили риск смерти от болезней сердца составлял 0.5 (95% CI, 0.32–0.78; P = .004) по сравнению с наименьшей тертели.

У этой тертили САД было ниже всего на 3.7 единиц, а ДАД на 2.1. Таким образом, профилактический эффект какао выходит за рамки снижения АД, и связан с возросшей биодоступностью оксида азота.

И самое главное: смертность от всех причин у наивысшей тертили была ниже.

Риск составлял 0.53 (95% CI, 0.39–0.72; P < .001) по сравнению с наименьшей тертелью.

Наблюдение длилось 15 лет.

Таким образом, не произошло реструктуризации структуры смертности, например, в пользу рака. Протекция была универсальной.

PMID: 160505260

Саунатерапия защищает сердце



Arsenic, Cadmium, Lead, and Mercury in Sweat: A Systematic Review

[Margaret E. Sears](#),^{1,2,*} [Kathleen J. Kerr](#),^{3,4} and [Riina I. Bray](#)^{3,4}

[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ►

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

Abstract

Go to:

Arsenic, cadmium, lead, and mercury exposures are ubiquitous. These toxic elements have no physiological benefits, engendering interest in minimizing body burden. The physiological process of sweating has long been regarded as “cleansing” and of low risk. Reports of toxicant levels in sweat were sought in Medline, Embase, Toxline, Biosis, and AMED as well as reference lists and grey literature, from inception to March 22, 2011. Of 122 records identified, 24 were included in evidence synthesis. Populations, and sweat collection methods and concentrations varied widely. In individuals with higher exposure or body burden, sweat generally exceeded plasma or urine concentrations, and dermal could match or surpass urinary daily excretion. Arsenic dermal excretion was severalfold higher in arsenic-exposed individuals than in unexposed controls. Cadmium was more concentrated in sweat than in blood plasma. Sweat lead was associated with high-molecular-weight molecules, and in an interventional study, levels were higher with endurance compared with intensive exercise. Mercury levels normalized with repeated saunas in a case report. Sweating deserves consideration for toxic element detoxification. Research including appropriately sized trials is needed to establish safe, effective therapeutic protocols.

Один из механизмов пользы саунаотерапии – детоксикация.

Саунаотерапия помогает понизить уровень мышьяка, кадмия, свинца и ртути.

Abstract

The aim of the study was to determine a loss of nitrogen compounds with sweat in sauna and to estimate their plasma concentration. Sweat was collected during 30 min stay in sauna. Blood was taken before and immediately after the sauna. Concentrations of ammonia, urea, creatinine and uric acid were determined in the both fluids. It has been found, that the concentration of ammonia in sweat exceeds, that in plasma by 77 times. Ammonia plasma concentration following sauna increased by about 60%. Sweat urea concentration exceeded that in plasma by 3.5 times. Plasma urea concentration was significantly reduced after sauna. Sweat creatinine concentration was about two times higher than that in plasma. No uric acid was detected in sweat. Sweating did not affect plasma creatinine and uric acid concentrations. Results indicate that considerable amount of nitrogen is lost with sweat during sauna.

PMID: 1845745 [PubMed - indexed for MEDLINE]

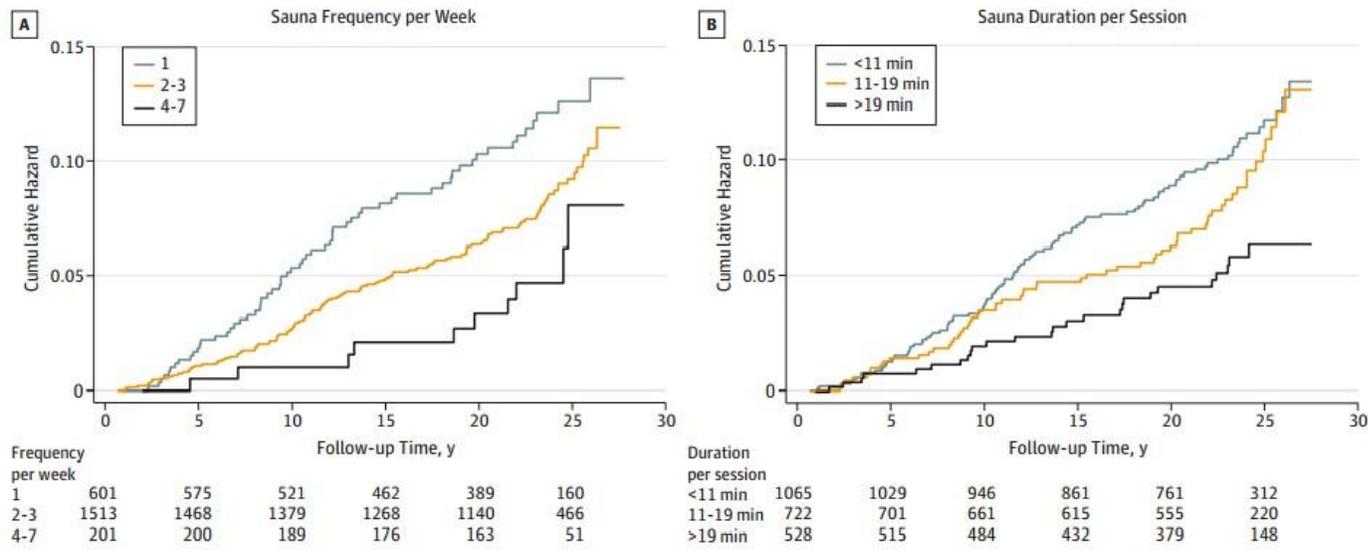
Table 3 Solute contents of sweat compared with published fasting values for plasma [18,23-26]

	Sweat (S)	Plasma (P)
Betaine ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	232	34.0
Choline ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	2.1	14.5
Lactate ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	20.4	0.7
Glucose ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	0.41	4.9
Sodium ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	49.3	141
Potassium ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	9.7	4.1
Chloride ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	35.3	105
Ammonia ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	5.81	0.07
Urea ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	10.74	5.7

Человеческий пот содержит гораздо больше лактата, мочевины, аммиака, чем плазма крови, что снижает нагрузку почек. Человеческий пот даже содержит гомоцистеин.

Однако, в человеческом поте гораздо больше электролитов, поэтому, во время саунотерапии лучше пить воду, обогащенную ими.

Figure. Cumulative Kaplan-Meier Curves for Sudden Cardiac Death During Follow-up



A, Frequency of sauna bathing per week ($P = .045$); B, duration of sauna bathing session ($P = .009$).

Table 2. Hazard Ratios of Sudden Cardiac Death, Fatal Coronary Heart Disease, Fatal Cardiovascular Disease, and All-Cause Mortality According to the Frequency of Sauna Bathing

Frequency of Sauna	Sudden Cardiac Death (n = 190) ^a		Fatal Coronary Heart Disease (n = 281)		Fatal Cardiovascular Disease (n = 407)		All-Cause Mortality (n = 929)	
	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
Age-Adjusted Hazard Ratios								
1 Time per week (n = 601)	1 [Reference]		1 [Reference]		1 [Reference]		1 [Reference]	
2-3 Times per week (n = 1513)	0.71 (0.52-0.96)	.03	0.71 (0.56-0.93)	.01	0.68 (0.55-0.84)	<.001	0.69 (0.60-0.79)	<.001
4-7 Times per week (n = 201)	0.49 (0.25-0.96)	.04	0.60 (0.35-0.99)	.04	0.55 (0.36-0.85)	.007	0.61 (0.46-0.80)	<.001
P value for trend	.008		.006		<.001		.001	
Multivariable-Adjusted Hazard Ratios^b								
1 Time per week (n = 601)	1 [Reference]		1 [Reference]		1 [Reference]		1 [Reference]	
2-3 Times per week (n = 1513)	0.78 (0.57-1.07)	.12	0.77 (0.60-0.99)	.04	0.73 (0.59-0.89)	.002	0.76 (0.66-0.88)	<.001
4-7 Times per week (n = 201)	0.37 (0.18-0.75)	.006	0.52 (0.31-0.88)	.01	0.50 (0.33-0.77)	.001	0.60 (0.46-0.80)	<.001
P value for trend	.005		.005		<.001		<.001	

^a A death was determined as a sudden cardiac death when it occurred within 1 hour after the onset of an abrupt change in symptoms or within 24 hours after onset of symptoms when autopsy data did not reveal a noncardiac cause of sudden death. Sudden cardiac deaths that occurred out of the hospital were

^b Hazard ratios (95% CIs) are adjusted for age, body mass index, systolic blood pressure, serum low-density lipoprotein cholesterol level, smoking, alcohol consumption, previous myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus, cardiorespiratory fitness, resting heart rate, physical activity, and

Частота (а не продолжительность) сауна-сессий в неделю, была взаимосвязана не только со смертностью от болезни сердца, но и от всех причин.

Лица, посещающие сауну 4-7 раза в неделю имеют на 40% меньше риска смерти от всех причин, чем те, кто 1 и менее.

Риск внезапной смерти меньше на 73%, фатальной ИБС на 48%.

Помимо детоксикации, эффект может объясняться синтезом так называемых белков теплового шока.

TYPE D

DISTRESSED

NEGATIVE

PESSIMISTIC

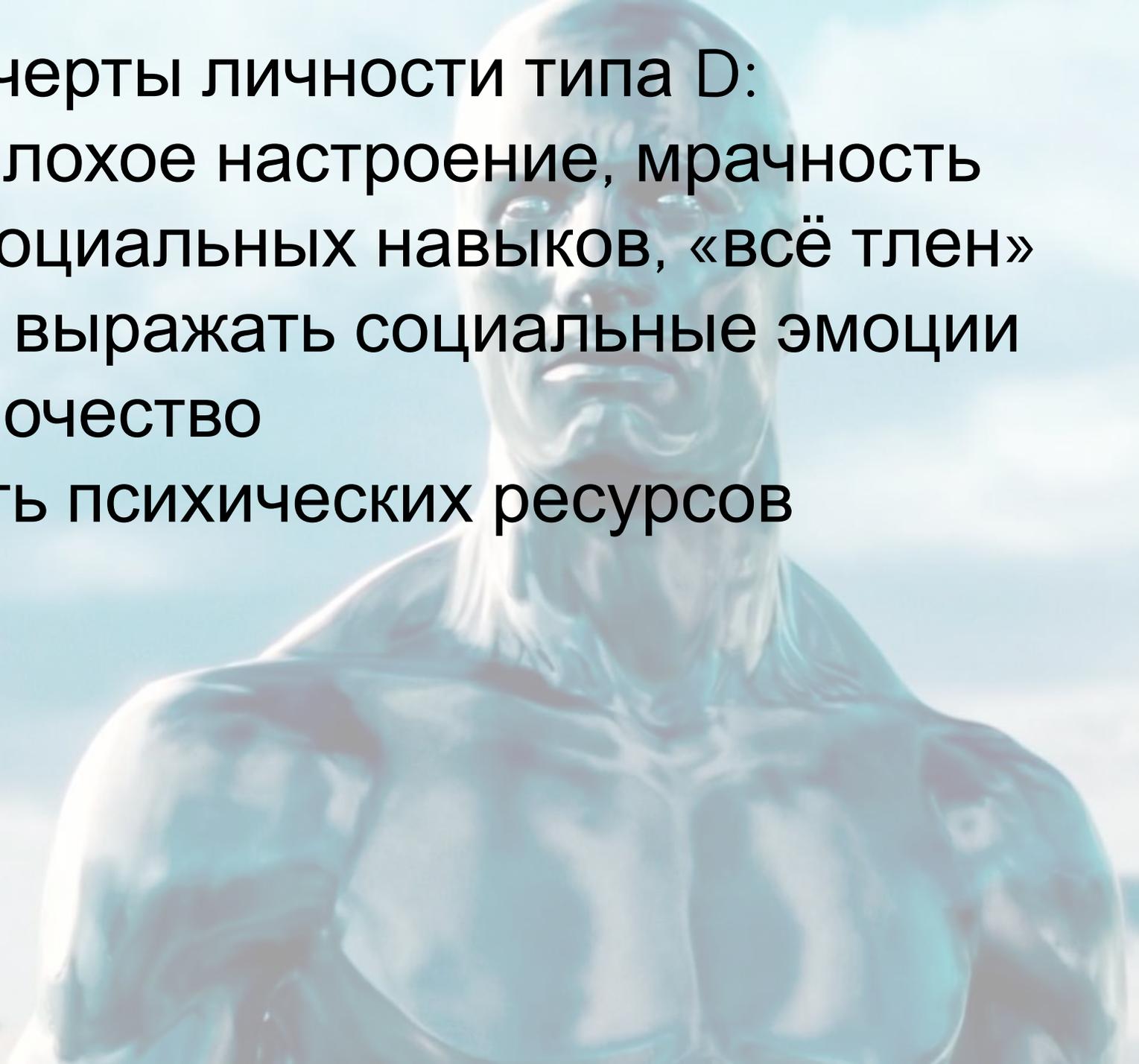
DEPRESSED

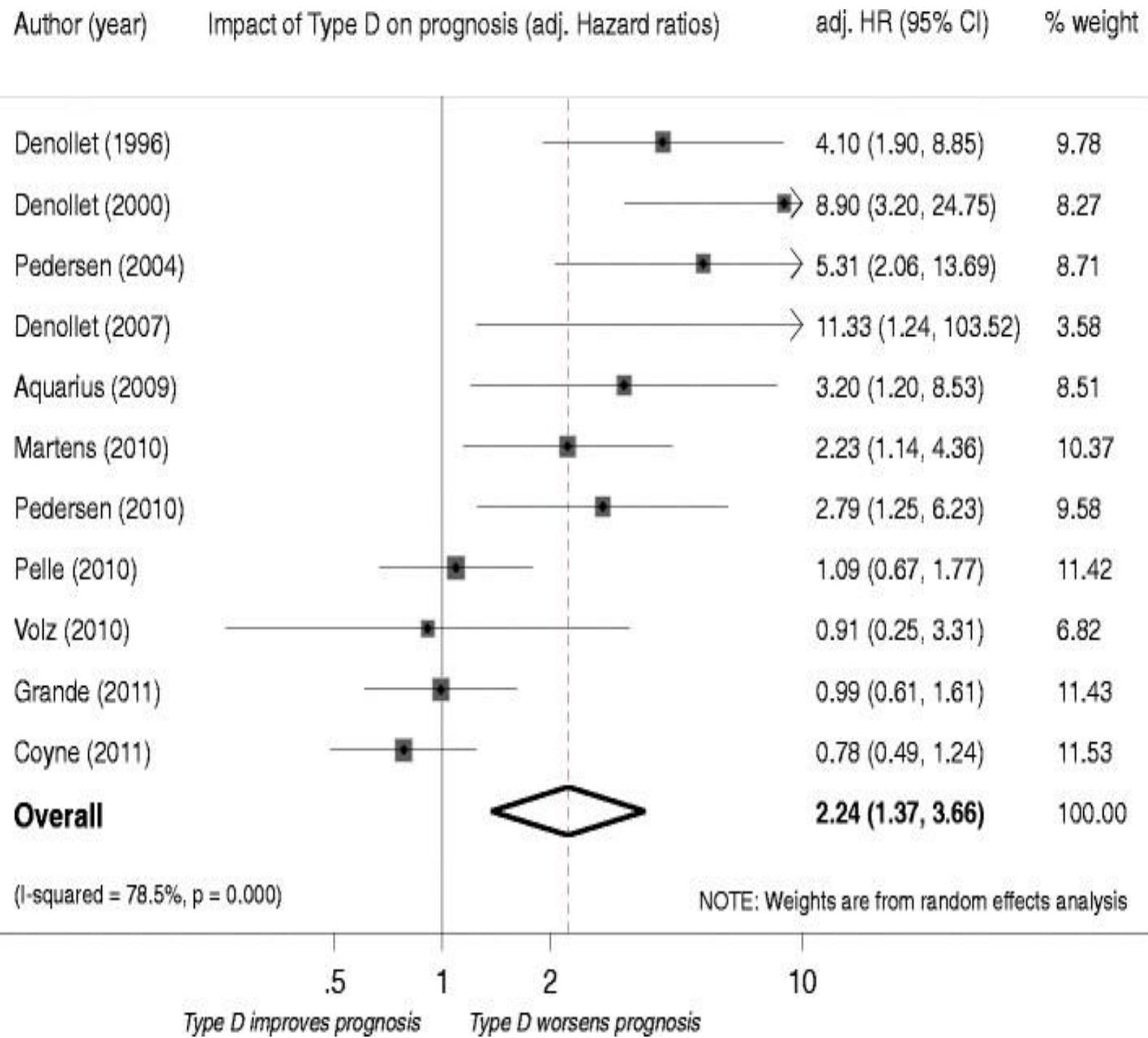
**SOCIALLY
INHIBITED**



Характерные черты личности типа D:

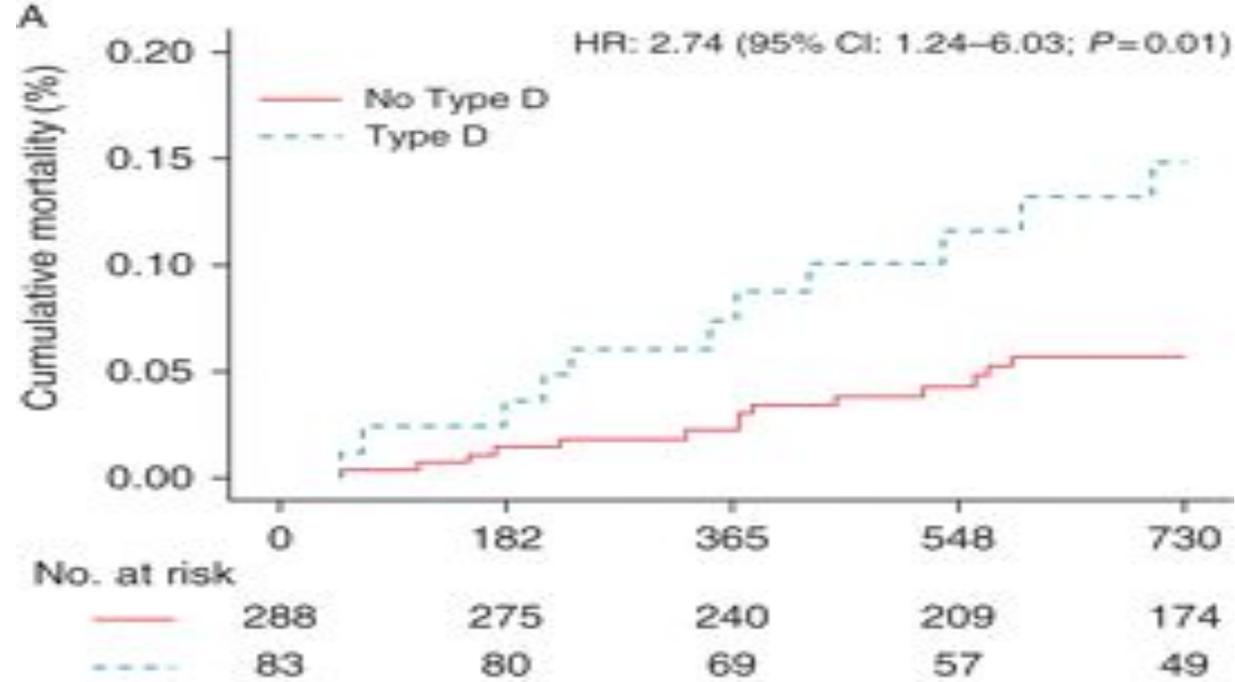
- депрессия, плохое настроение, мрачность
- отсутствие социальных навыков, «всё тлен»
- способность выражать социальные эмоции снижена, одиночество
- истощенность психических ресурсов



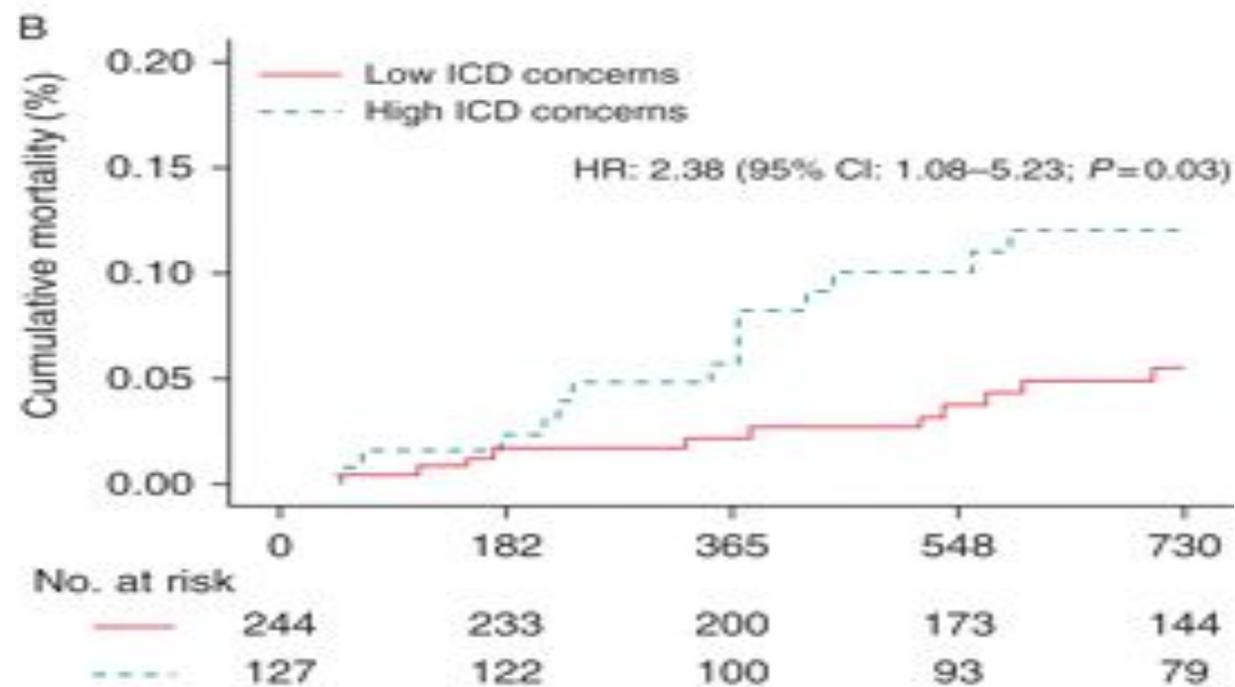


Мета-анализ.
 Личность типа Д
 повышает риск
 смерти и
 нефатального ИМ у
 пациентов с
 болезнью сердца в
 2,24 раза.

DOI: 10.1007/s12160-011-9339-0



Графики смертности у пациентов с установленным кардиовертером-дефибриллятором, в зависимости от того, являются ли они личностью типа D или нет.



dx.doi.org/10.1093/europace/euq296

Тест на личность типа Д (DS14)

TEST

Спасибо за внимание!

