

Принципи на модерната диетотерапия и профилактика на ССЗ

Д-р Мария Николова
КХМЕХ, МУ - София

Нездравословното хранене, заедно с физическата неактивност и тютюнопушенето са определени като основни фактори за развитие на хроничните заболявания.

60% → 73%

...AND THE REAL

1954
Burger King



2.8 oz
202 calories

2004



4.3 oz
310 calories

1955
McDonald's



2.4 oz
210 calories



7 oz
610 calories

1900
Hershey's



2 oz
297 calories



7 oz
1,000 calories

1916
Coca-Cola



6.5 fluid oz
79 calories



16 fluid oz
194 calories

1950s
Movie popcorn



3 cups
174 calories



21 cups (buttered)
1,700 calories



Епидемиология

- 1.6 млрд. възрастни в Европа са с наднормено тегло и 500 млн. със затлъстяване
- 40 млн. са децата под 5 г. възраст със затлъстяване
- Очакван ръст до 2015 г. – 2.3 млрд. и 700 млн. с наднормено тегло и затлъстяване
- 1 млн. смъртни случаи в ЕС, в резултат на болести свързани със затлъстяването

Епидемиология - България

- 33 – 50% е честотата на свръхтегло и затлъстяване при възрастните над 30 г.
- При младите жени 19-29 г. се наблюдава значителен разпространение на поднорменото тегло – 16.2% и 17.3%
- След 2004 г, значително нараства процентът на затлъстяване сред децата в ученическа възраст – още след постъпване в 1-ви клас

НЗОЗА

Епидемиология - България

- Почти всеки 10-ти на възраст между 20 и 79 г е с диабет – 7.1% диагностициран и 2.5% недиагностициран
- 9.6% е общата честота на диабета и 3.7% са с предиабет
- 83% от всички диабетици са на възраст над 50 г
- 8000 загиват годишно от диабет и усложненията му
- 4500 са ампутациите на долен крайник

Bulgaria

2010 total population: 7 494 332

Income group: Upper middle

NCD mortality			
2008 estimates	males	females	
Total NCD deaths (000s)	53.2	50.6	
NCD deaths under age 60 (percent of all NCD deaths)	19.0	9.3	
<i>Age-standardized death rate per 100 000</i>			
All NCDs	849.2	513.9	
Cancers	179.1	100.6	
Chronic respiratory diseases	26.3	10.8	
Cardiovascular diseases and diabetes	566.6	367.7	

Behavioural risk factors			
2008 estimated prevalence (%)	males	females	total
Current daily tobacco smoking	41.9	27.2	34.3
Physical inactivity	24.6	31.8	28.4

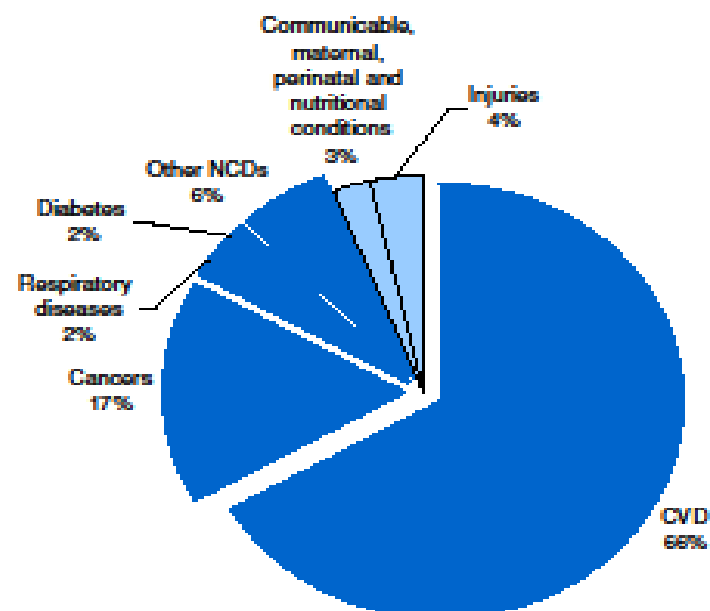
Metabolic risk factors			
2008 estimated prevalence (%)	males	females	total
Raised blood pressure	52.6	50.3	51.4
Raised blood glucose
Overweight	63.1	53.2	57.9
Obesity	23.1	24.3	23.7
Raised cholesterol

Metabolic risk factor trends

140 Mean systolic blood pressure

Mean body mass index

Proportional mortality (% of total deaths, all ages)



NCDs are estimated to account for 94% of all deaths.

ССЗ са #1 причина за преждевременна смърт

Основни неблагоприятни характеристики на храненето на населението в България

- **Висок прием общо на мазнини (35-38 E %);**
- **Висок прием на наситени мастни киселини (12-14 E%);**
- **Прием на ПНМК над препоръчаните стойности (12-13 E%)**
- **Недостатъчен общ прием на плодове и зеленчуци през зимата и пролетта - (17-40%).**

Основни неблагоприятни характеристики на храненето на населението в България

- **Недостатъчна консумация на пълнозърнести зърнени храни** (4-10 г дневно);
- **Ниска консумация на риба** (4-10 г дневно)
- **Ниска консумация на мляко и млечни продукти**, особено на кисело мляко (общо 120-150 г дневно);
- **Висока употреба на готварска сол, висок прием на натрий** (2-3 пъти над горните рискови граници)

Основни неблагоприятни характеристики на храненето и хранителния статус на населението в България

- **Неадекватен прием на повечето микронутриенти** - фолиева киселина, вит. Д, Са, Fe
- **Висока консумация на алкохол** при лицата, консумиращи алкохолни напитки (мъже на 30-60 г. – 49.5 мл етанол/ден);

Достоверност	Повишават риска	Понижават риска	Няма връзка
Доказани	Миристинова Палмитинова киселина ТМК Висок прием на Na Наднормено т.т. Висок алкохолен прием (МСБ)	Линолова киселина Плодове, горски Зеленчуци Физическа активност Нисък до умерен прием на алкохол (ССЗ)	Vit. E суплементиране
Възможни		Алфа – линоленова киселина Олеинова киселина Фибри Пълнозърнести зърнени храни Ядки, несолени Растителни стероли	Стеаринова киселина
Вероятни	Мазнини богати на лауринова киселина Нарушено вътреутробно развитие	Флавоноиди Соеви продукти	
Недостатъчни за: B, Fe, Ca, Mg, Vit.C			

Ефекти на плазмените липиди върху риска от ССЗ

- LDL - холестерол
↑ 1% → 1-2% покачване на риска
- HDL - холестерол
↑ 1% → 3% понижаване на риска
- Съотношението Общ/HDL : най- силния предиктор на риска
↑ 1 % → 1.5-3% повишаване на риска



Балансът между HDL – LDL е от изключително значение за превенцията на ССЗ

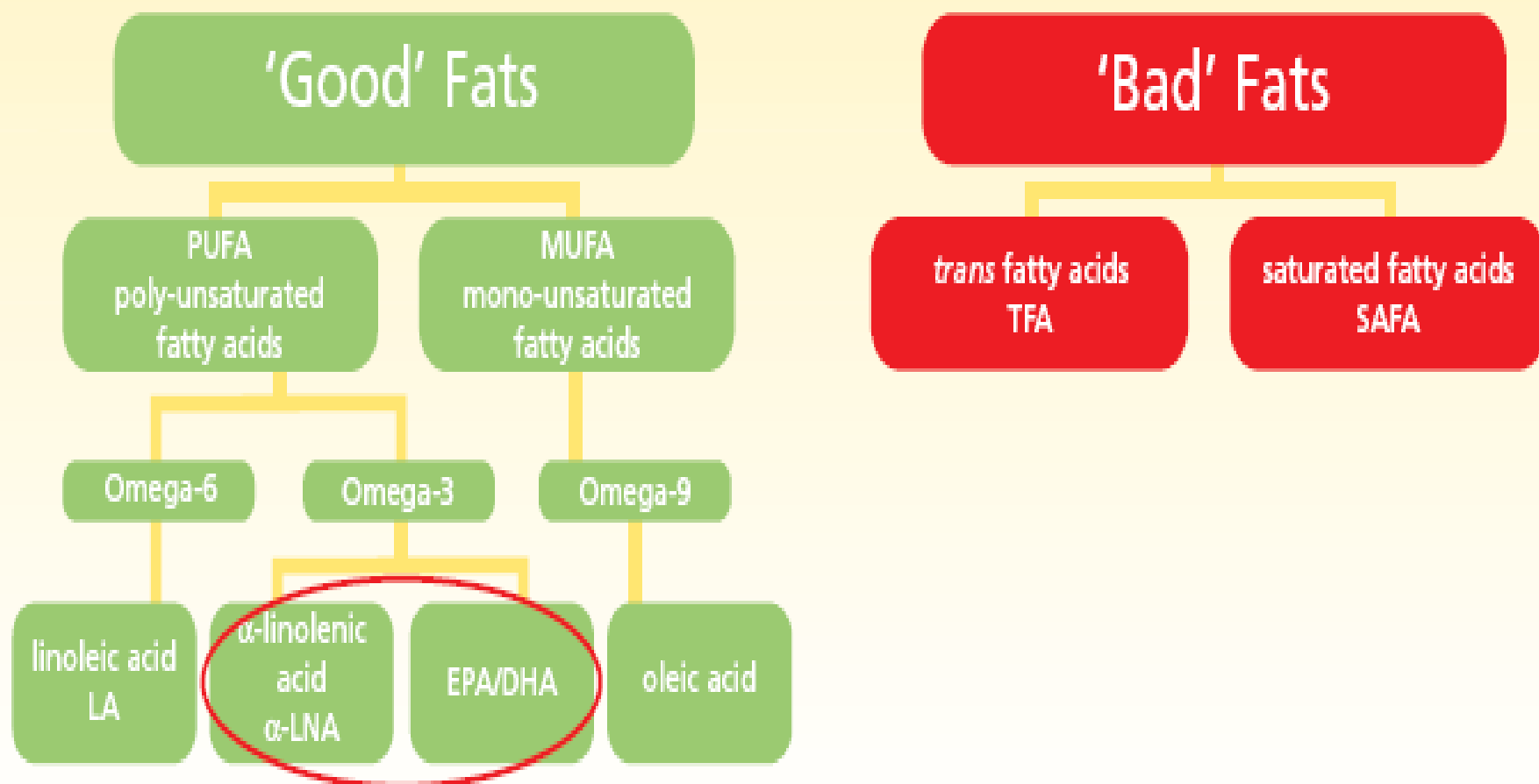


ESC/EAS Гайдлайни за контрол на дислипидемията, 2011

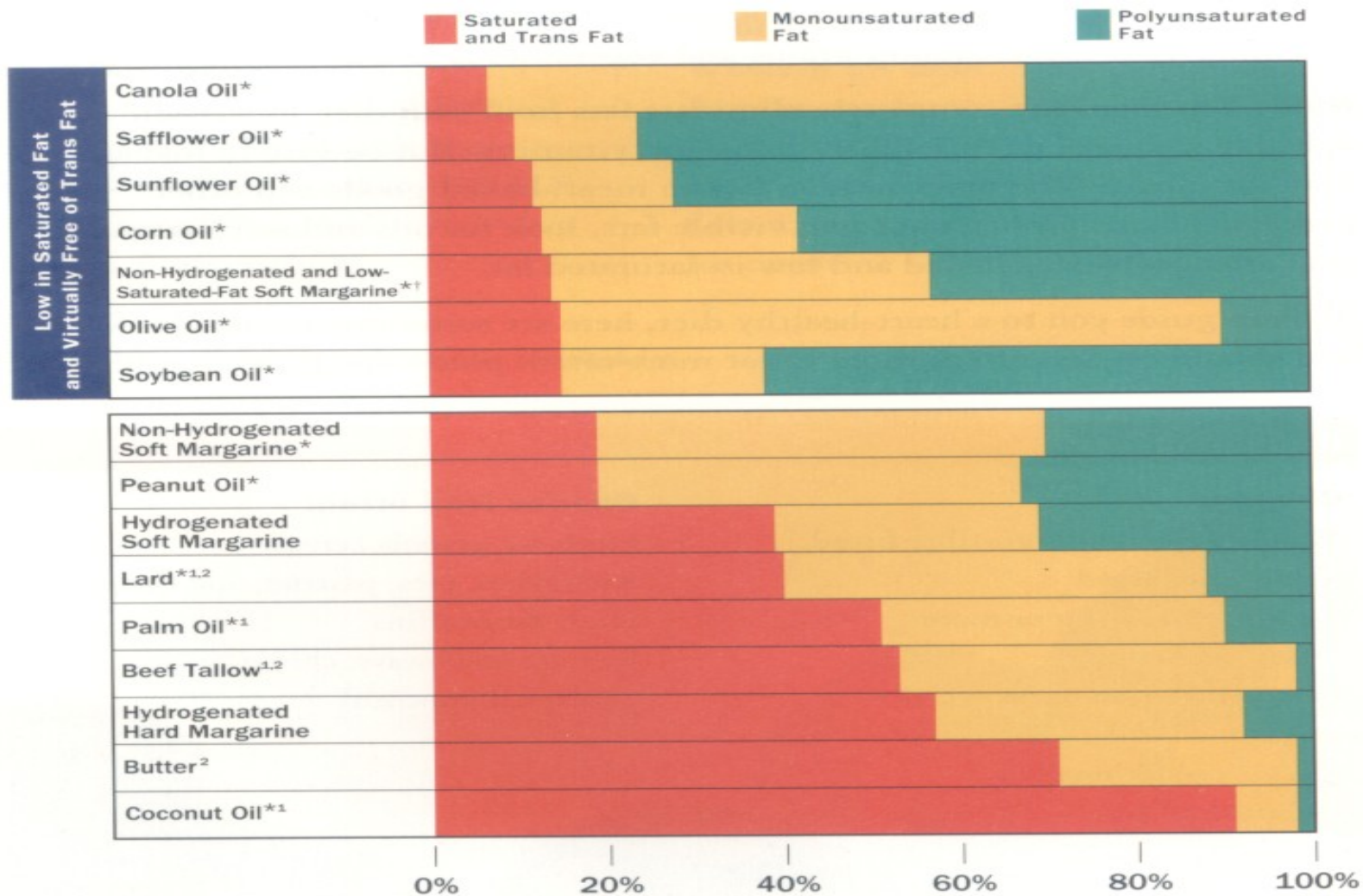
	Magnitude of the effect	Level of evidence	
Lifestyle interventions to reduce TC and LDL-C levels			
Reduce dietary saturated fat	+++	A	
Reduce dietary trans fat	+++	A	
Increase dietary fibre	++	A	
Reduce dietary cholesterol	++	B	
Utilize functional foods enriched with phytosterols	+++	A	
Reduce excessive body weight	+	B	
Utilize soy protein products	+	B	
Increase habitual physical activity	+	A	
Utilize red yeast rice supplements	+	B	
Utilize policosanol supplements	=	B	
Lifestyle interventions to reduce TC levels			

“Добрите”, “лошите” и “ужасните” МК

Types of dietary fat



Съдържание на мастни киселини в хранителните мазнини



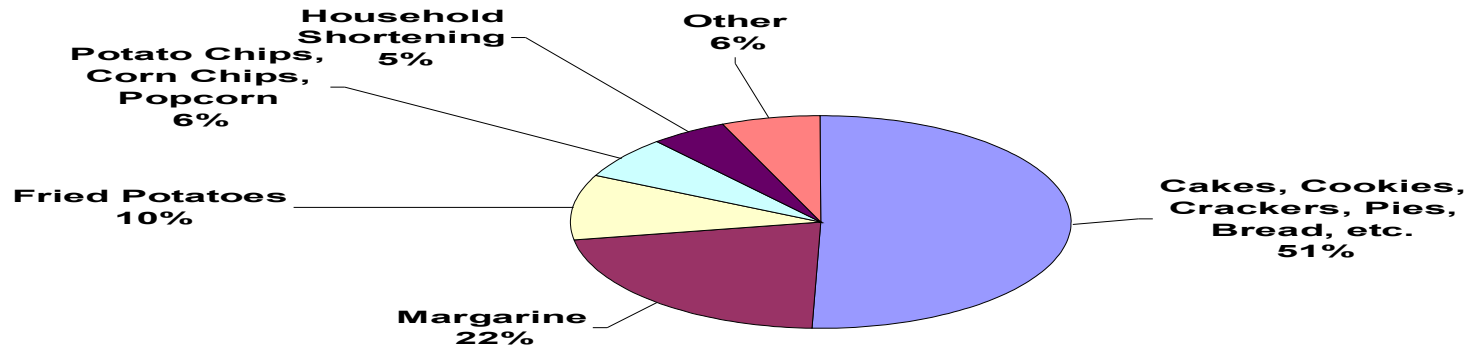
ТРАНС МАСТНИ КИСЕЛИНИ



"How do you guys want your trans fatty acids prepared?"

ТРАНС МАСТНИ КИСЕЛИНИ

Major Food Sources of Artificial Trans Fat for American Adults



- Промислено получени при втвърдяване на М
- Налични в бисквити, тестени изделия, ...
- Неблагоприятен ефект върху здравето
- По-вредни от наситените мазнини
- Задължително обявяване на съдържанието им в хранителните етикети
- Приемът им трябва да се редуцира до минимум
- NB: някои натурални ТМК получени при ферментация /напр. конюгирана линолова к-на в млякото/: не са опасни!

Хранителни транс мастни киселини: данни от клинични проучвания и отговор на хранителната индустрия

В сравнение с ненаситените мазнини :

↑ LDL-с ↓ HDL-с ↑ ↑ LDL/HDL-с

- ↑ LDL-с при TFA внос ≥ 4 ен%
- ↓ HDL-с при TFA внос $\geq 5-6$ ен%

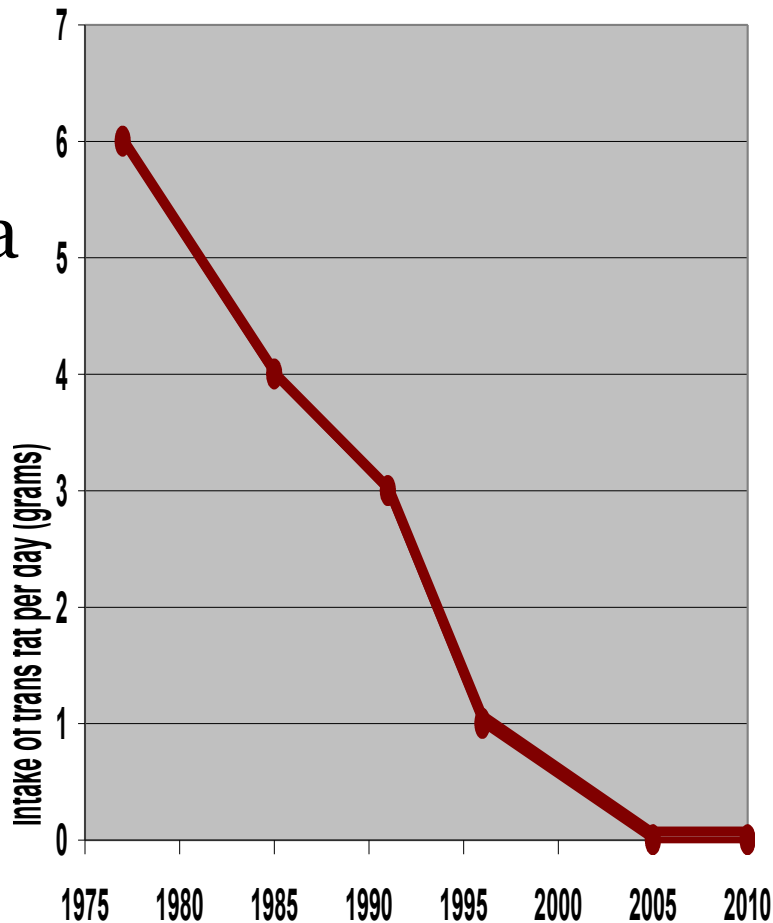
Отговори на хранителната индустрия:

- Модификация на процесите на хидрогенация
- Интерестерификация
- Фракции от натуралните масла с високо съдържание на твърди мазнини
- Употреба на третирани фортифицирани мазнини

Hunter JE, Lipids, 2006

Дания: първата страна рестриктирала ТМК

- Март 2003: Дания въвежда нова регулация за лимитиране използването на ТМК в индустриално произведените храни : **до 2 гр. на всеки 100 гр. използвани мазнини.**
- Индустриалните ТМК не трябва да се влагат в производството на храни



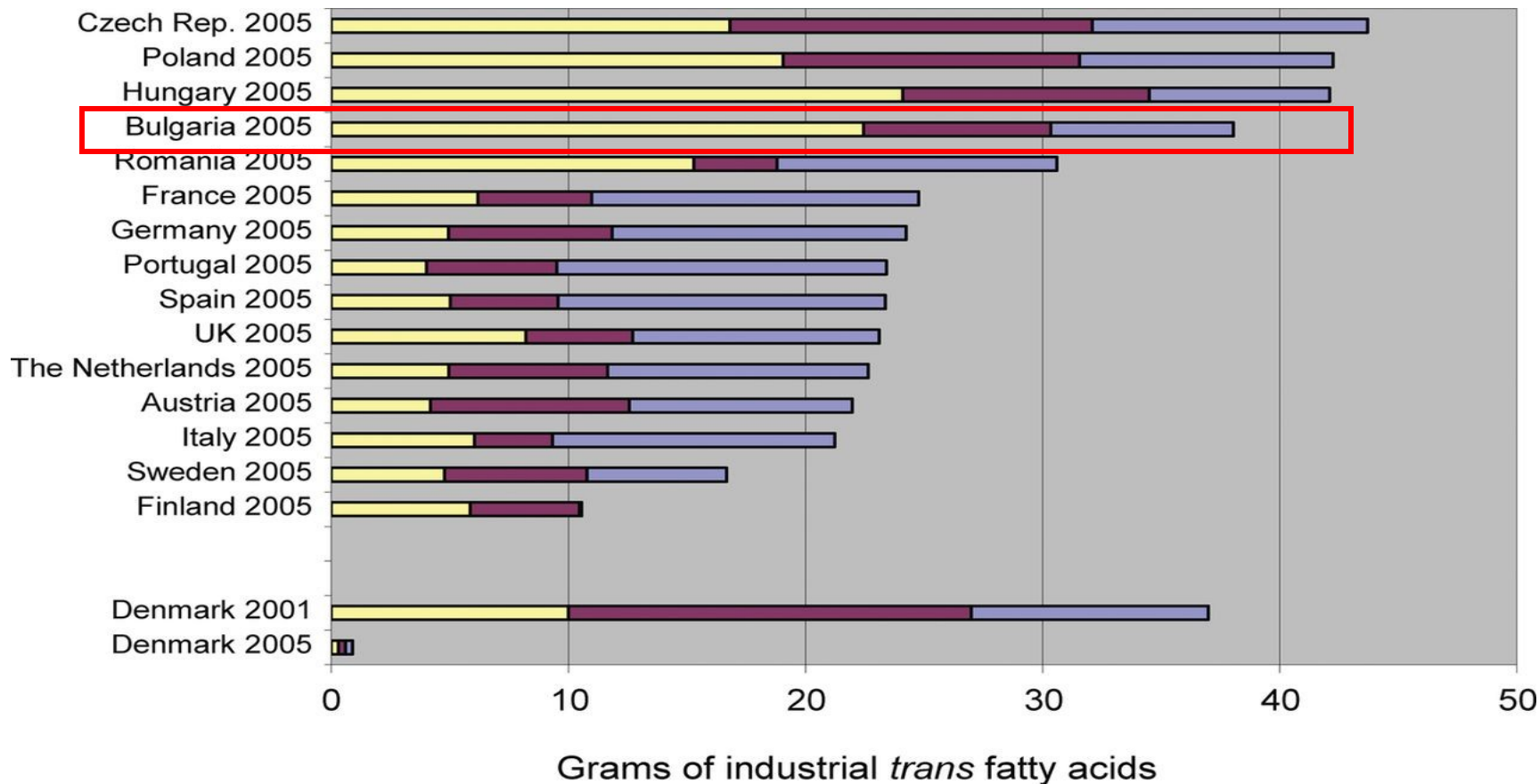
Допълнителни рестрикции

Юли, 2007: маслата, шортенингите, маргарините използвани за пържене или намазване да са с не повече от 0.5 гр. ТМК на порция.

Юли, 2008: всички храни с не повече от 0.5 гр. ТМК

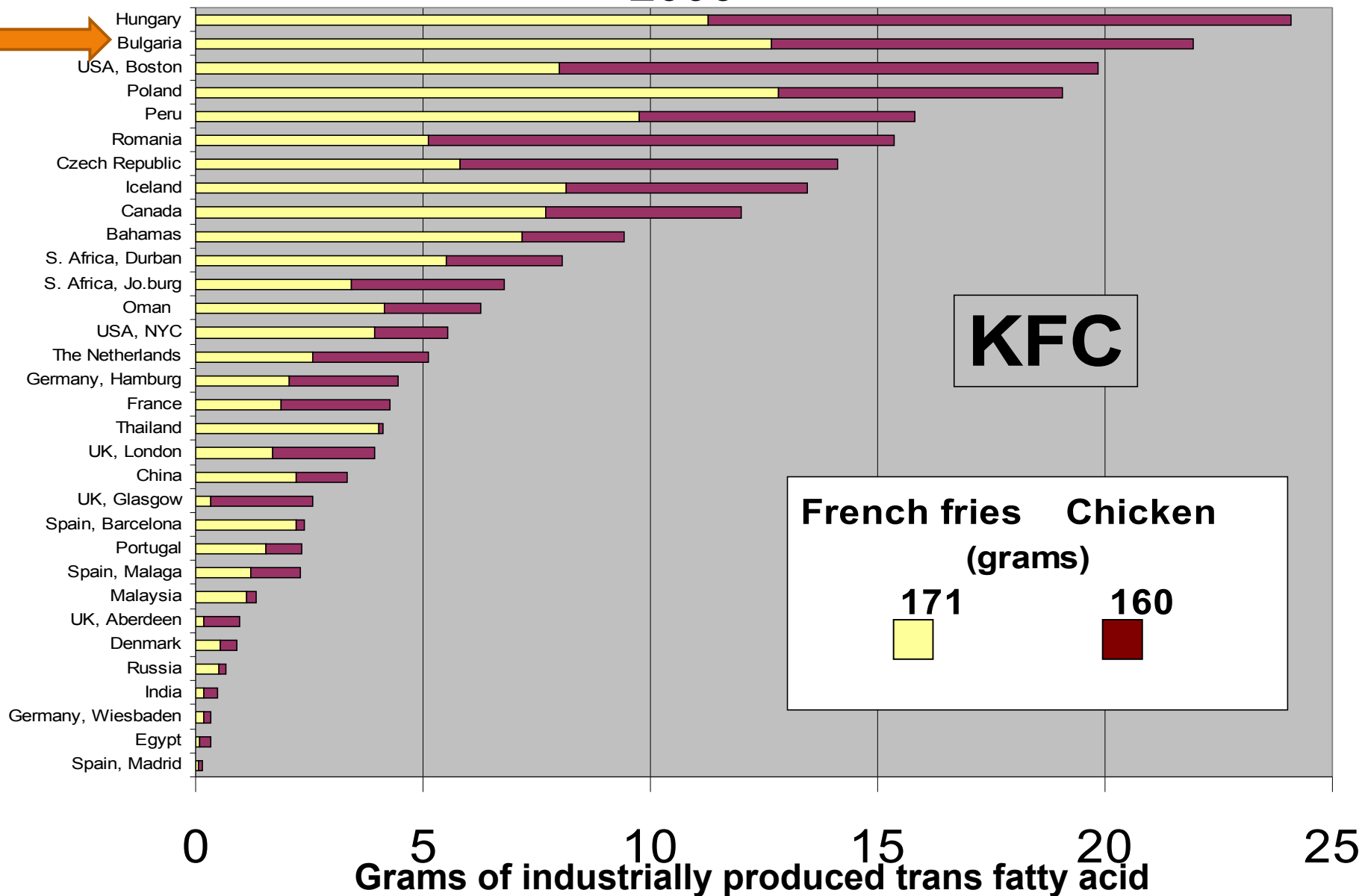
Среден прием на ТМК през 2006 г в Европа – 5 гр./дн

Наличие на ТМК в богати на ТМК храни 2005 г.

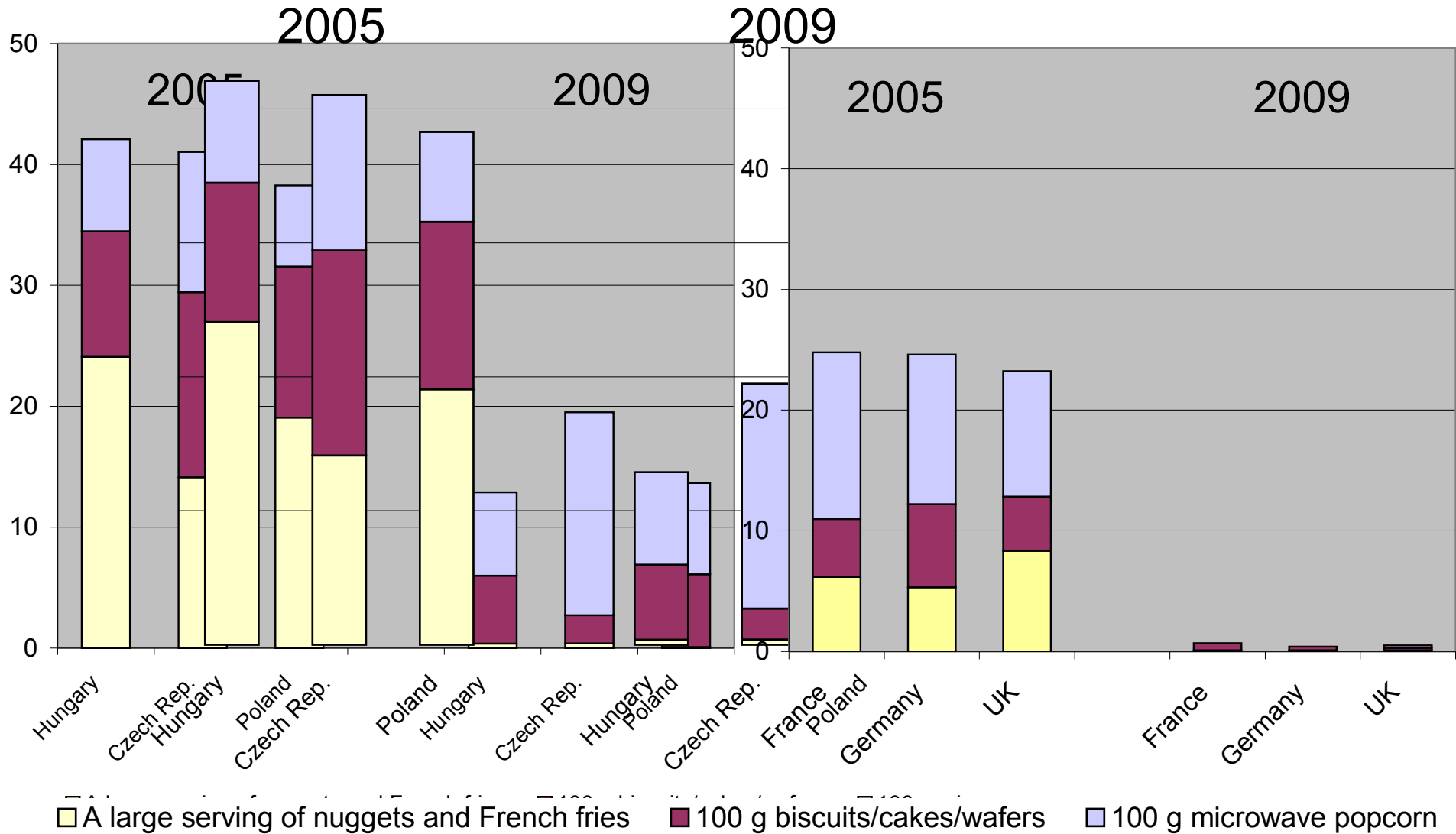


- A large serving of nuggets and French fries
- 100 g biscuits/cakes/wafers
- 100 g microwave popcorn

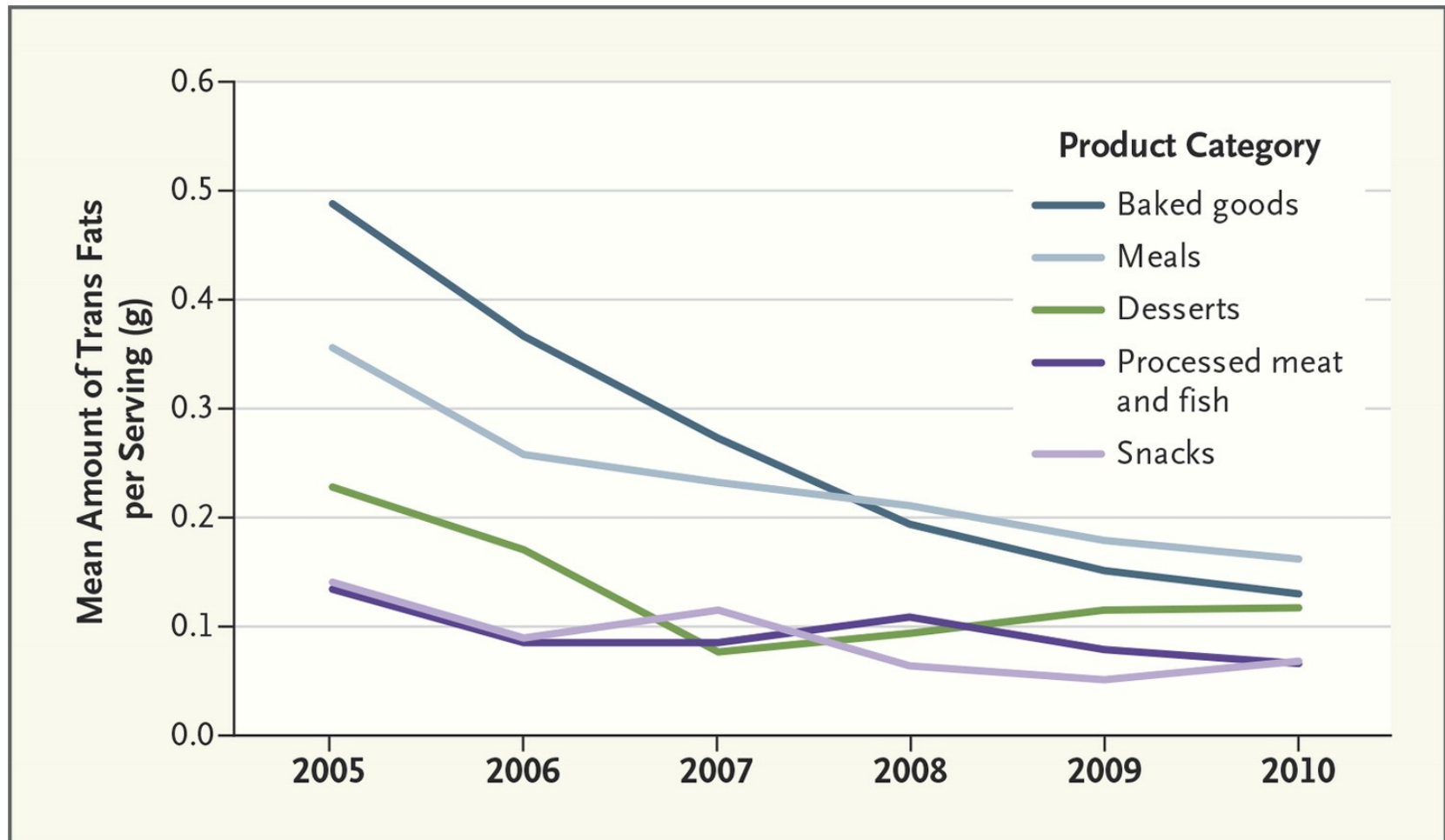
Съдържание на ТМК в голяма порция “fast food” в 2005 - 2006



Промяна в съдържанието на ТМК от 2005 до 2009 в някои Европейски страни



Amount of Trans Fats Found in Products with the Highest Trans-Fat Content, 2005–2010



Brownell KD, Pomeranz JL. N Engl J Med 2014;370:1773-1775.



THE NEW ENGLAND
JOURNAL OF MEDICINE

Понастоящем - 2014 ???

- Средните нива на прием на ТМК в ЕУ е между 0,6 и 1,7 Е% при деца и 0,5 и 2 Е% при възрастни;
- Националните препоръки за хранене са за ежедневен прием на ТМК :
 - **< 2 Е% (Англия, Франция);**
 - **< 1 Е% (България, Германия, Австрия, Швейцария, СЗО/ФАО);**
 - **“толкова ниски нива, колкото е възможно” (EFSA, Дания, Холандия, САЩ)**

Понастоящем - 2014 ???

- Регламент (ЕС)N 1169/2011 на Европейския Парламент и на Съвета от 25.окт.2011 за предоставяне на информация при етикетиране – **обозначенията на хидрогенирано масло/мазнина да се съпровожда и с израз “напълно хидрогенирано” или “частично хидрогенирано”**

Понастоящем - 2014 ???

- Ноември, 2013 – 7 януари, 2014 (8 март, 2014), FDA: коментар на всички заинтересовани страни за становището си за намерението си да ограничи използването на частично хидрогенирани масла в производство на бисквити, пуканки, замразени баници, глазури, захарни изделия с цел ограничаване и на тяхното влагане в храни.

ССЗ риск от хранителен прием на стеаринова киселина в сравнение с транс, други наситени и ненаситени М

Приложение на твърди М: кои МК да заменят *транс* ?

Соево масло с високо съдържание на стеаринова к-на /СК/ :

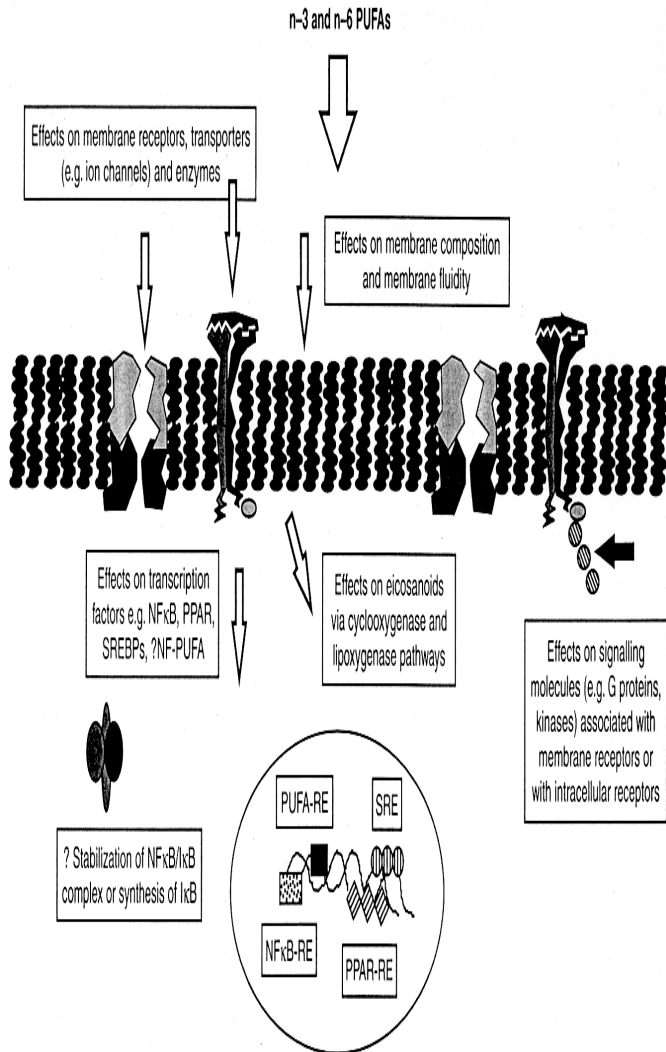
- Без транс М, оксидативно стабилно, без повишаване на LDL-C
- **В сравнение с други наситени МК :**
↓ LDL-C → HDL-C ↓ LDL/HDL-C
- В сравнение с ненаситени МК :
↑ LDL-C ↓ HDL-c ↑ LDL/HDL-C
- Обикновено, СК прием ~ 3 ен%
- Ако СК замести всички ТМК, приемът е ~ 4-5 ен%
- Приложение на МНМК за пържене

Hunter JE, Zhang J, Kris-Etherton PM, Am J Clin Nutr, 2010

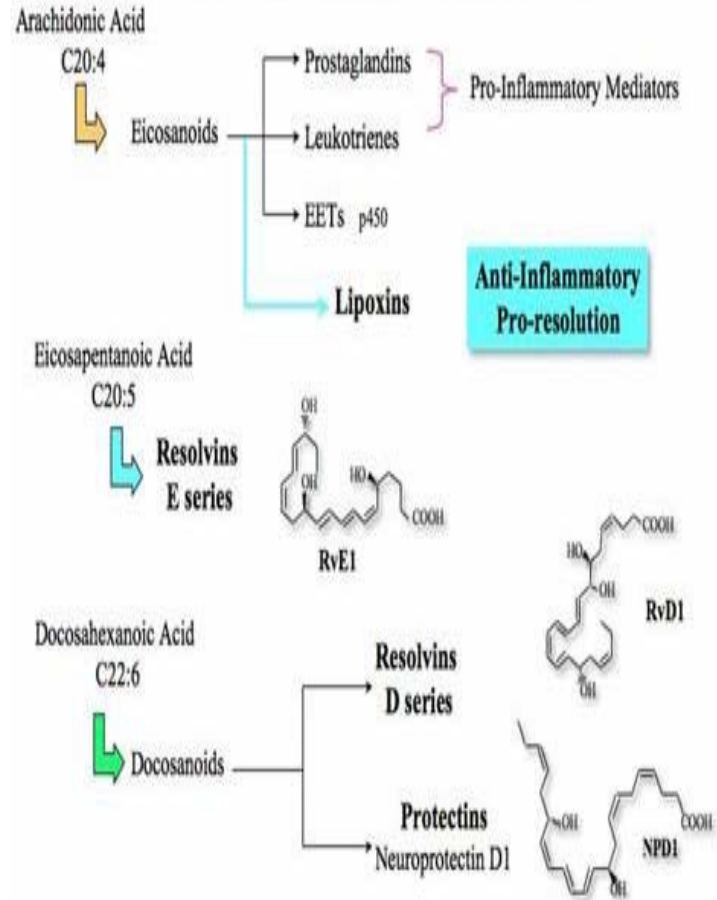
n-3 мастни киселини и риск от ССЗ

- *n-3 мастни киселини (ейкозапентаенова и докозахексаенова киселина)* - рибни мазнини – препоръчан прием на минимум 1 порция (200 г) риба седмично:
 - ↓ тромбоцитната агрегация
 - ↓ триглицериди
 - ↓ фибриногена
 - (↑) LDL-C ако стойностите вече са им повишени
 - Противовъзпалително действие
 - Антиаритмично действие

n-3 & n-6 ПНМК - ефекти



Essential PUFA Precursors to Bioactive Lipid Mediators



n-3 FA (EPA/DHA) as Bioactive Therapeutic Agents

Inflammatory Proteins

NF- κ B

IKK

iNOS

IFN γ *

IL-1b

IL-2

IL-6

E-selectin

VCAM1

MCP1

MMP9

TNF- α

:

and more....

Energy/Lipid Metabolism

PPAR γ

aP2

ACO

CPT1

UCP1

UCP2

Leptin

PDK4

GLUT4

Caveolin-1

CD36

ABCA1

LpL

LXR α

apoE

Омега-6 и омега-3 мастни киселини: партньори в превенцията

**Заключения от по-важните клинични проучвания върху
линолова к-на и ССЗ:**

- Няма доказателства за “чист” проинфламаторен и проторомботичен ефект на n-6 ейкозаноиди при човека
- При висок внос на линолова киселина: ↓ плазмения холестерол и LDL-холестерола
- Липсват аргументи за редуциране на вноса на линолова киселина
- Няма сигурни доказателства за n-6/n-3 PUFA съотношение
- Да се определят поотделно абсолютните им приеми
- Да се повиши вноса на n-3 PUFA
- Да се повиши вноса на n-6 PUFA (линолова к-на) (5-10 ен.%)

Harris WS et al, Circulation, 2009 ; Harris WS, Curr Opin Clin Nutr & Metab Care, 2010

Обобщение на актуалните препоръки

- **Наситени мастни киселини :**

ограничен внос на миристинова + палмитинова к-на (<8 ен.%)
по-малко (без?) проблеми със стеаринова к-на

- **Транс мастни киселини (частична хидрогеноация ПНМК) :**

минимализиран внос (<2 ен.%)

адекватна субституция на МК

- стеаринова к-на, палмитинова к-на (твърда) :

печене, намазване...

- олеинова к-на (течна) : пържене, ...

- **Моно ненаситени мастни киселини :**

не са голям проблем (10-15 ен.%)

- **Полиненаситени мастни киселини :**

n-3 ПНМК : повишен внос

морски (≥ 500 mg/d)

алфа-линоленова к-на (> 3 g/d)

n-6 ПНМК : постоянен (или повишен ?) внос

Линолова к-на : 5 – 10 ен.% (?)

Хранителни препоръки - грешки и уроци от миналото

- Мазнините = единствени виновници за ССЗ
- Няма разлика между различните видове мазнини животински, растителни, риба
- Промоция на захарите (« без холестерол »)
- Няма разлика между различните захари прости с/у сложни, гликемичен индекс
- Липса на внимание към зеленчуци, фибри, плодове

НМК не са причина за ССЗ

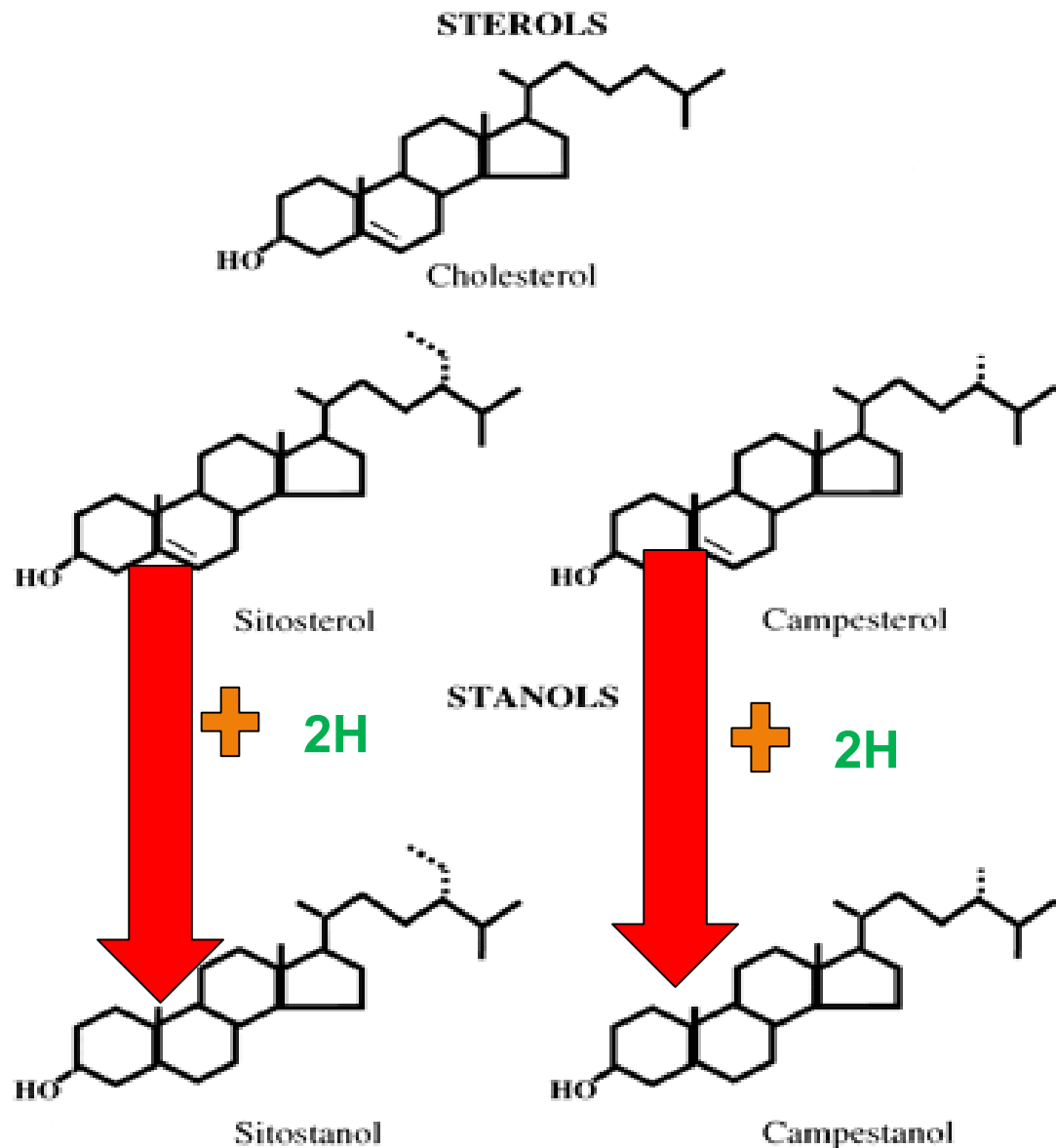
- Мета-анализ от 18 март 2014 в Annals of Internal Medicine (72 проучвания с над 600000 участника в 18 страни) : **няма**
сигнификантна връзка между
приема на НМК, нивата им в
плазмата и риска от ССЗ, както и
за протективния ефект на n-3 и n
-6 по отношение на ССЗ.

ФИТОСТЕРОЛИ И ССЗ

A decorative graphic element consisting of a thick red horizontal bar that transitions into a white background. On the right side, there are several thin, parallel white lines extending horizontally.

Дефиниция

- Фитостеролите - растителните стероли (40 типа, 95% от фитостеролов прием) и станоли (не се срещат обичайно в природата) са естествено съдържащи се компоненти на растителните клетъчни стени, наподобяващи структурно и функционално холестерола
- campesterol, stigmasterol, β -sitosterol, brassicasterol, sitostanol**
- Регулират флуидността, пермеабелитета и свързаните с клетъчните мембрани метаболитни процеси



Източници

- Основни източници:

- растителни, нерафинирани масла – **рапично**, слънчогледово, соево, зехтин
- Ядки и бобови храни
- зърнени храни – **ръж**, пшеница, ечемик, овес, царевица
- плодове и зеленчуци
- растителни части на иглолистни дървета – бор и смърч

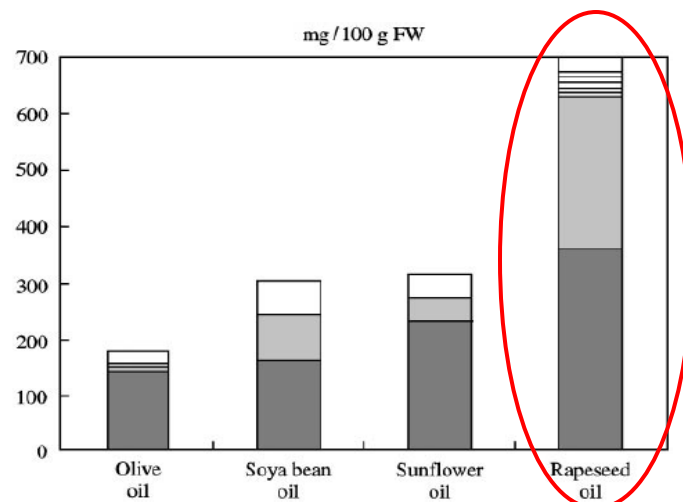


FIGURE 2. Plant sterols in refined vegetable oils. □ others; ▨ brassicasterol; ▩ campesterol; ■ sitosterol.

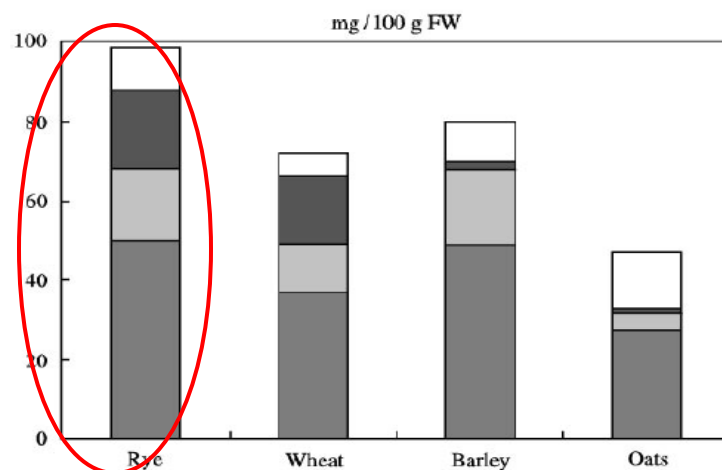
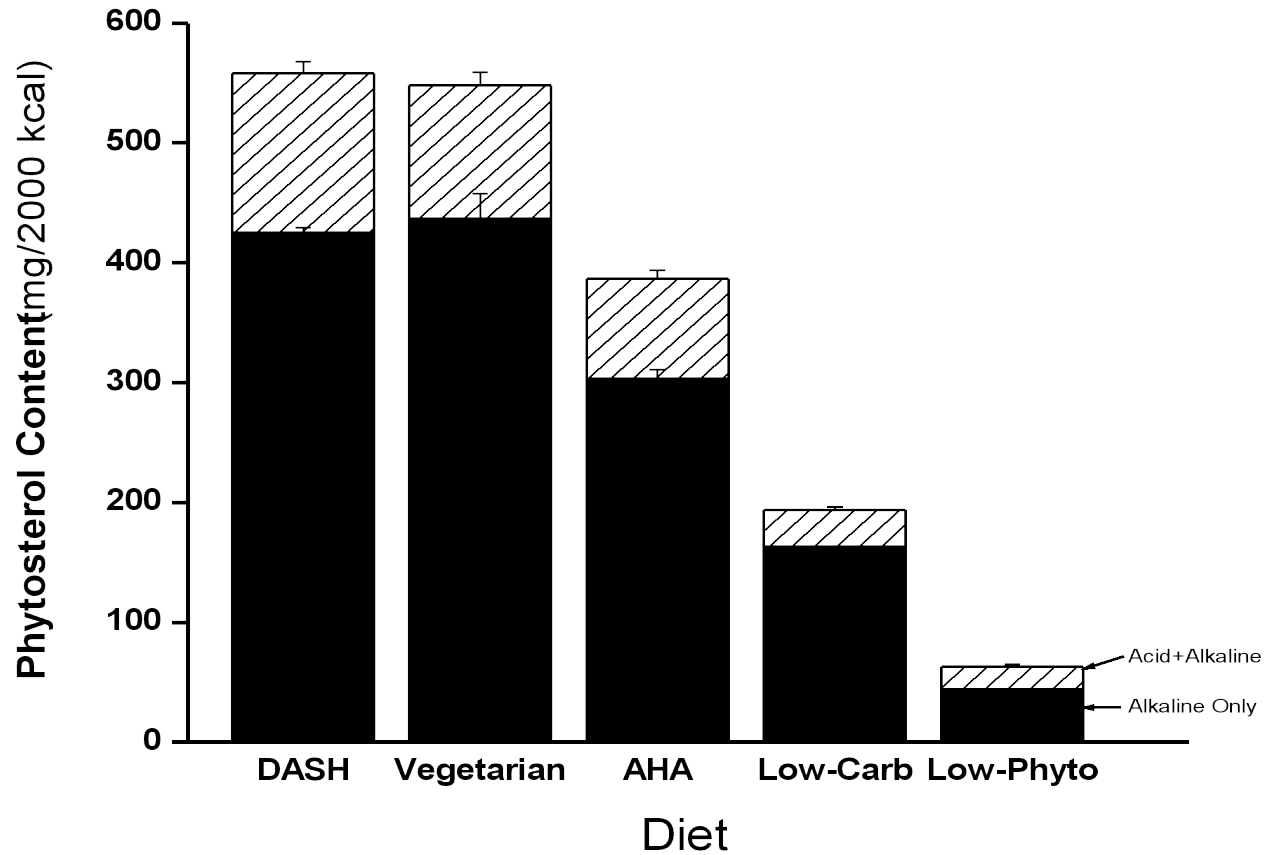


FIGURE 3. Plant sterols in cereal grains. □ others; ■ stanols; ▩ campesterol; ■ sitosterol.

Диеты и фитостеролов прием



Европейски Гайдлайни за превенция на ССЗ в клиничната практика, 2012

4.3.4 Функционални храни



Функционалните храни, съдържащи фитостероли (растителни стероли и станоли) са ефективни в понижаването на LDL холестероловите нива, средно с 10%, при еждневен прием от 2 г/дн. Холестерол понижаваният им ефект е адитивен на ефекта от нискомазнинна диета или статиновата терапия. Нови проучвания показват (по-специално за станолите), че допълнително повишаване на дозите, води до допълнително понижаване на холестероловите нива....

Препоръки:



**American
Heart
Association®**
Learn and Live



Ravitsemus-
terapeuttien
yhdistys ry

**Heart
Foundation®**

- **The National Cholesterol Education Program Expert Panel (NCEP ATP III)** от 2001г. препоръчва функционалните храни с фитостероли като част от оптималната диетотерапия за първична и вторична превенция на ССЗ.
- **The American Heart Association (AHA)** препоръчва фитостеролите, като терапевтична възможност при хиперхолестеролемия.
- **Spanish Cardiology Society,**
- **Association of Clinical and Public Health Nutritionists in Finland,**
- **National Heart Foundation in Australia** – фитостеролите са терапевтична опция в допълване контрола на хиперхолестеролемията

Безопасност



Food and Drug Administration (FDA), 2000 г. признава здравната претенция за намаляване на риска от ССЗ на храните съдържащи фитостероли и са бедни на НМК и холестерол



European Food Safety Authority (EFSA), 2000 и 2003 г. - употребата на фитостеролови естери е безопасно за хора, в количества до 3 г/ден.



Приемът на 1.5 - 2.4 г/ден редуцира с 7 - 10.5% LDL – холестерола, водещо до сигнификантно понижаване на сърдечно-съдовия риск.

2 грама растителни стероли се съдържат в:



- 150 малки ябълки
- 83 портокала
- 210 средни моркова
- 425 домата
- 11 чаши фъстъци
- 70 филии пълнозърнест хляб
- 2 1/2 ч.л. маргарин, обогатен с фитостероли /130-180 kcal/
- 1 1/2 ч.л. масло, обогатено с фитостероли /60-120 kcal/
- 3 -4 табл. Хранителна добавка

Етапи в проучванията на фитостероли

1950 –
1980 г.

- Високи дози стероли
- Cytellin (USA)

Средата на
80-те

- Фокус от станоли към стероли

90-те
години

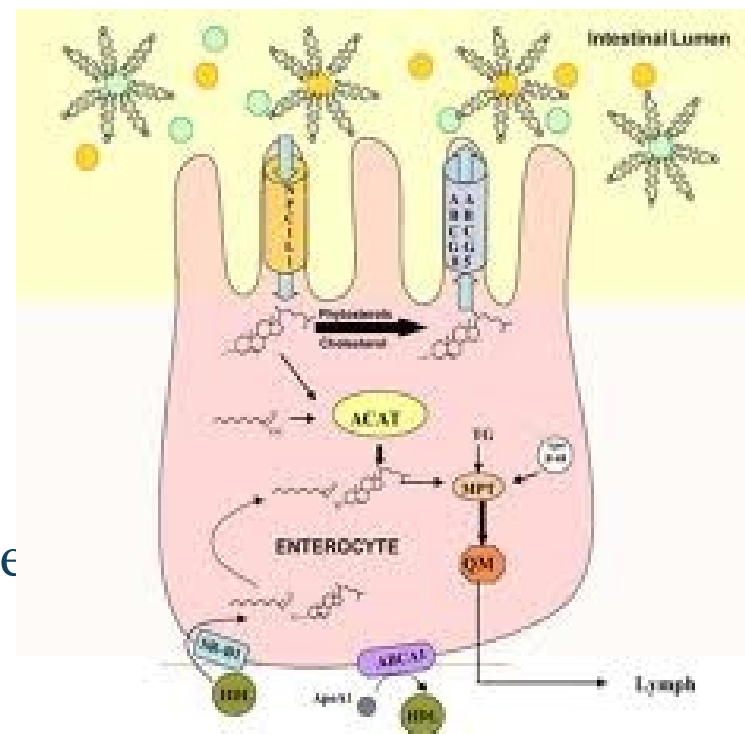
- Фокус върху станоловите естери вложени в богати на мазнини среди – маргарини, сосове, сирена, топинги, майонези, салатни дресинги

От края на
90-те до днес

- Нови форми на свободни фитостероли – микронизирани, микрокапсулирани, фино диспергирани с цел влагане в нискомаслени и немаслени среди – сок, хляб, пр. мляко, зърнени

Основен механизъм на действие

- **Конкуrentно инхибиране интестиналната холестеролова абсорбция и повишена екскреция на холестерол с фецеса**
- Изместване на холестерола от смесените мицели от фитостеролите, които са по-хидрофобни и с по-голям афинитет и получаване на смесени мицели с ниско съдържание на холестерол
- Извън мицеларната фаза не се запазва в разтворима форма и ко-кристализира, формирайки кристали с неабсорбираните фитостероли и се екскретира с фецеса



Сумарен ефект – понижаване на плазмения холестерол

ГИТ: ↓ абсорбция на холестерол

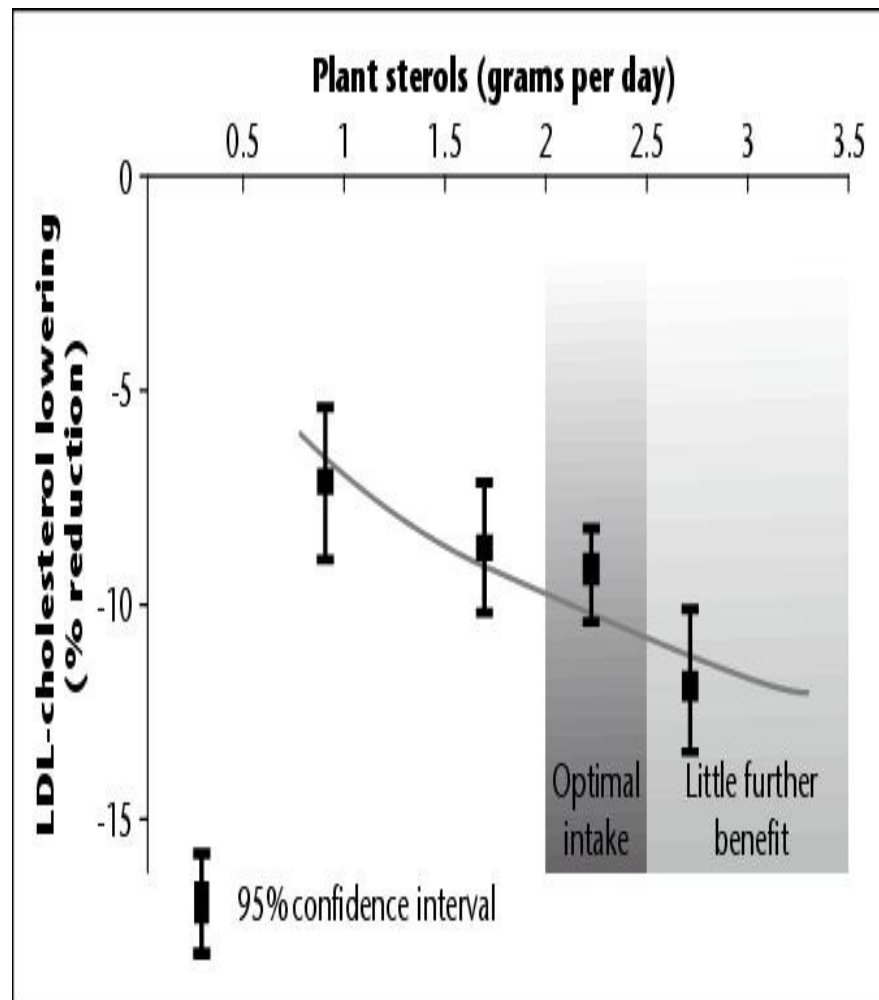
↓ екзогенен холестерол

↓ холестерол от жлъчка

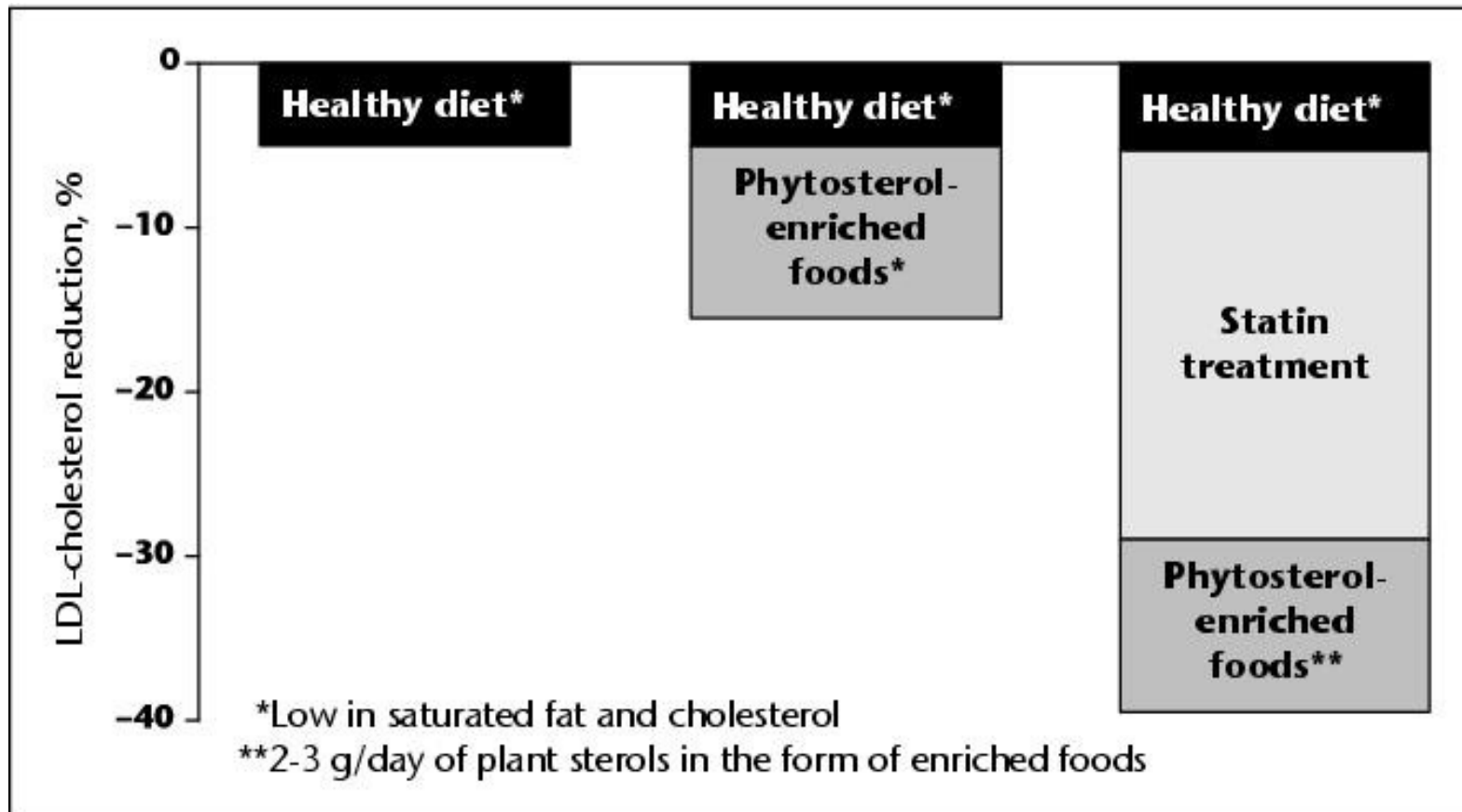
Ч. дроб: компенсаторен отговор

↑ ендогенен холестеролов синтез

↑ LDL – R активност



Фитостероли и статинова терапия



Допълнителни ефекти на фитостеролите

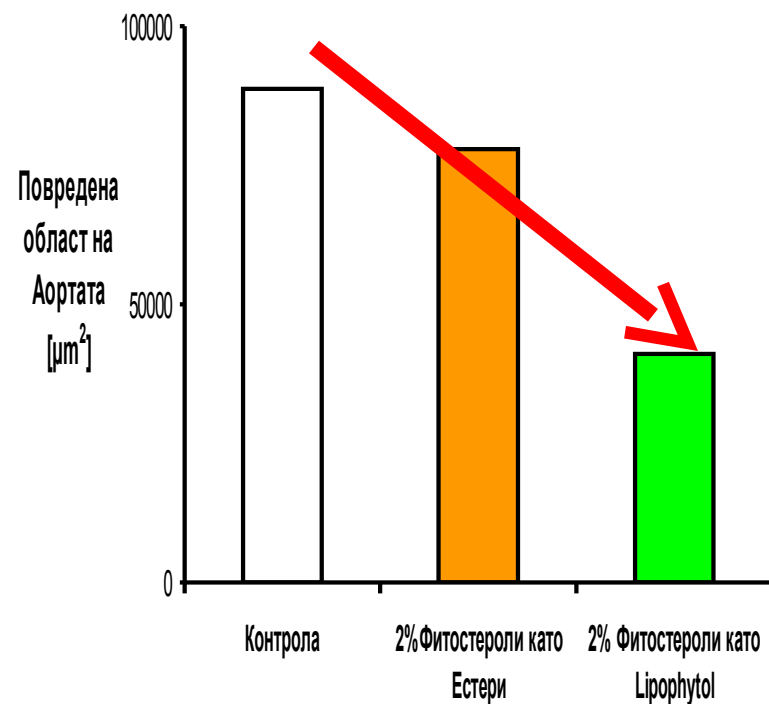
- **Ефективно понижаване нивата на ТГ**
- **Антиатерогенен ефект**
- **Антиоксидантни ефекти**
- **Противовъзпалителни ефекти**
- **Имуномодулиращ ефект**
- **Антиракова активност**
- **Подобрява ВРН**

Ефект на фитостеролите върху триглицеридите


- **Понижава нивата на ТГ с 14% при 6 седмично индивидуално суплементиране с 1,6 г/дн Фитостероли**
- **Предполагаме механизъм - понижен синтез на VLDL в черния дроб**

Антиатерогенен ефект на фитостеролите

- Над 30 проучвания
- инхибиране формирането и прогресията на нови атеросклеротични плаки и регресия на съществуващи
- ↓ размера на атеросклеротичните лезии
- стимулира освобождаването на простаглицлини от VSMC и пролиферацията им
- ↓ LDL – оксидацията

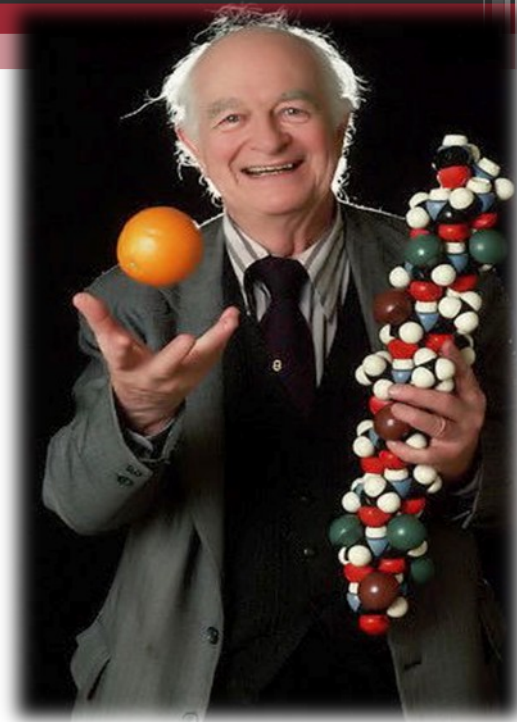


ОРТОМОЛЕКУЛЯРНА МЕДИЦИНА И ССЗ



Какво е Ортомолекулярна медицина

- Биохимикът **Линус Полинг** установява, че някои микронутриенти, по-специално витамините, защитават тялото от хронични болести и дори могат да удължат човешкия живот
- Според ортомолекулярния принцип хроничните заболявания трябва да бъдат третирани с подходяща балансирана комбинация от микронутриенти и то за дълго време, в достатъчно високи концентрации



„Ортомолекулярната медицина е поддържането на добро здраве и лечението на болести чрез балансиране на веществата, които естествено се намират в човешкото тяло и са нужни на здравия организъм.“

Ортомолекулярна медицина и ССЗ

Витамин	Дневна доза	Характеристики и свойства във връзка със сърдечно-съдови заболявания
Витамин С	>500mg	Антиоксидант, понижава кръвното налягане и холестерола, стабилизира кръвоносните съдове, регенерира витамин Е
Витамин Е	100-500 mg	Антиоксидант, предотвратява оксидацията на LDL холестерола
Витамин А	2 000-5000 IU	Антиоксидант
Витамин В ₁	7.5-40 mg	Важен за въглехидратния метаболизъм
Витамин В ₂	7.5-40mg	Централна роля във въглехидратния, мастния и аминокиселинния метаболизъм
Никотинамид	50-200 mg	Намалява LDL холестерола, централна роля във въглехидратния, мастния и аминокиселинния метаболизъм
Витамин В ₆	7.5-40 mg	Намалява хомоцистеина
Витамин В ₁₂	5-15 µg	Важен за изграждането на червени кръвни телца, намалява хомоцистеина
Фолиева киселина	0.4-1 mg	Изгражда червени кръвни клетки, намалява хомоцистеина
Пантотенова киселина	10-30 mg	Биосинтез и разпад на въглехидрати, мастни киселини и аминокиселини
Биотин	100-500 µg	Биосинтез и разпад на въглехидрати, мастни киселини и аминокиселини
Витамин К	30-120 µg	Съсирване на кръвта
Каротиноиди	5-20 mg	Антиоксиданти
Биофлавоноиди	5-20 mg	Антиоксиданти

Ортомолекулярна медицина и ССЗ

Минерал/ микроелемент	Дневна доза	Характеристики и свойства във връзка със сърдечно-съдови заболявания
Магнезий	100-300 mg	Стимулира сърдечната дейност, намалява кръвното налягане, влияе добре на сърдечния ритъм
Цинк	10-20 mg	Антиоксидант
Селен	50-200 µg	Антиоксидант
Манган	2-5 mg	Антиоксидант
Мед	0.5-4 mg	Антиоксидант
Хром	30-150 µg	Компонент на глюкозния фактор
Молибден	60-300 µg	Компонент на важни ензими
Йод	150-300 µg	Важен за щитовидната жлеза

Ортомолекулярна медицина и ССЗ

Важни мастни киселини

Омега-3 мастни киселини

Под формата на
рибено масло,
прибл. 0,5 – 1 g

Предотвратява слепването на
тромбоцитите, влияе добре на сърдечния
ритъм, намалява кръвното налягане,
подобрява течливостта на кръвта,
понижава нивото на липидите
(триглицеридите) в кръвта

Витаминоподобни съединения

L-карнитин

0.2-0.6 g

Предоставя на сърцето, необходимата
енергия и му помага да работи правилно

Коензим Q₁₀ (убихинон)

10-50 mg

Предоставя на сърдечните мускулни
клетки, необходимата им енергия,
антиоксидант, важен за сърдечния
метаболизъм

ГЛОБАЛНА СЪРДЕЧНО-СЪДОВА ПРЕВЕНЦИЯ :

- Диетичните въздействия са част от всички други поведенчески компоненти (отказ от пушене, физическа активност, управление на стреса, консумация на вино,...)
- Възможни адаптации към различни култури и индивидуални вкусове
- Значение на генетичните полиморфизми (за развитие на увреждания и за чувствителност към различни диетични и медикаментозни въздействия)
- Адитивен ефект към лекарственната терапия
- Рискът може да се намали с 50-80% (с/у ~35% на само липидопонижаваща терапия)