

**ПРЕВЕНЦИЯ НА СЪРДЕЧНО-СЪДОВИТЕ
ЗАБОЛЯВАНИЯ И
МАЗНИНИ И МАСТНО-РАЗТВОРИМИ
ВИТАМИНИ В ДИЕТАТА -
ИМА ЛИ ДОКАЗАТЕЛСТВА?**

ДОЦ. П. ТОНЧЕВ - МУ ПЛЕВЕН

**ПЛЕЙОТРОПНИТЕ ЕФЕКТИ НА ВИТАМИН Д
И ПРЕВЕНЦИЯ НА
СЪРДЕЧНО-СЪДОВИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ**

ДОЦ. Р. ПЕНКОВА - МУ ПЛЕВЕН

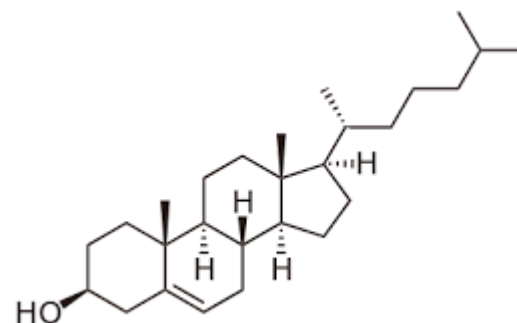
История

- 1747 Капитан Джеймс Линд- първо клинично проучване върху болни от скорбут моряци –открил, че диета включваща лимони ги лекува, а няколкото други –не помагат. Оттогава в английския флот лимоните са част от диетата
- Вит С -1932 г
- Следващите 20 години –бери-бери(vit B₁), пелагра(vit B₃), анемия(Fe) , нощна слепота (хемералопия -vit A), рахит(vit D)
- След 1942- първи препоръки за лечение при хранителни дефицити –калории, основни нутриенти

Парадигма –един причинител
премахва се дефицита или излишъка

Холестерола –мечтата за простота

The One –to rule them all



Медицина базирана на доказателства

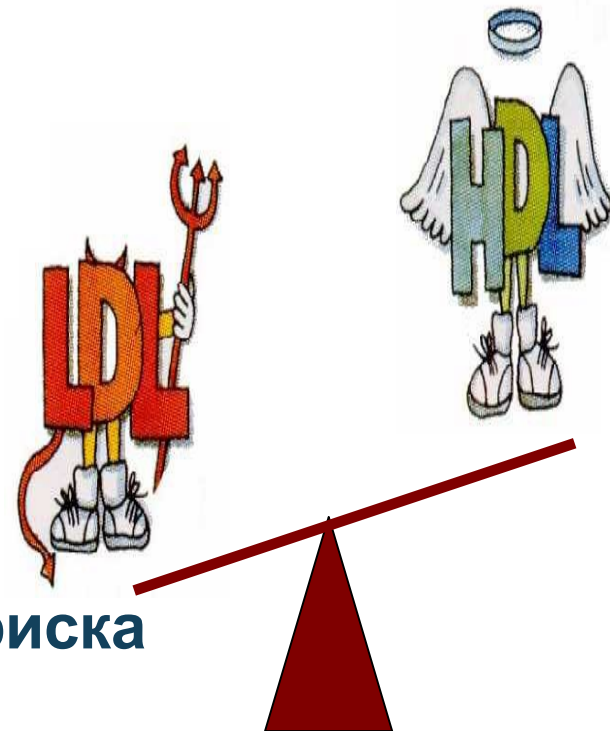
*«...Но изискват от
изследователя да
представи доказателства.
Ако се отнася например за
откриване на някоя голяма
планина, искат му да донесе
от нея големи камъни...»*



Малкият принц
Антоан дьо Сент-Екзюпери

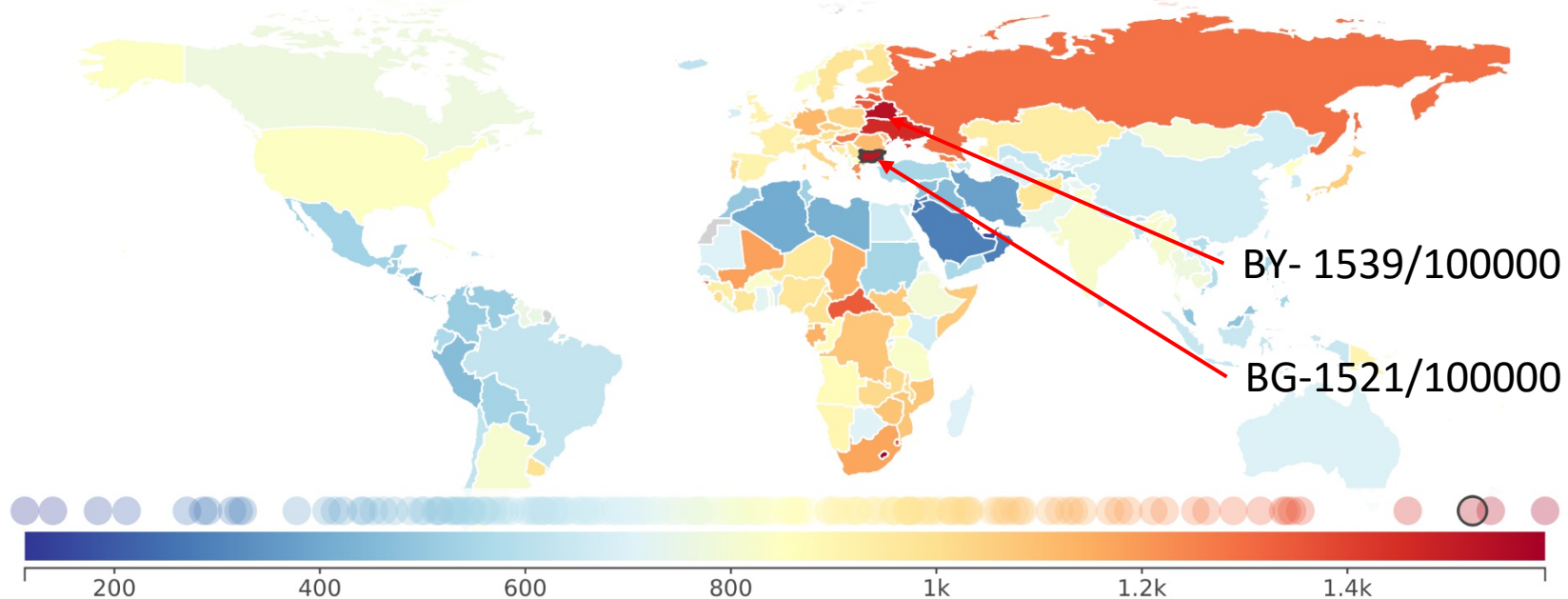
Ефекти на плазмените липиди върху риска от ССЗ

- 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

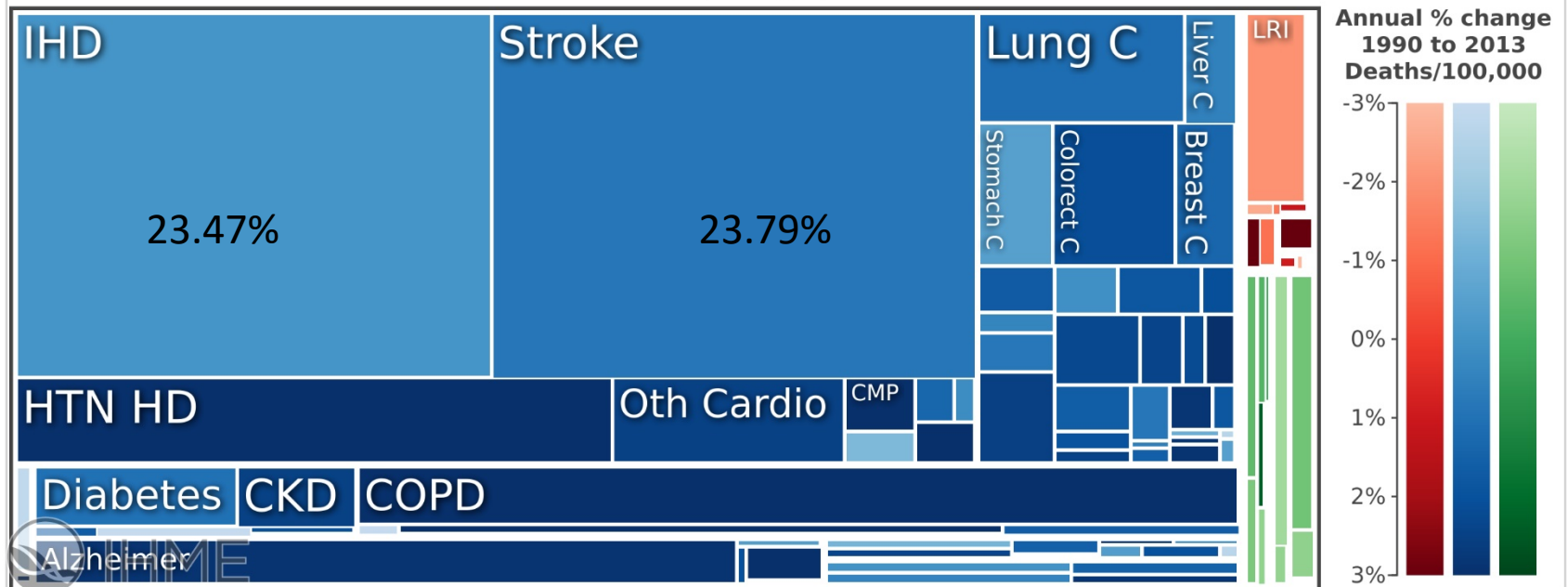


Балансът между HDL – LDL е от изключително значение за
превенцията на ССЗ

All causes
Both sexes, All ages, 2013, Deaths per 100,000



Bulgaria
Both sexes, All ages, 2013, Deaths



Основни неблагоприятни характеристики на храненето на населението в България

- **Висок прием общо на мазнини (35-38 Е %);**
- **Висок прием на наситени мастни киселини (12-14 Е%);**
- **Прием на ПНМК над препоръчаните стойности (12-13 Е%)**
- **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)**

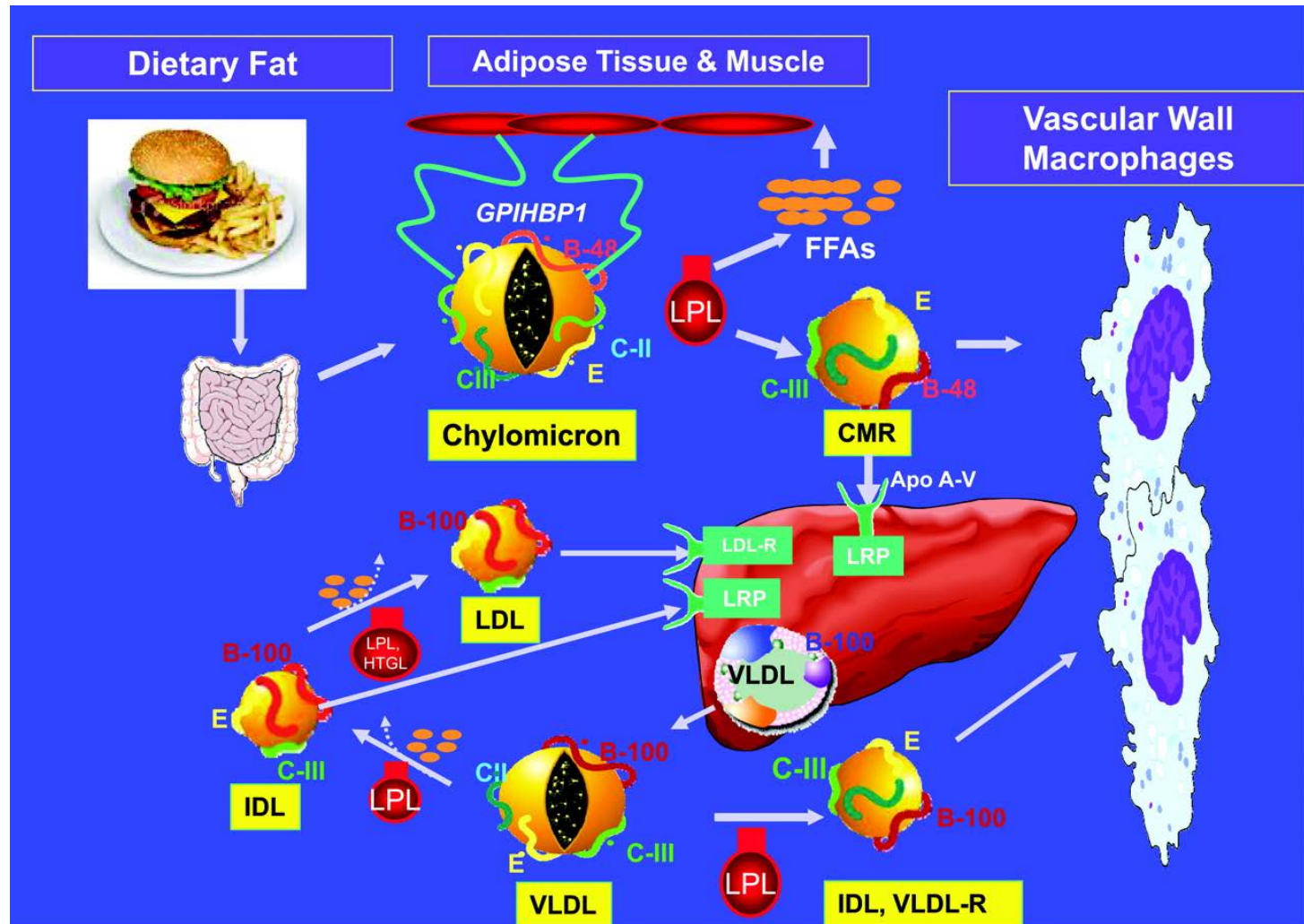
Основни неблагоприятни характеристики на храненето на населението в България

- **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);

CORONARY
ARTERY

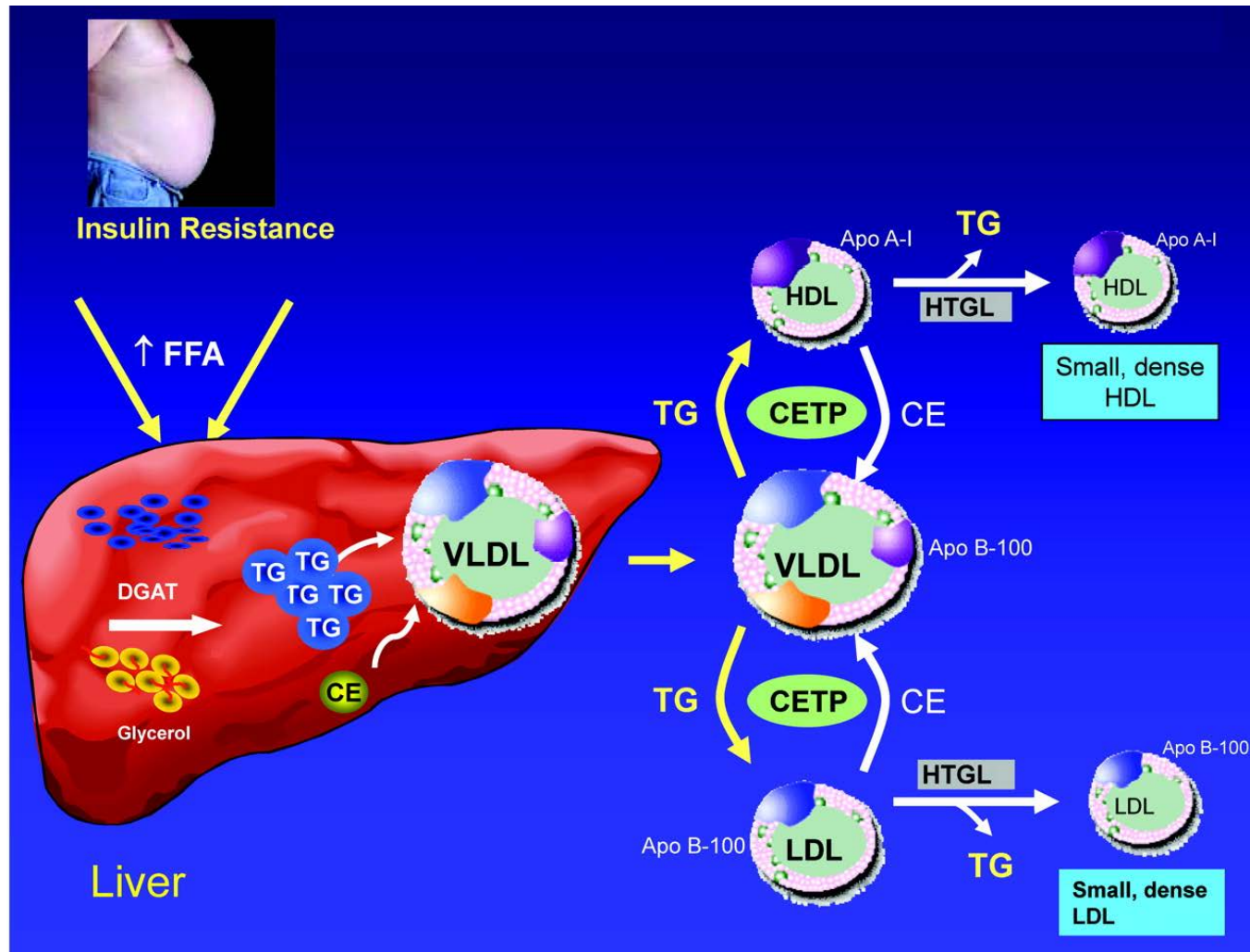


Overview of triglyceride metabolism.



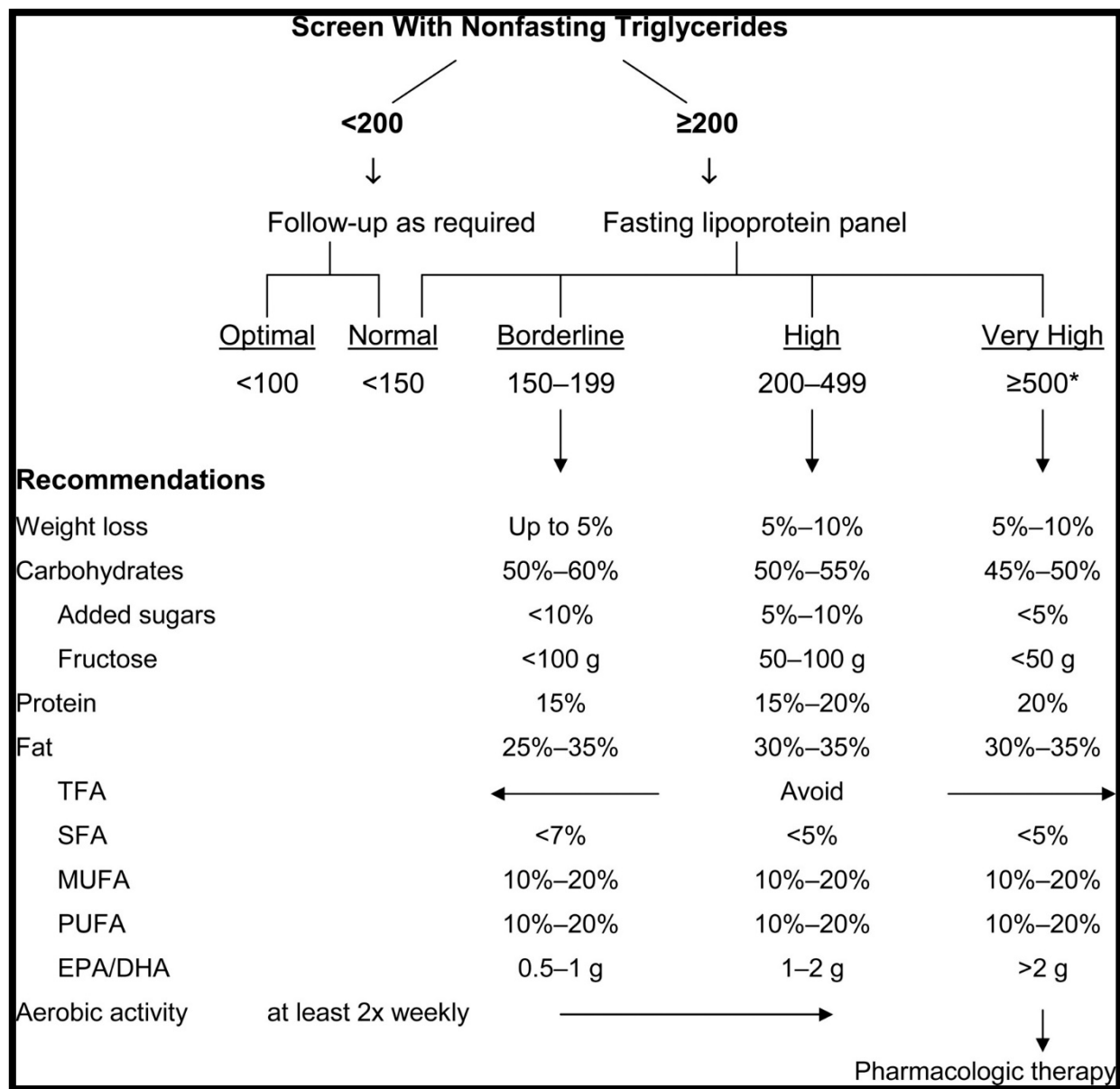
Michael Miller et al. *Circulation*. 2011;123:2292-2333

Metabolic consequences of hypertriglyceridemia.



Michael Miller et al. *Circulation*. 2011;123:2292-2333

Practical algorithm for screening and management of elevated triglycerides.



Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease

New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology

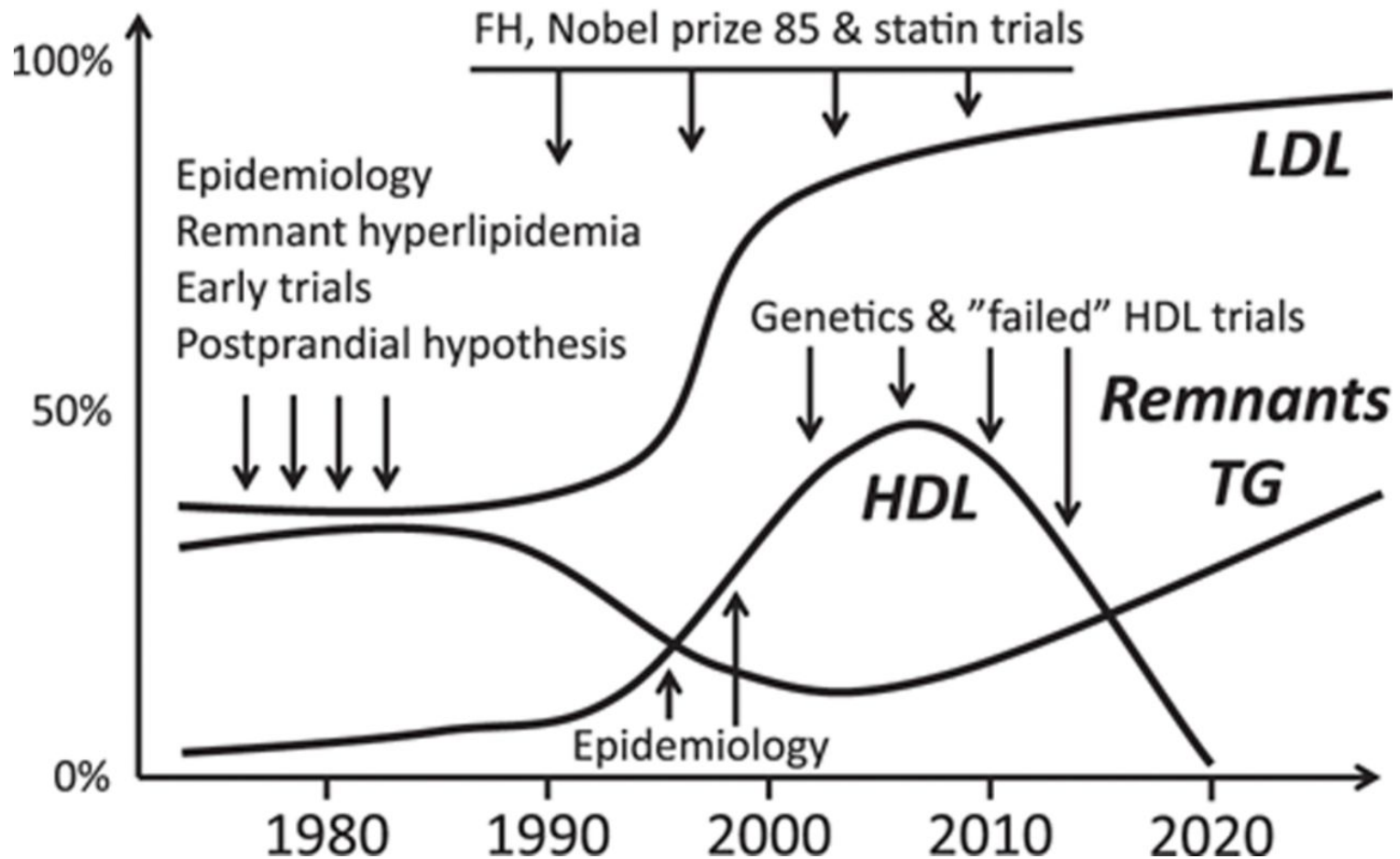
Børge G. Nordestgaard



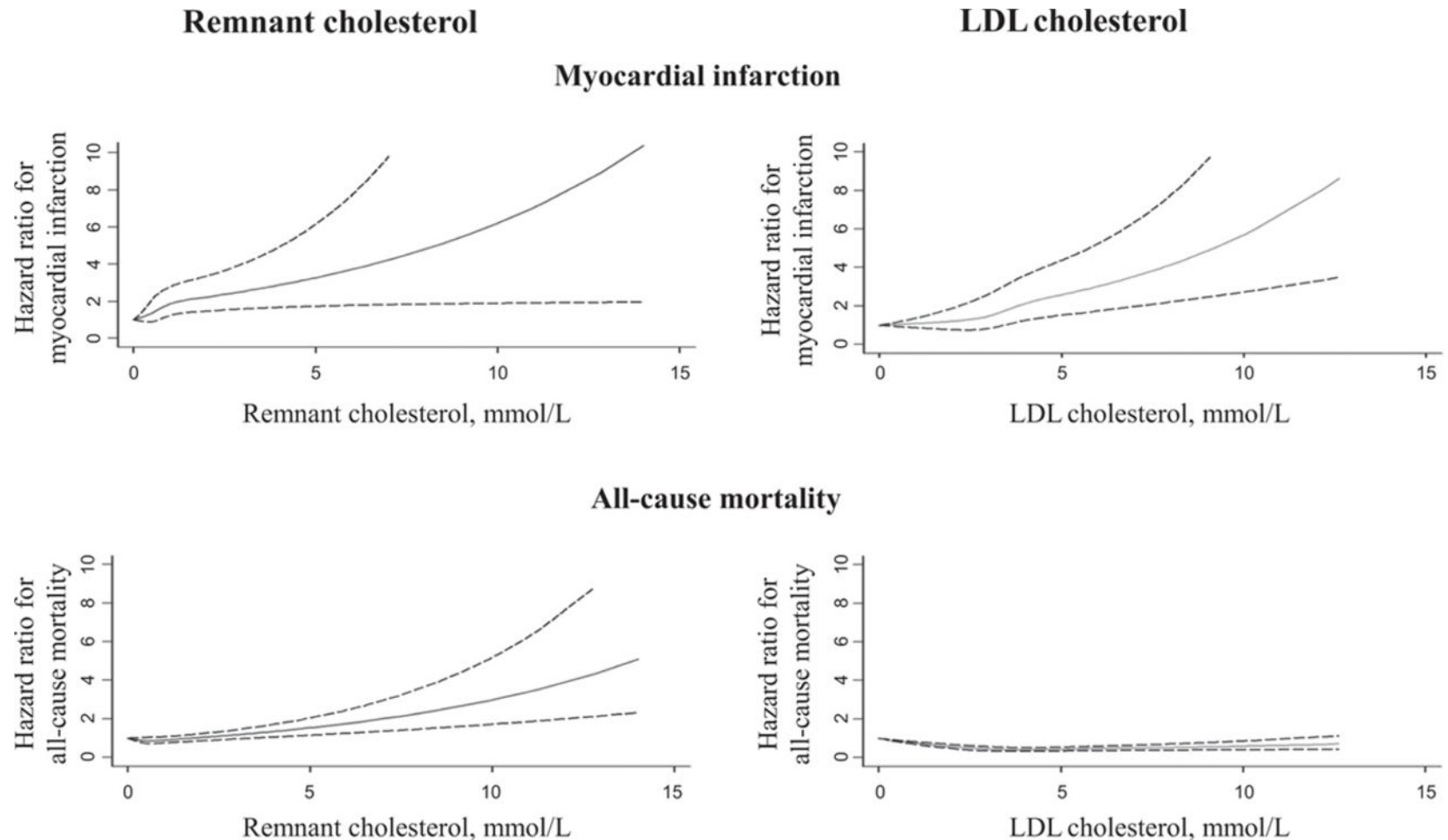
Børge G. Nordestgaard Circ Res. 2016;118:547-563

My personal view of changes among most clinicians in clinical focus on different lipoprotein classes for reduction of atherosclerotic cardiovascular disease over time.

Clinical focus on lipoproteins for ASCVD prevention

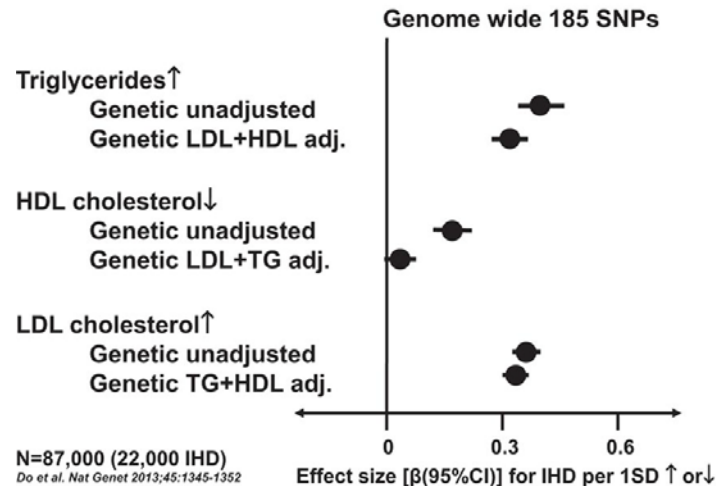
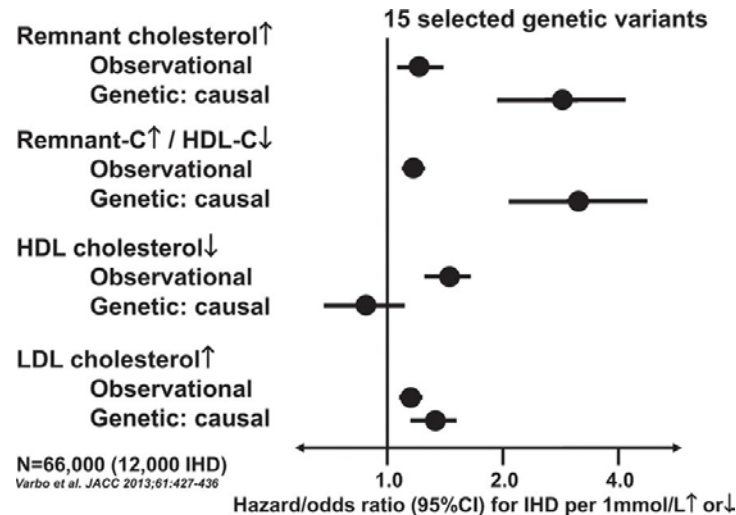


Nonfasting remnant and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol on a continuous scale and risk of myocardial infarction and all-cause mortality in the general population.

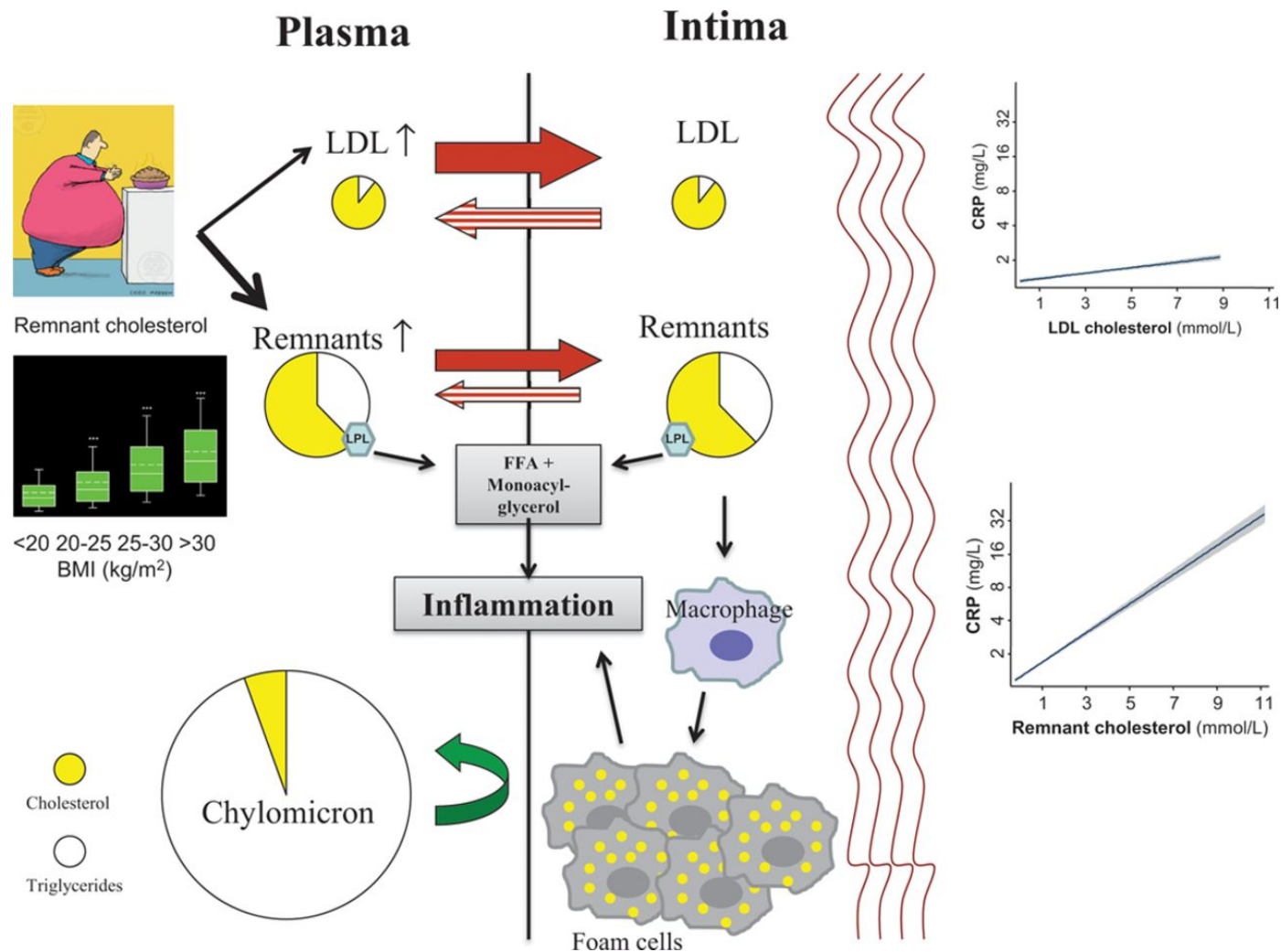


$$\text{Remnant Chol} = \text{TChol} - \text{LDL} - \text{HDL}$$

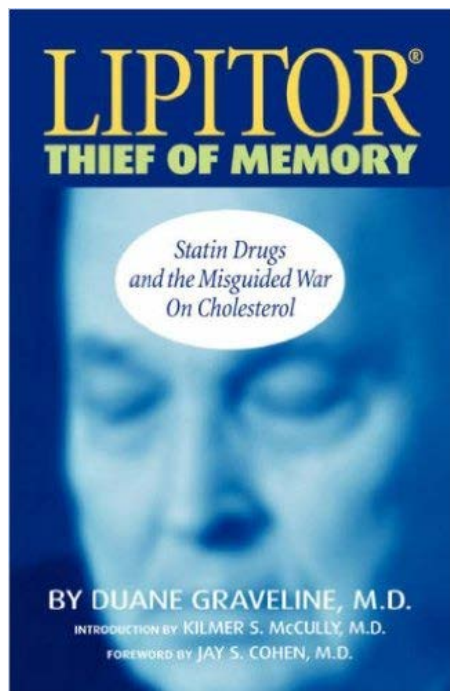
Observational and causal, genetic associations of high or low concentrations of lipoprotein cholesterol and triglycerides with risk of ischemic heart disease (IHD).



Suggested role of elevated plasma triglycerides and remnant cholesterol in the development of atherosclerosis including intimal low-grade inflammation through triglyceride hydrolysis and cholesterol accumulation in arterial wall foam cells.



Ниските нива на холестерол са свързани с повишена смъртност при възрастни над 70 години



Добавеният риск от деменция, загуба на автономност, остеопороза е 10-15% и не се компенсира от евентуалните ползи от холестерол-понижаваща терапия!

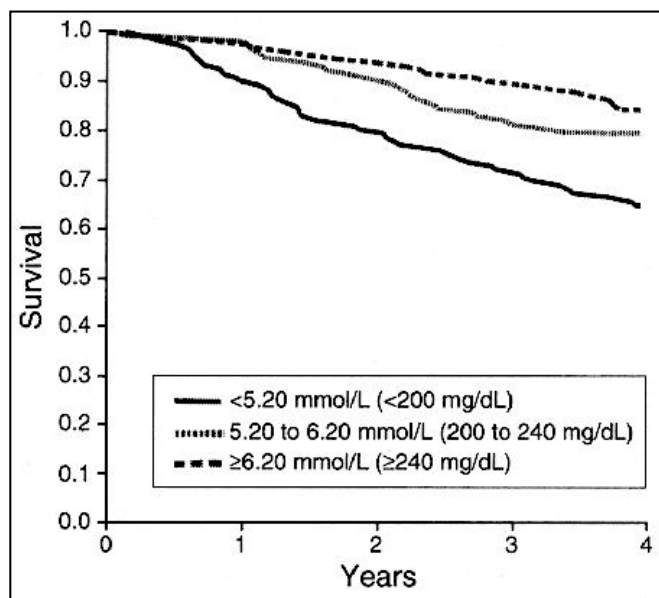


Figure 1 . Kaplan-Meier survival curves for men in the study sample, stratified by total serum cholesterol level

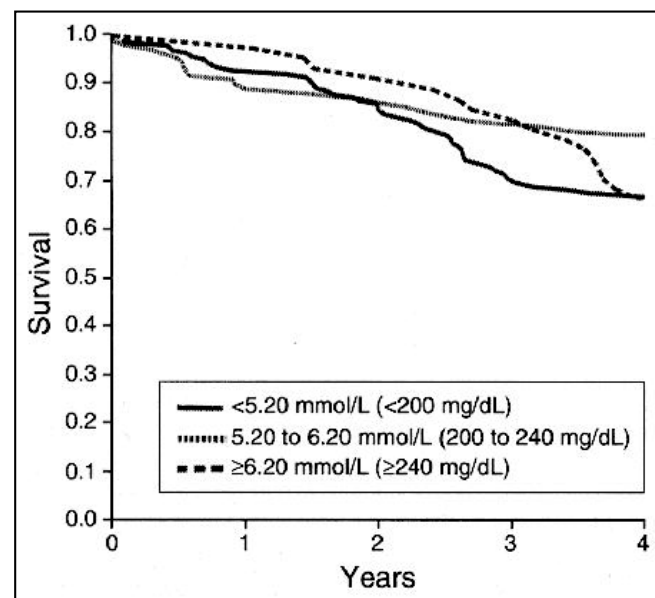
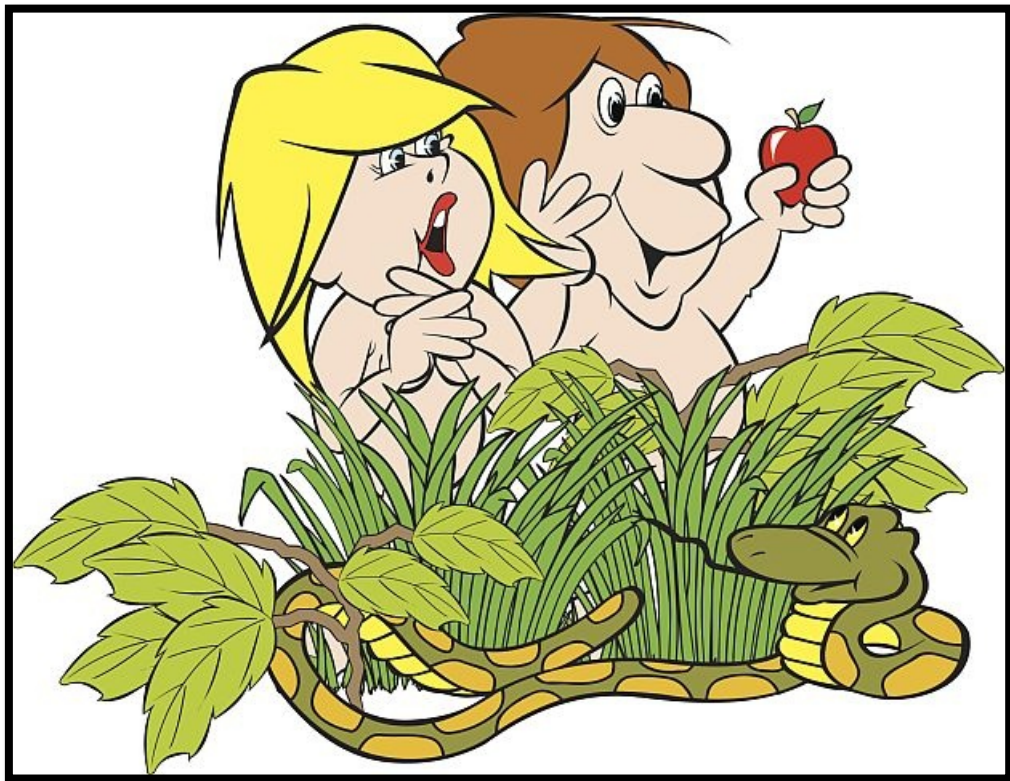


Figure 2 . Kaplan-Meier survival curves for women in the study sample, stratified by total serum cholesterol level

Lack of Association Between Cholesterol and Coronary Heart Disease Mortality and Morbidity and All-Cause Mortality In Persons Older Than 70 Years.

Krumholz, Harlan; Seeman, Teresa; Merrill, Susan; de Leon, Carlos; Vaccarino, Viola; Silverman, David; Tsukahara, Reiko; Ostfeld, Adrian; Berkman, Lisa
JAMA. 272(17):1335-1340, November 2, 1994.

Диети и препоръки



Първата диетична
„препоръка“

«...да не ядеш от него; защото,
в който ден вкусиш от него,
бездруго ще умреш. »

Битие 2:17

Лошият комплайънс продължава и до днес...

Regarding nutrition

	Class	Level	GRADE
A healthy diet is recommended as being the cornerstone of CVD prevention.	I	B	Strong

- Saturated fatty acids to account for <10% of total energy intake, through replacement by polyunsaturated fatty acids.
- Trans unsaturated fatty acids: as little as possible, preferably no intake from processed food, and <1% of total energy intake from natural origin.
- <5 g of salt per day.
- 30–45 g of fibre per day, from wholegrain products, fruits and vegetables.
- 200 g of fruit per day (2-3 servings).
- 200 g of vegetables per day (2-3 servings).
- Fish at least twice a week, one of which to be oily fish.
- Consumption of alcoholic beverages should be limited to 2 glasses per day (20 g/d of alcohol) for men and 1 glass per day (10 g/d of alcohol) for women.

Таблица 11. Препоръки относно храненето за понижаване на стойностите на TC и LDL-C

	Да се предпочете	Да се използва умерено	Да се избира в редки случаи в ограничени количества
Зърнени храни	Пълнозърнести	Рафиниран хляб, ориз и тестени изделия, бисквити, корн флейкс	Зеленчуци, приготвени с масло или сметана
Зеленчуци	Сурови и сготвени зеленчуци		
Бобови храни	Всички (вкл. соя и соеви протеини)		
Плодове	Пресни и замразени плодове	Сушени плодове, желета, конфитюри, консервирани плодове, плодови сокове, (плодови) сладоледи	
Сладкиши и подсладители	Не-калорични подсладители	Захароза, мед, фруктоза, глюкоза, шоколад, бонбони	Кейкове/торти, сладоледи
Месо и риба	Постна и мазна риба, пилешко без кожа	Крепки пържоли от говеждо, агнешко, свинско или телешко, морски храни, мекотели	Наденички, салами, бекон, ребърца, хот-дог, карантия
Млечни продукти и яйца	Обезмаслено прясно и кисело мляко, яйчен белтък	Нискомаслено мляко, нискомаслено сирене и други млечни продукти	Обикновено сирене, сметана, яйчен жълтък, пълномаслено прясно и кисело мляко
Мазнина за готвене и сосове	Оцет, кетчуп, горчица, обезмаслени сосове	Зеленчукови масла, мек маргарин, салатни сосове, майонеза	Масло, твърд маргарин, транс-мазнини, палмово и кокосово масло; свинска мас, мазнина от бекон/пушена сланина, сосове приготвени с жълтък
Ядки/семена		Всички	Кокос
Готварски процедури	Печене на скара, варене	Разбъркване и пържене. Китайска кухня, печене	Пържене

Таблица 9. Влияние на специфични промени в начина на живот върху стойностите на липидите

	Големина на ефекта	Ниво на доказателственост	Източници
Интервенции в начина на живот за понижаване стойностите на TC и LDL-C			
Намаляване на наситените мазнини в храната	+++	A	63
Намаляване на транс-мазнините в храната	+++	A	64
Увеличаване на фибрите в храната	++	A	65
Намаляване на холестерола в храната	++	B	66
Употреба на функционални храни, обогатени с фитостероли	+++	A	67
Намаляване на наднорменото тегло	+	B	68
Употреба на продукти от соеви протеини	+	B	69
Увеличаване на обичайната физическа активност	+	A	70
Употреба на добавки от мая на червен ориз	+	B	71, 72
Употреба на поликозанонови добавки	-	B	73
Интервенции в начина на живот за понижаване стойностите на TG			
Намаляване на наднорменото тегло	+++	A	68
Намаляване приема на алкохол	+++	A	74
Намаляване приема на моно- и дизахариди	+++	A	75, 76
Увеличаване на обичайната физическа активност	++	A	77
Намаляване на общото количество въглехидрати в храната	++	A	78
Употреба на добавки от п-3 полиненаситени мазнини	++	A	79
Замяна на наситените мазнини с моно- и полиненаситени мазнини	+	B	63
Интервенции в начина на живот за повишаване стойностите на HDL-C			
Намаляване на транс-мазнините в храната	+++	A	64
Увеличаване на обичайната физическа активност	+++	A	77
Намаляване на наднорменото тегло	++	A	68
Намаляване на въглехидратите в храната и замяната им с ненаситени мазнини	++	A	78
Умерена употреба на алкохол	++	B	80
Отдаване предпочитание на храните с нисък гликемичен индекс и високо съдържание на фибри сред храните, богати на въглехидрати	+	C	-
Прекратяване на тютюнопушенето	+	B	81
Намаляване приема на моно- и дизахариди	+	C	-

+++ = общо съгласие за ефектите върху стойностите на липидите.

++ = по-слабо изразени ефекти върху стойностите на липидите; тежестта на доказателствата/мнението е в полза на ефикасността.

+ = противоречиви доказателства; ефикасността е по-слабо подкрепена от доказателства/мнение.

- = неефективно и/или несигурност по отношение на безопасността.

HDL-C = холестерол в липопротеини в висока плътност; LDL-C = холестерол в липопротеини в ниска плътност; TG = триглицериди.

Authoritative Review

OPEN

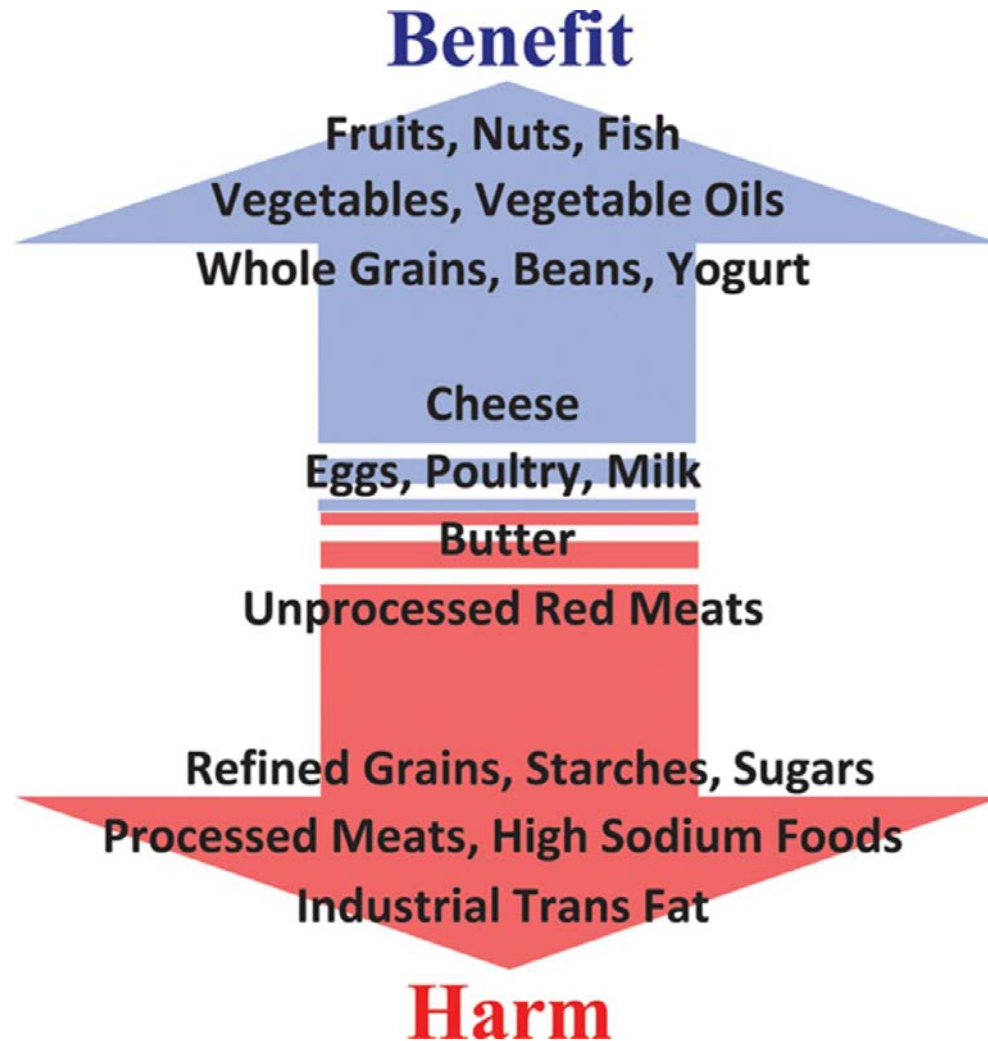
Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity A Comprehensive Review

Dariusz Mozaffarian, MD, DrPH

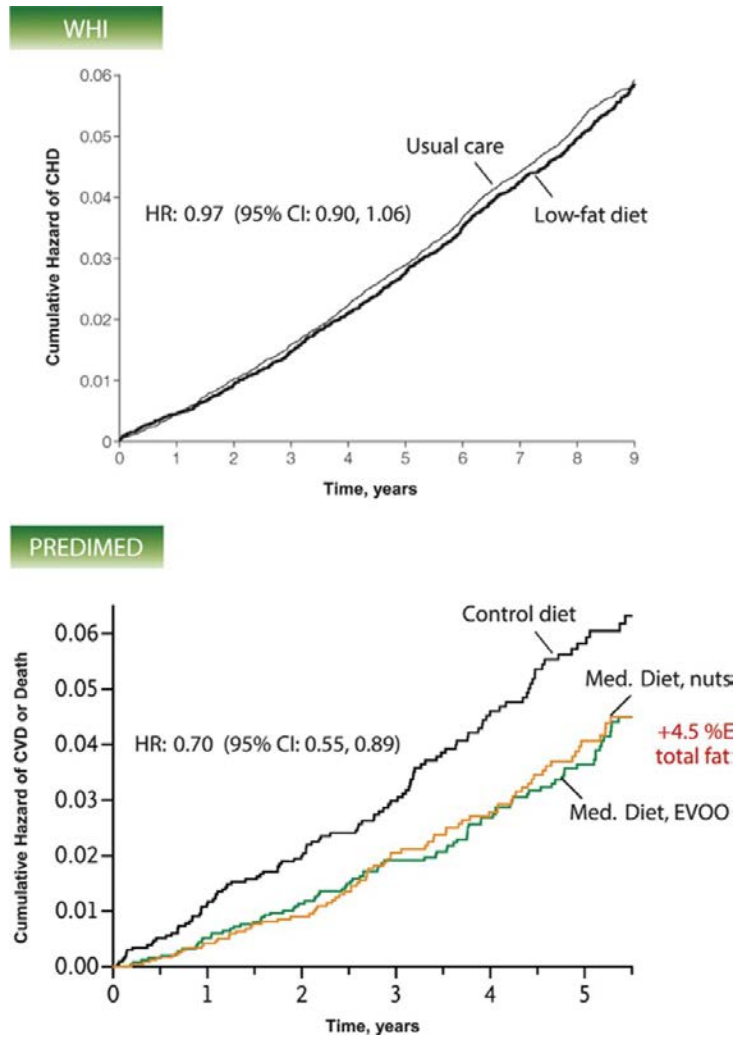


Dariusz Mozaffarian *Circulation*. 2016;133:187-225

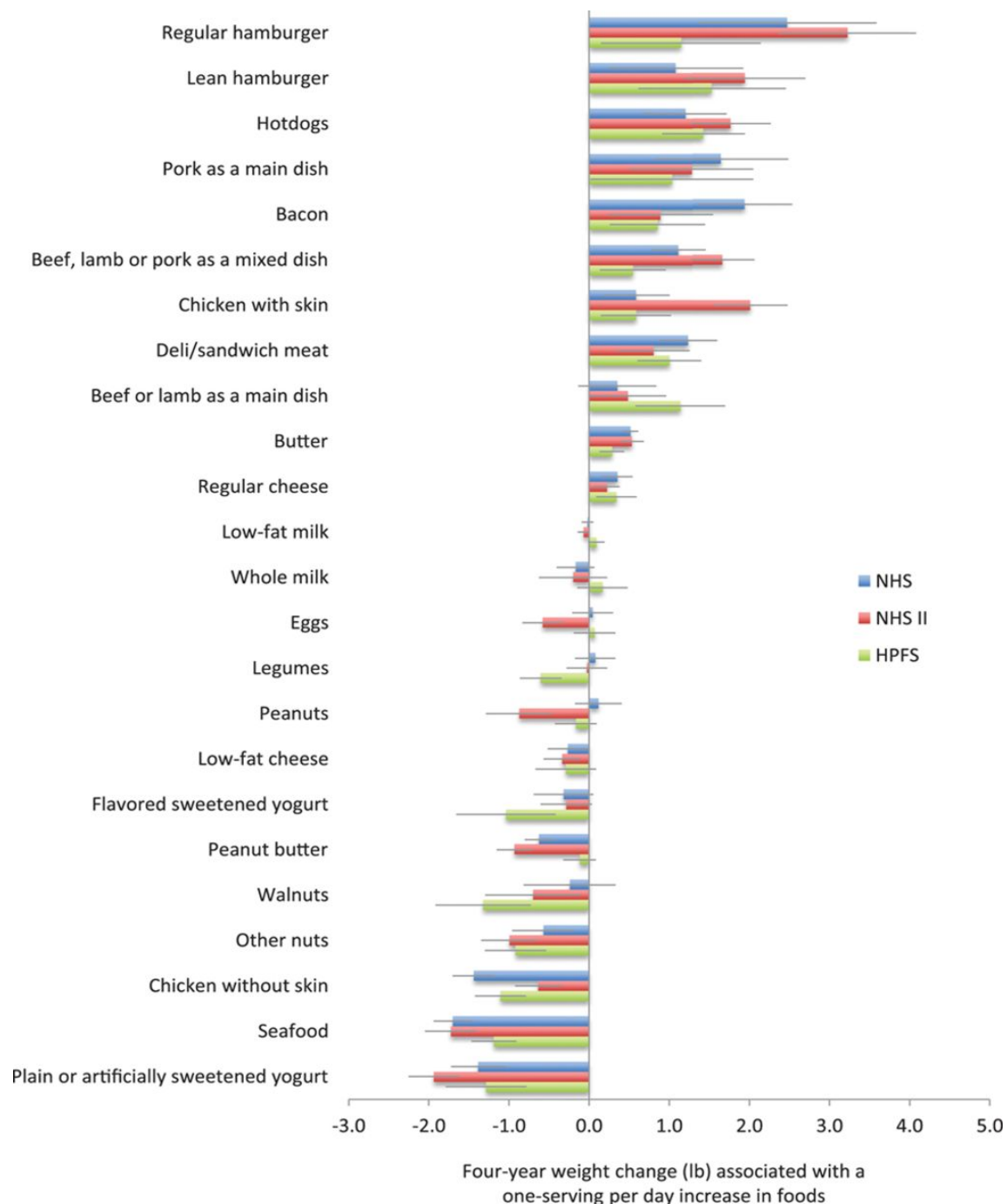
Evidence-based dietary priorities for cardiometabolic health.



Contrasting results of randomized controlled dietary trials focusing on isolated nutrients (Top) versus food-based diet patterns (Bottom).

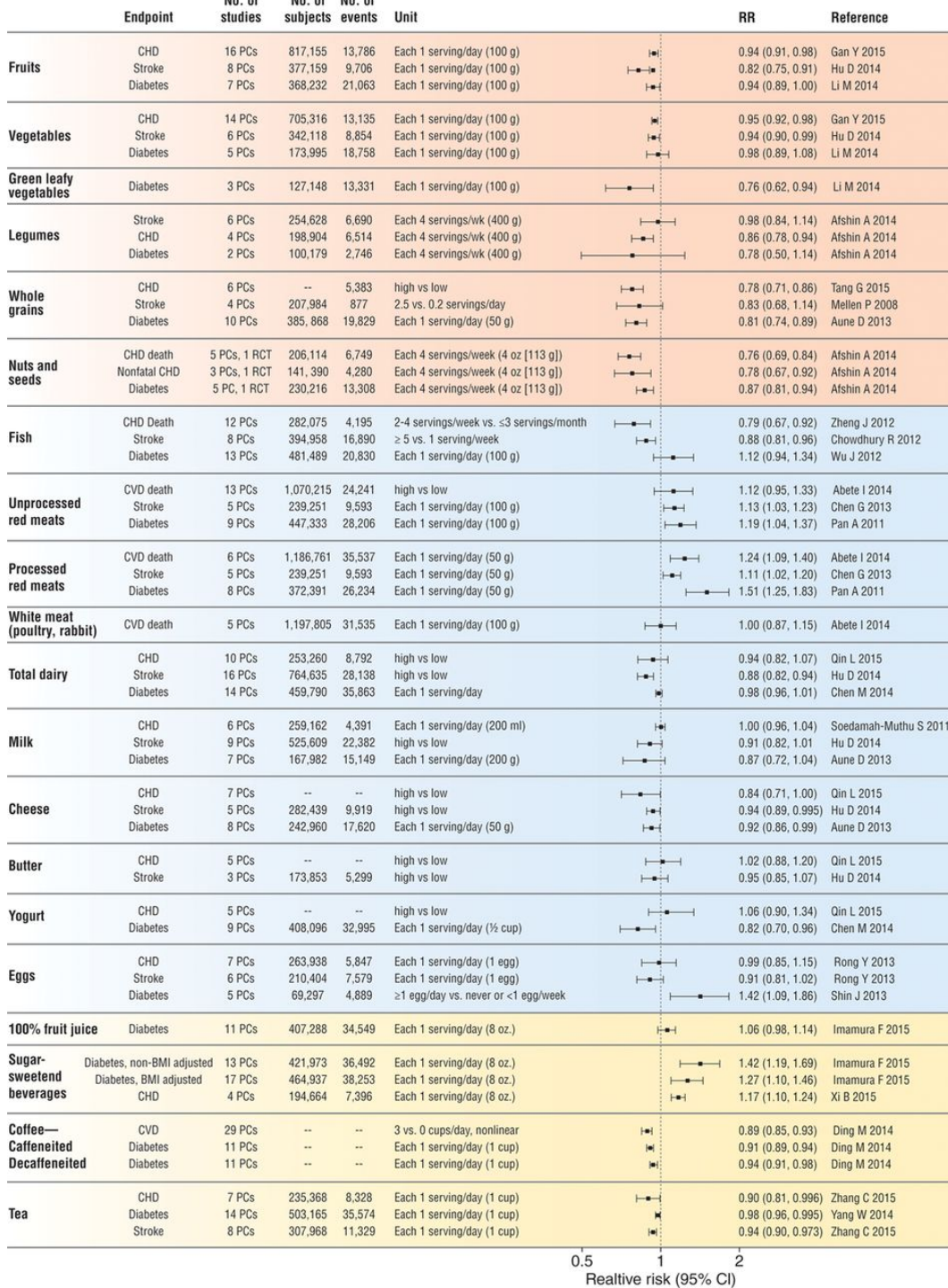


Protein-rich foods and long-term weight gain in 3 separate US prospective cohort studies, based on 16 to 24 years of follow-up.



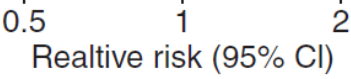
Meta-analyses of foods and coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus.

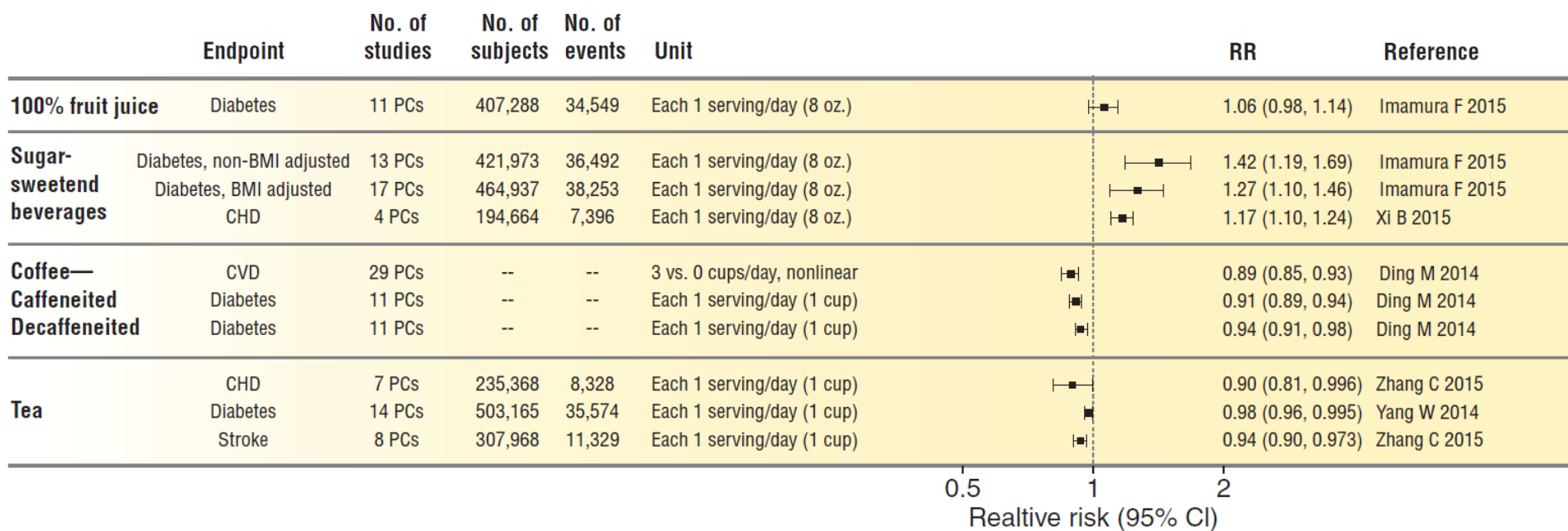
Dariusz Mozaffarian
Circulation.
2016;133:187-225



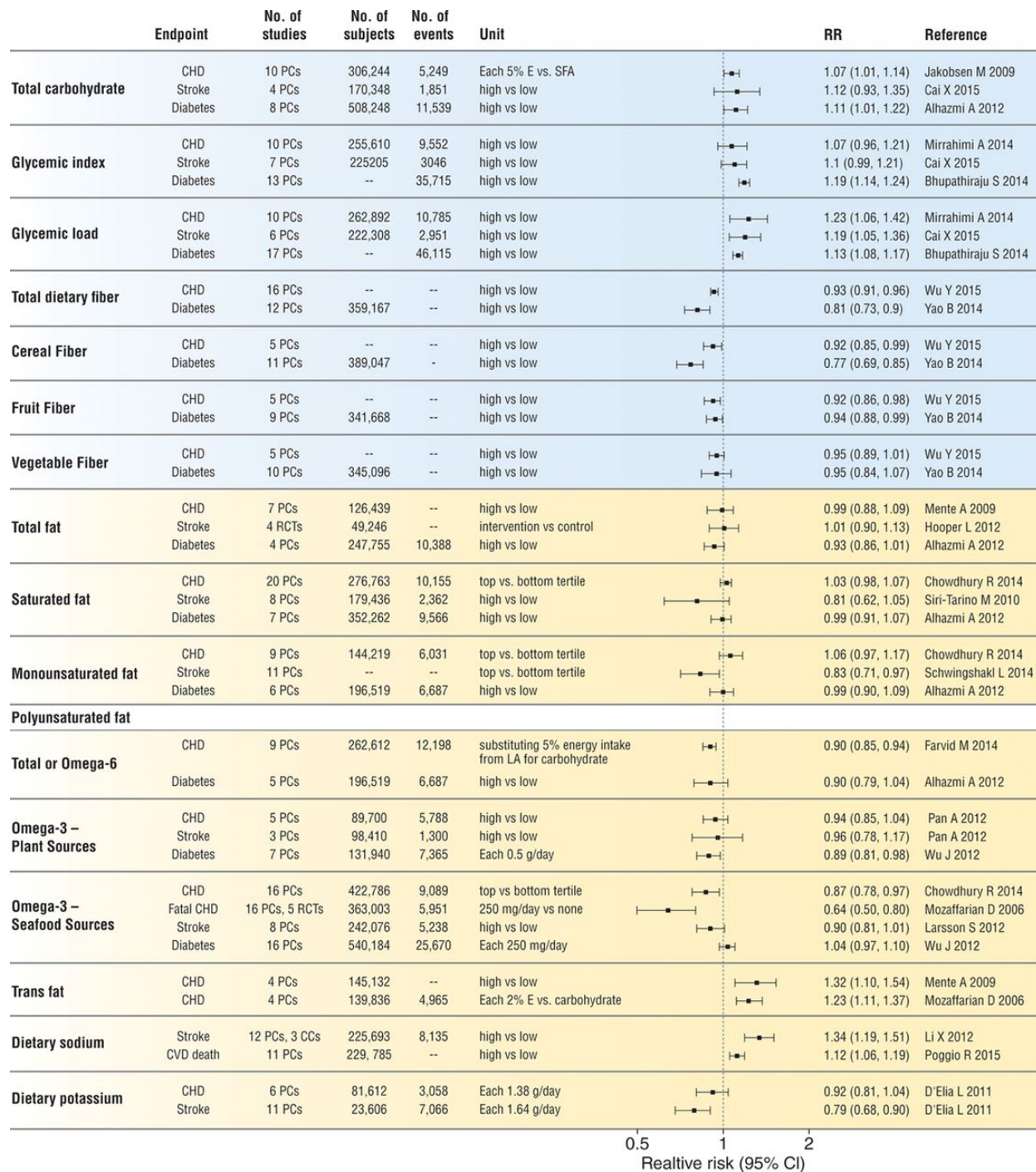
Relative risk of cardiovascular disease by consumption of plant-based foods							
	Endpoint	No. of studies	No. of subjects	No. of events	Unit		
						RR	Reference
Fruits	CHD	16 PCs	817,155	13,786	Each 1 serving/day (100 g)		0.94 (0.91, 0.98) Gan Y 2015
	Stroke	8 PCs	377,159	9,706	Each 1 serving/day (100 g)		0.82 (0.75, 0.91) Hu D 2014
	Diabetes	7 PCs	368,232	21,063	Each 1 serving/day (100 g)		0.94 (0.89, 1.00) Li M 2014
Vegetables	CHD	14 PCs	705,316	13,135	Each 1 serving/day (100 g)		0.95 (0.92, 0.98) Gan Y 2015
	Stroke	6 PCs	342,118	8,854	Each 1 serving/day (100 g)		0.94 (0.90, 0.99) Hu D 2014
	Diabetes	5 PCs	173,995	18,758	Each 1 serving/day (100 g)		0.98 (0.89, 1.08) Li M 2014
Green leafy vegetables	Diabetes	3 PCs	127,148	13,331	Each 1 serving/day (100 g)		0.76 (0.62, 0.94) Li M 2014
Legumes	Stroke	6 PCs	254,628	6,690	Each 4 servings/wk (400 g)		0.98 (0.84, 1.14) Afshin A 2014
	CHD	4 PCs	198,904	6,514	Each 4 servings/wk (400 g)		0.86 (0.78, 0.94) Afshin A 2014
	Diabetes	2 PCs	100,179	2,746	Each 4 servings/wk (400 g)		0.78 (0.50, 1.14) Afshin A 2014
Whole grains	CHD	6 PCs	--	5,383	high vs low		0.78 (0.71, 0.86) Tang G 2015
	Stroke	4 PCs	207,984	877	2.5 vs. 0.2 servings/day		0.83 (0.68, 1.14) Mellen P 2008
	Diabetes	10 PCs	385, 868	19,829	Each 1 serving/day (50 g)		0.81 (0.74, 0.89) Aune D 2013
Nuts and seeds	CHD death	5 PCs, 1 RCT	206,114	6,749	Each 4 servings/week (4 oz [113 g])		0.76 (0.69, 0.84) Afshin A 2014
	Nonfatal CHD	3 PCs, 1 RCT	141, 390	4,280	Each 4 servings/week (4 oz [113 g])		0.78 (0.67, 0.92) Afshin A 2014
	Diabetes	5 PC, 1 RCT	230,216	13,308	Each 4 servings/week (4 oz [113 g])		0.87 (0.81, 0.94) Afshin A 2014
						0.5 1 2	
						Relative risk (95% CI)	

	Endpoint	No. of studies	No. of subjects	No. of events	Unit		RR	Reference
Fish	CHD Death	12 PCs	282,075	4,195	2-4 servings/week vs. ≤3 servings/month		0.79 (0.67, 0.92)	Zheng J 2012
	Stroke	8 PCs	394,958	16,890	≥ 5 vs. 1 serving/week		0.88 (0.81, 0.96)	Chowdhury R 2012
	Diabetes	13 PCs	481,489	20,830	Each 1 serving/day (100 g)		1.12 (0.94, 1.34)	Wu J 2012
Unprocessed red meats	CVD death	13 PCs	1,070,215	24,241	high vs low		1.12 (0.95, 1.33)	Abete I 2014
	Stroke	5 PCs	239,251	9,593	Each 1 serving/day (100 g)		1.13 (1.03, 1.23)	Chen G 2013
	Diabetes	9 PCs	447,333	28,206	Each 1 serving/day (100 g)		1.19 (1.04, 1.37)	Pan A 2011
Processed red meats	CVD death	6 PCs	1,186,761	35,537	Each 1 serving/day (50 g)		1.24 (1.09, 1.40)	Abete I 2014
	Stroke	5 PCs	239,251	9,593	Each 1 serving/day (50 g)		1.11 (1.02, 1.20)	Chen G 2013
	Diabetes	8 PCs	372,391	26,234	Each 1 serving/day (50 g)		1.51 (1.25, 1.83)	Pan A 2011
White meat (poultry, rabbit)	CVD death	5 PCs	1,197,805	31,535	Each 1 serving/day (100 g)		1.00 (0.87, 1.15)	Abete I 2014
Total dairy	CHD	10 PCs	253,260	8,792	high vs low		0.94 (0.82, 1.07)	Qin L 2015
	Stroke	16 PCs	764,635	28,138	high vs low		0.88 (0.82, 0.94)	Hu D 2014
	Diabetes	14 PCs	459,790	35,863	Each 1 serving/day		0.98 (0.96, 1.01)	Chen M 2014
Milk	CHD	6 PCs	259,162	4,391	Each 1 serving/day (200 ml)		1.00 (0.96, 1.04)	Soedamah-Muthu S 2011
	Stroke	9 PCs	525,609	22,382	high vs low		0.91 (0.82, 1.01)	Hu D 2014
	Diabetes	7 PCs	167,982	15,149	Each 1 serving/day (200 g)		0.87 (0.72, 1.04)	Aune D 2013
Cheese	CHD	7 PCs	--	--	high vs low		0.84 (0.71, 1.00)	Qin L 2015
	Stroke	5 PCs	282,439	9,919	high vs low		0.94 (0.89, 0.995)	Hu D 2014
	Diabetes	8 PCs	242,960	17,620	Each 1 serving/day (50 g)		0.92 (0.86, 0.99)	Aune D 2013
Butter	CHD	5 PCs	--	--	high vs low		1.02 (0.88, 1.20)	Qin L 2015
	Stroke	3 PCs	173,853	5,299	high vs low		0.95 (0.85, 1.07)	Hu D 2014
Yogurt	CHD	5 PCs	--	--	high vs low		1.06 (0.90, 1.34)	Qin L 2015
	Diabetes	9 PCs	408,096	32,995	Each 1 serving/day (½ cup)		0.82 (0.70, 0.96)	Chen M 2014
Eggs	CHD	7 PCs	263,938	5,847	Each 1 serving/day (1 egg)		0.99 (0.85, 1.15)	Rong Y 2013
	Stroke	6 PCs	210,404	7,579	Each 1 serving/day (1 egg)		0.91 (0.81, 1.02)	Rong Y 2013
	Diabetes	5 PCs	69,297	4,889	≥1 egg/day vs. never or <1 egg/week		1.42 (1.09, 1.86)	Shin J 2013

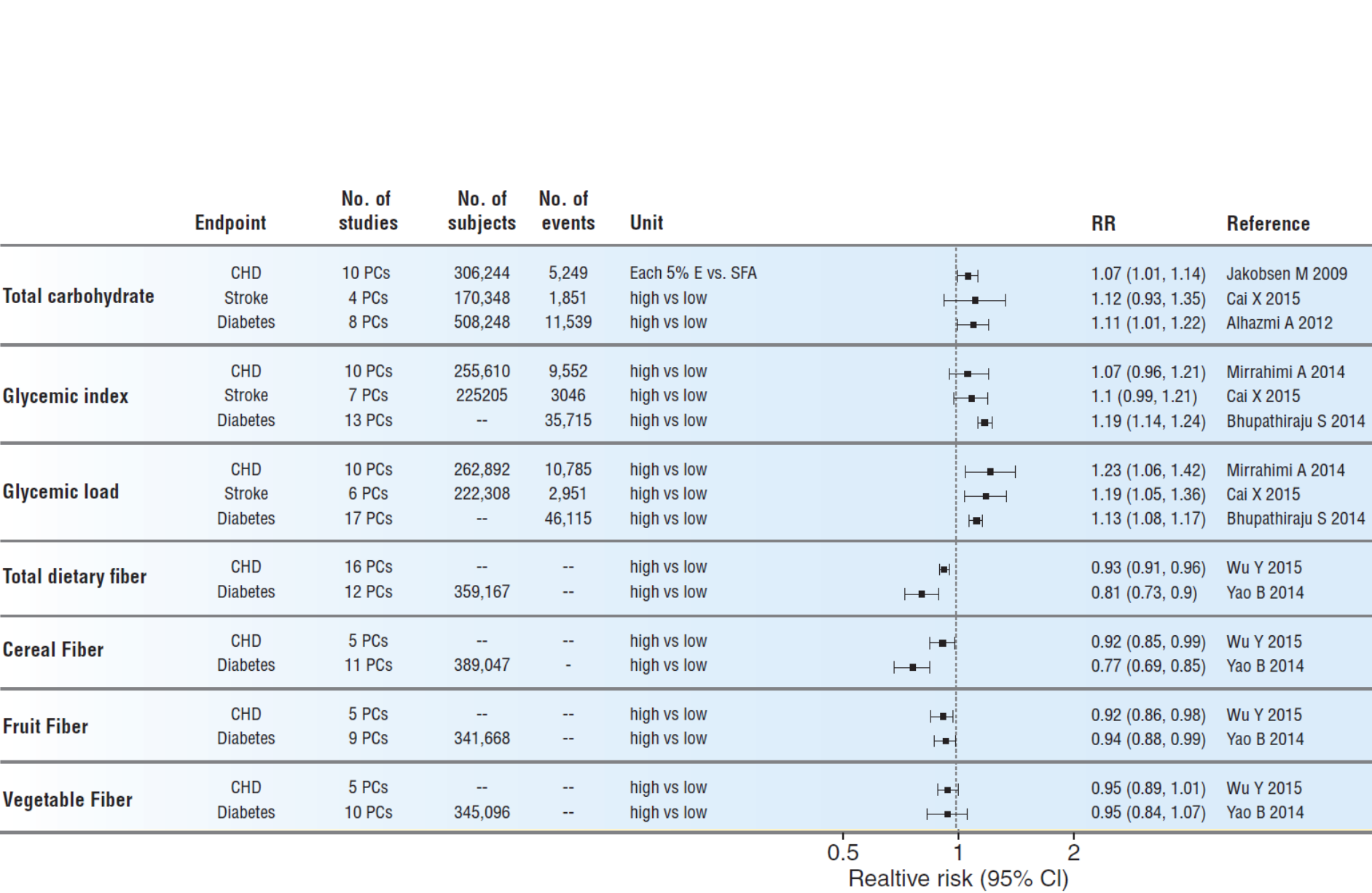




Meta-analyses of nutrients and coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus.

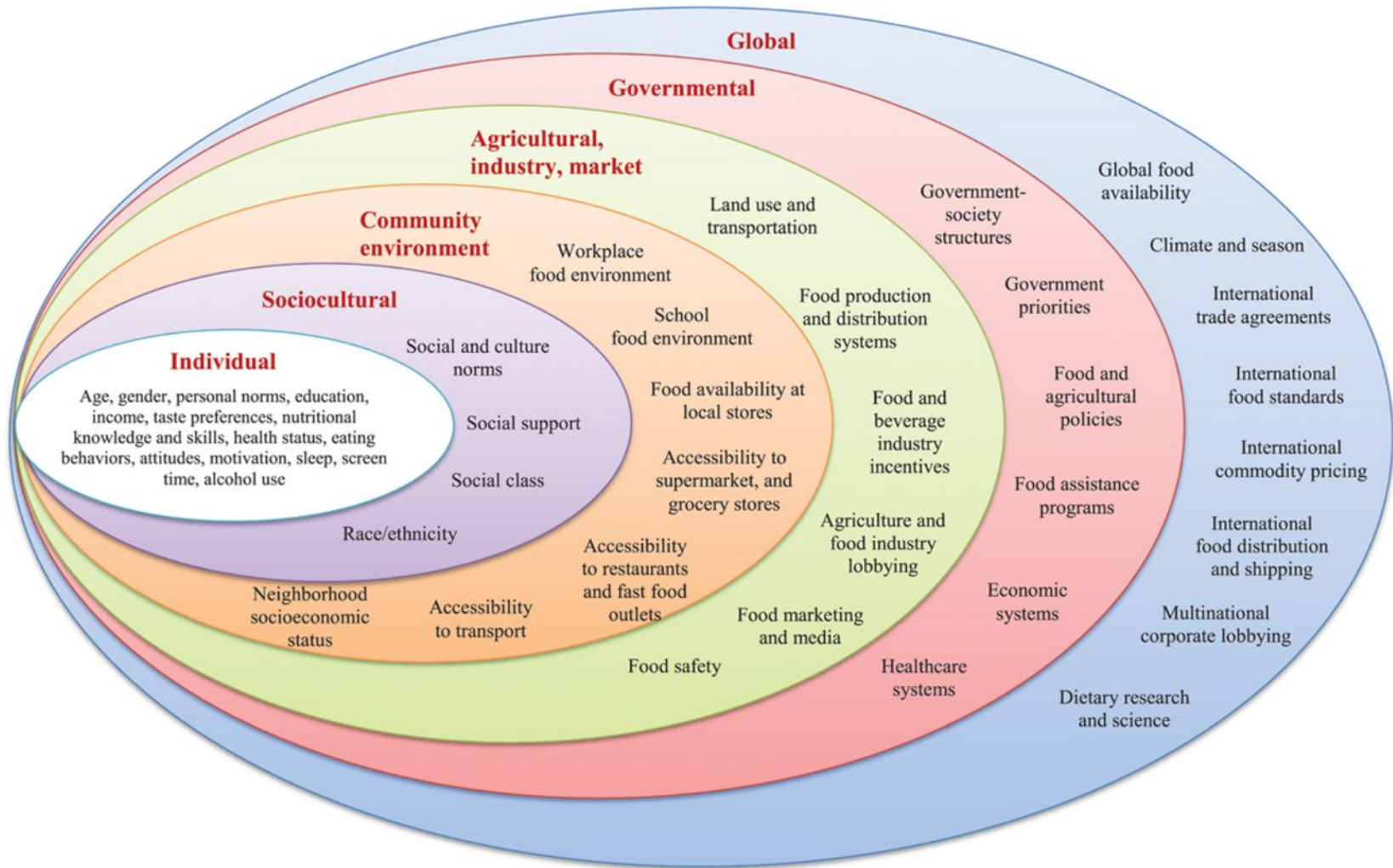


**Dariush Mozaffarian
Circulation.
2016;133:187-225**



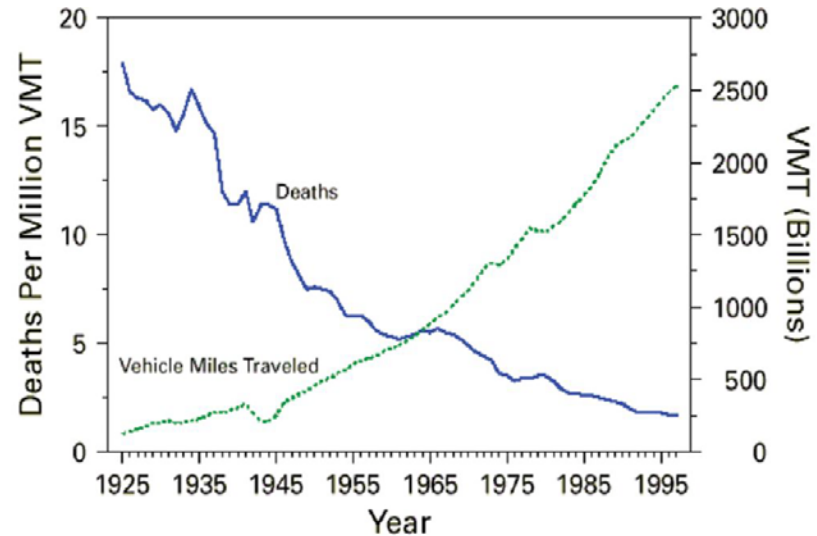
	Endpoint	No. of studies	No. of subjects	No. of events	Unit		RR	Reference
Total fat	CHD	7 PCs	126,439	--	high vs low		0.99 (0.88, 1.09)	Mente A 2009
	Stroke	4 RCTs	49,246	--	intervention vs control		1.01 (0.90, 1.13)	Hooper L 2012
	Diabetes	4 PCs	247,755	10,388	high vs low		0.93 (0.86, 1.01)	Alhazmi A 2012
Saturated fat	CHD	20 PCs	276,763	10,155	top vs. bottom tertile		1.03 (0.98, 1.07)	Chowdhury R 2014
	Stroke	8 PCs	179,436	2,362	high vs low		0.81 (0.62, 1.05)	Siri-Tarino M 2010
	Diabetes	7 PCs	352,262	9,566	high vs low		0.99 (0.91, 1.07)	Alhazmi A 2012
Monounsaturated fat	CHD	9 PCs	144,219	6,031	top vs. bottom tertile		1.06 (0.97, 1.17)	Chowdhury R 2014
	Stroke	11 PCs	--	--	top vs. bottom tertile		0.83 (0.71, 0.97)	Schwingshaki L 2014
	Diabetes	6 PCs	196,519	6,687	high vs low		0.99 (0.90, 1.09)	Alhazmi A 2012
Polyunsaturated fat								
Total or Omega-6	CHD	9 PCs	262,612	12,198	substituting 5% energy intake from LA for carbohydrate		0.90 (0.85, 0.94)	Farvid M 2014
	Diabetes	5 PCs	196,519	6,687	high vs low		0.90 (0.79, 1.04)	Alhazmi A 2012
Omega-3 – Plant Sources	CHD	5 PCs	89,700	5,788	high vs low		0.94 (0.85, 1.04)	Pan A 2012
	Stroke	3 PCs	98,410	1,300	high vs low		0.96 (0.78, 1.17)	Pan A 2012
	Diabetes	7 PCs	131,940	7,365	Each 0.5 g/day		0.89 (0.81, 0.98)	Wu J 2012
Omega-3 – Seafood Sources	CHD	16 PCs	422,786	9,089	top vs bottom tertile		0.87 (0.78, 0.97)	Chowdhury R 2014
	Fatal CHD	16 PCs, 5 RCTs	363,003	5,951	250 mg/day vs none		0.64 (0.50, 0.80)	Mozaffarian D 2006
	Stroke	8 PCs	242,076	5,238	high vs low		0.90 (0.81, 1.01)	Larsson S 2012
	Diabetes	16 PCs	540,184	25,670	Each 250 mg/day		1.04 (0.97, 1.10)	Wu J 2012
Trans fat	CHD	4 PCs	145,132	--	high vs low		1.32 (1.10, 1.54)	Mente A 2009
	CHD	4 PCs	139,836	4,965	Each 2% E vs. carbohydrate		1.23 (1.11, 1.37)	Mozaffarian D 2006
Dietary sodium	Stroke	12 PCs, 3 CCs	225,693	8,135	high vs low		1.34 (1.19, 1.51)	Li X 2012
	CVD death	11 PCs	229, 785	--	high vs low		1.12 (1.06, 1.19)	Poggio R 2015
Dietary potassium	CHD	6 PCs	81,612	3,058	Each 1.38 g/day		0.92 (0.81, 1.04)	D'Elia L 2011
	Stroke	11 PCs	23,606	7,066	Each 1.64 g/day		0.79 (0.68, 0.90)	D'Elia L 2011
						0.5	1	2
						Relative risk (95% CI)		

Barriers and opportunities for healthy eating.



A roadmap for improving population dietary habits.

Пътната карта за подобряване на хранителния статус и навици следва да е по модела за намаляване на смъртността при ПТП



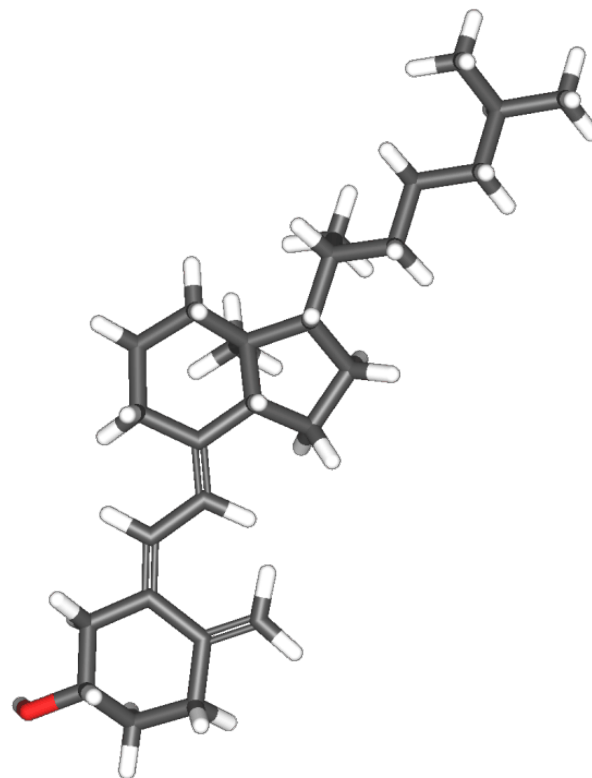
- **Driver: (consumer)**
 - Education
 - Licensing
 - Limits on phone use, texting
- **Road: (environment)**
 - Road engineering, guard rails, rumble strips
 - Speed limits
 - Stop signs, stop lights, caution signs
- **Car: (product)**
 - Active: seat belts, child seats, motorcycle helmets
 - Passive: padded interiors, collapsible steering columns, shatterproof glass, air bags
 - Crash safety standards
 - Safety inspections
- **Culture:**
 - Designated driver campaign
 - Drunk-driving legislation
 - Private advocacy, eg. MADD

*Плейотропните ефекти на витамин Д и
превенция на
сърдечно съдовите заболявания*

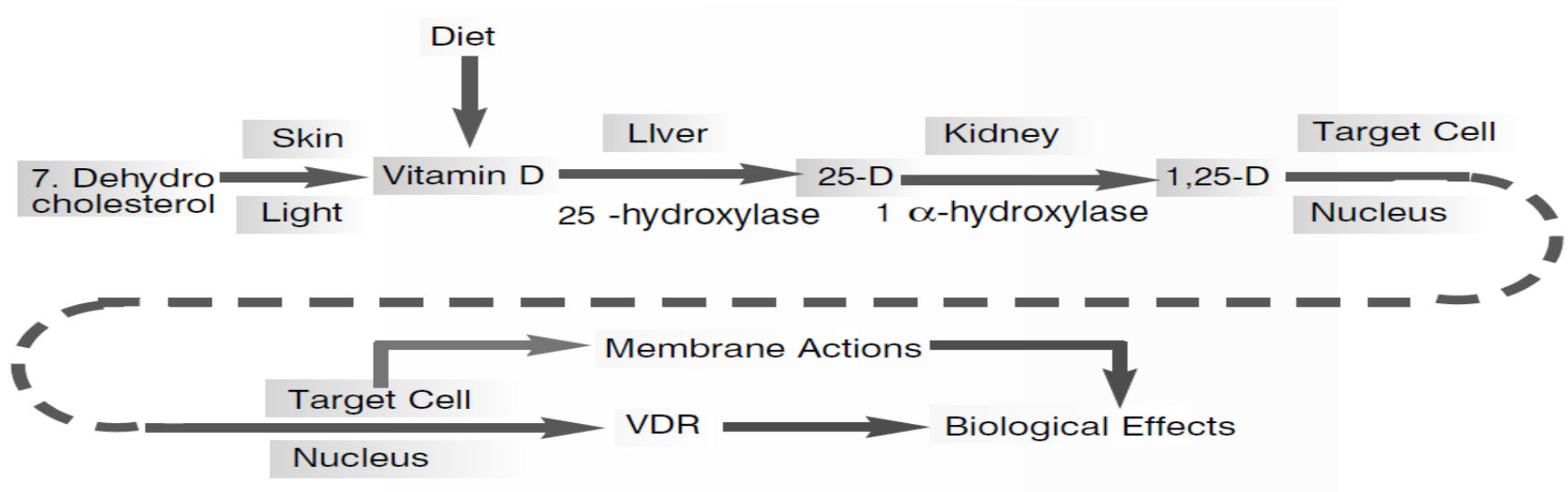
ЗНАЧЕНИЕ

Дефицитът на Vit.D:

- Най-често е недиагностициран
- Засяга всички възрастови групи
- Повишава риска за развитие на хронични, неинфекциозни заболявания
- Може да бъде преодолян с редовно излагане на слънце, диета и/или суплементиране



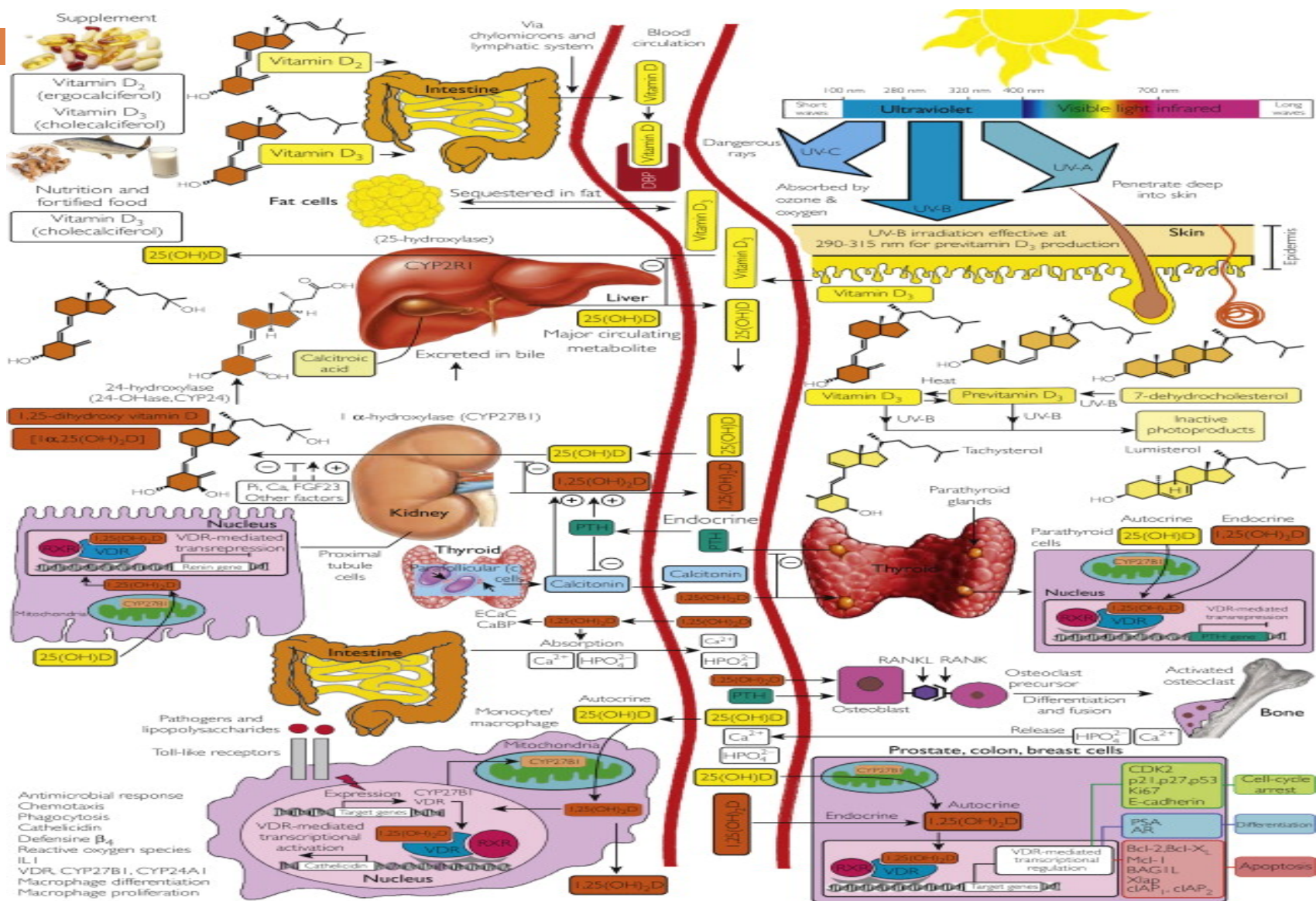
Класически и плейотропни ефекти на витамин D



Cells, tissues and organs with the vitamin D receptor (VDR)

Adipose tissue	Skin tissue	Placenta
Osseous tissue	Hair follicle	Uterus
Cartilaginous tissue	Kidney	Ovary
Smooth muscles	Fetal liver	Testicle
Cardiac muscle	Lungs	Epididymis
Fetal muscle tissue	Brain	Parotid gland
Adrenal gland	Parathyroid gland	Retina
Cancer cells	Pituitary gland	Bone marrow
Stomach	Thymus gland	Pancreatic β -cells
Small intestine	Thyroid gland	Osteoblasts
Large intestine	Mammary gland	Lymphocytes B and T

Класически и плейотропни ефекти на витамин D



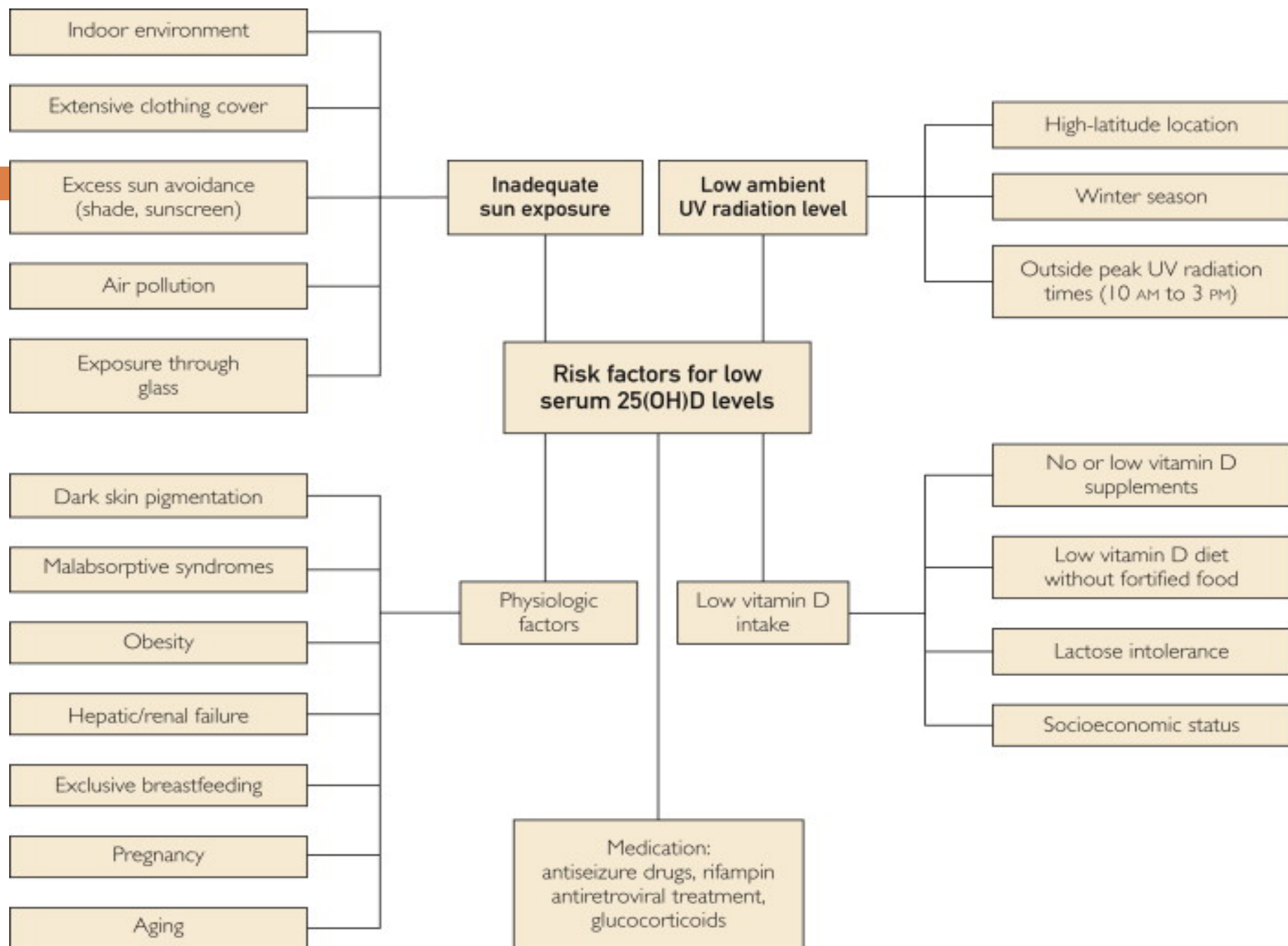
Класификация на статуса на витамин D

дефицит – $<30 \text{ nmol/l}$

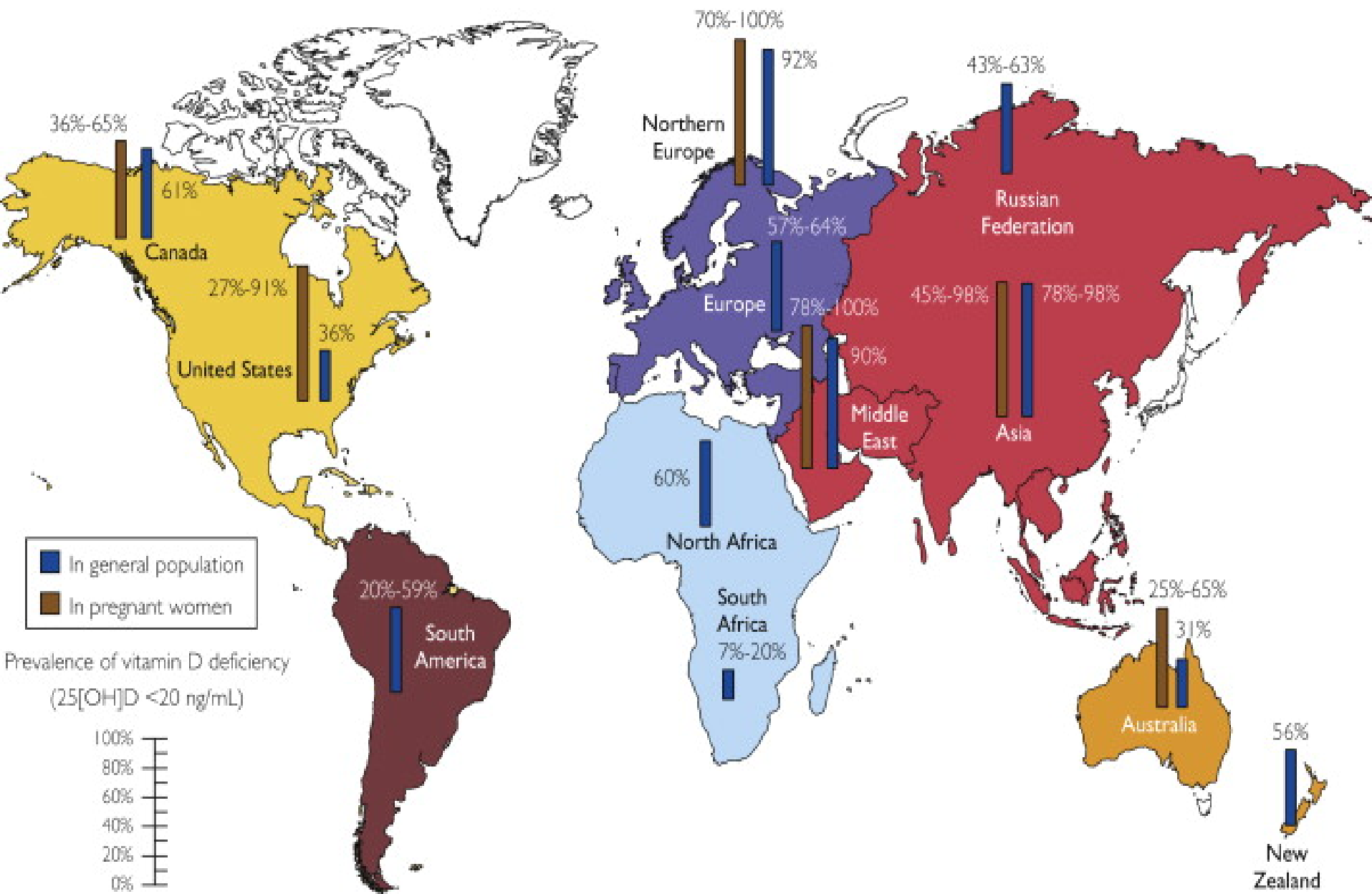
недостатъчност – $30\text{-}50 \text{ nmol/l}$

достатъчност – $>50 \text{ nmol/l}$

С оглед обаче на общото здравословно състояние, IOM в съгласие и с Американското дружество по ендокринология (US Endocrine Society), на базата на няколко епидемиологични проучвания препоръчва серумно ниво на **25(OH)D от 75-110 nmol/l** за постигане на общи здравни ползи, а именно намаление на риска от рак, автоимунни заболявания, диабет тип 2, сърдечно-съдови заболявания, инфекциозни заболявания



Эпидемиология



Дефицит на витамин D в България

Ниво на 25(OH)D	< 25 nmol/l	< 37,5 nmol/l	< 50 nmol/l	< 75 nmol/l	≥ 75 nmol/l
(%)	21,3	49,9	75,8	97,6	2,4

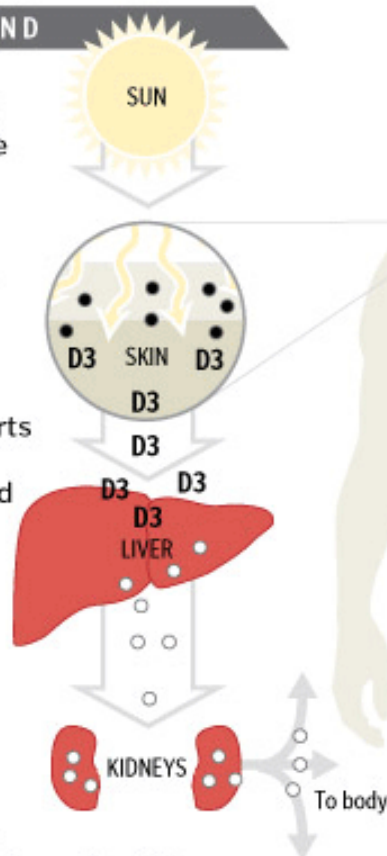
Национално представително проучване на честотата на най-разпространените ендокринни заболявания и състоянието на витамин D сред населението в България; **Българското дружество по ендокринология.**

THE SUN AND VITAMIN D

1 Ultraviolet-B rays convert a derivative of cholesterol — already present in the skin — into Vitamin D3, which then travels to the liver.

2 The liver converts Vitamin D3 to another form called 25-hydroxy-Vitamin D, which is what doctors measure in the blood.

3 The kidneys convert this form to the final active hormone that may have many effects throughout the body, including enabling calcium absorption in the intestines.



OTHER SOURCES OF VITAMIN D

Vitamin D3 can be found in fortified milk, some foods and supplements. Ingested this way, the Vitamin D3 makes its way to the liver and is converted, just like skin-produced Vitamin D3. But some scientists say current recommendations for daily Vitamin D intake are inadequate.



POSSIBLE EFFECTS OF VITAMIN D DEFICIENCY

Brain

- Schizophrenia
- Depression

Lungs

- Asthma
- Wheezing

Circulatory

- High blood pressure
- Coronary heart disease
- Stroke

Muscles/bones

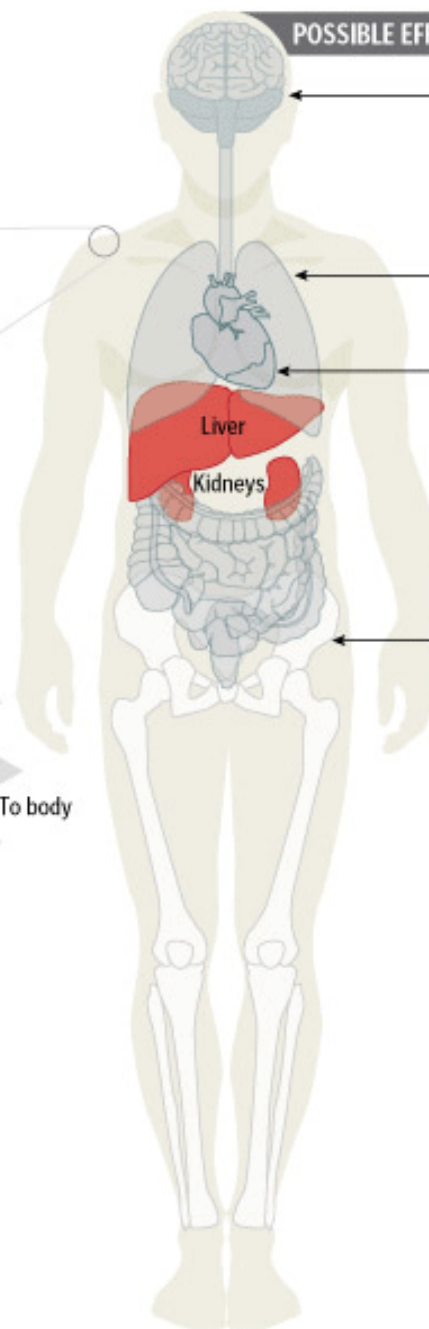
- Muscle weakness, aches
- Rickets
- Osteoporosis
- Osteomalacia (soft bones)

Immune System

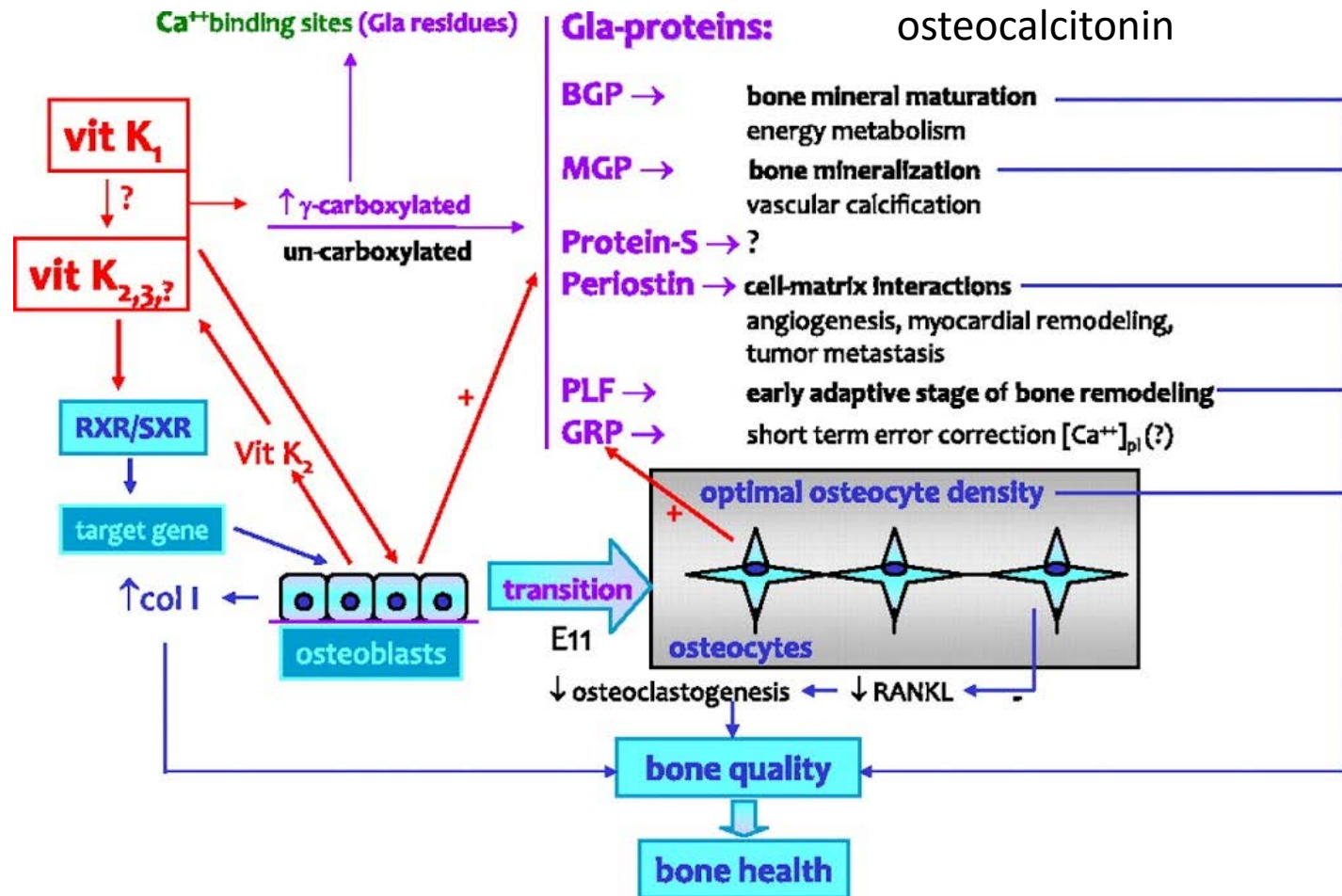
- Type 1 diabetes
- Multiple sclerosis
- Rheumatoid arthritis
- Weakened response to fight tuberculosis, influenza and other infectious diseases

Cancer

Possibly associated with a variety of cancers, including colon, breast, prostate and ovarian

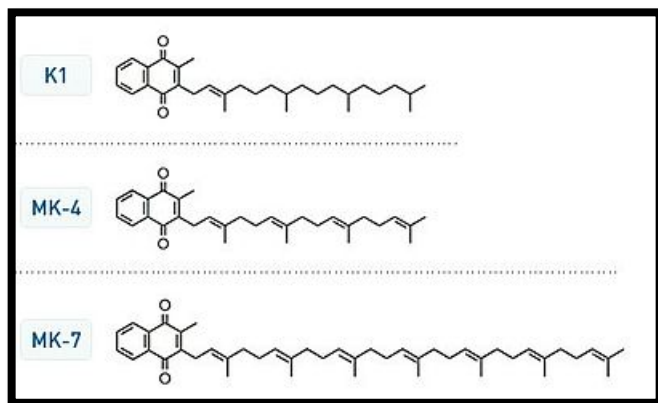


Витамин K2

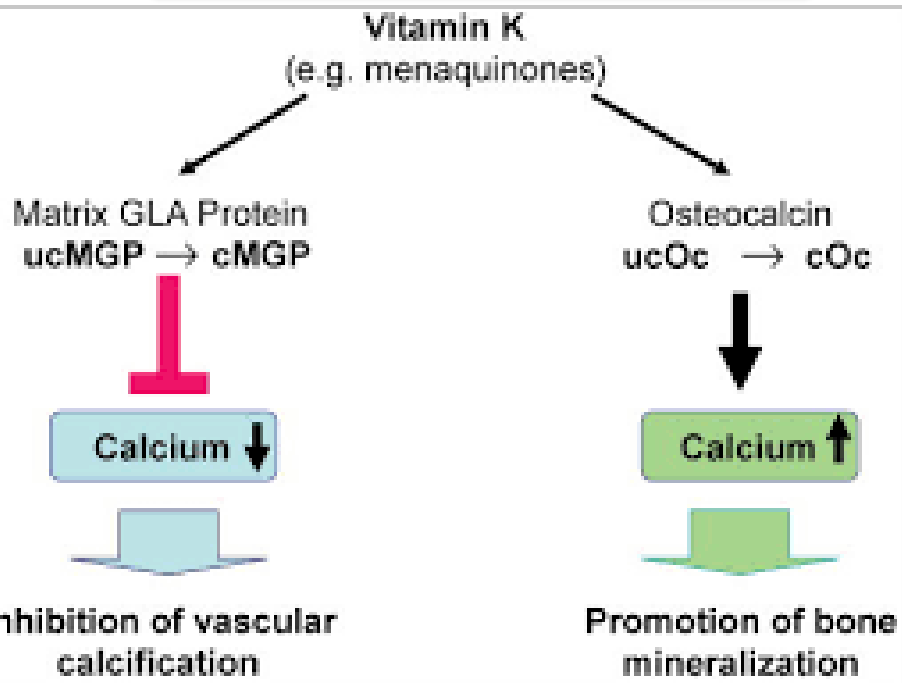


Gla-protein: Vitamin K-dependent carboxylation/gamma-carboxyglutamic (GLA) domain

Витамин К2 – “Липсващото звено” в терапията с Витамин Д (и Са)



Food 100 grams (3.5 oz) portion	Microgram (μg)	Proportion of vitamin K ₂
<u>Natto</u> , cooked	1,103.4	(90% MK-7, 10% other MK)
Goose <u>liver pâté</u>	369.0	(100% MK-4)
Hard cheeses (Dutch <u>Gouda</u> style), raw	76.3	(6% MK-4, 94% other MK)
Soft cheeses (French <u>Brie</u> style)	56.5	(6.5% MK-4, 93.5% other MK)
<u>Egg yolk</u> , (Netherlands)	32.1	(98% MK-4, 2% other MK)
Goose leg	31.0	(100% MK-4)
Egg yolk (U.S.)	15.5	(100% MK-4)
Butter	15.0	(100% MK-4)
Chicken liver (raw)	14.1	(100% MK-4)
Chicken liver (pan-fried)	12.6	(100% MK-4)
<u>Cheddar cheese</u> (U.S.)	10.2	(6% MK-4, 94% other MK)
Meat franks	9.8	(100% MK-4)
Chicken breast	8.9	(100% MK-4)



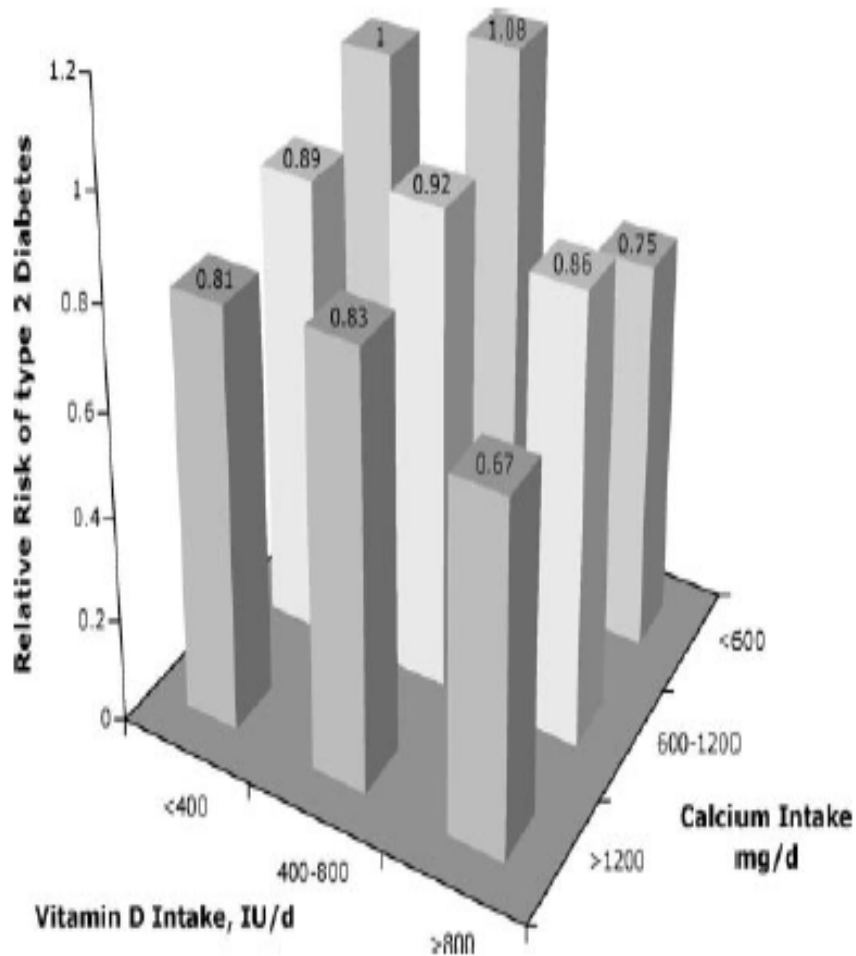
Проучвания за връзката между витамин Д и Инсулиновата резистентност

- ОБСЕРВАЦИОННИ
- ТРАНСВЕРЗАЛНИ
- ПРОСПЕКТИВНИ
- ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИ

Трансверзални проучвания

- Срезово проучване на 6288 недиабетици, САЩ → обратна зависимост между серумните нива на 25(OH)D и нивата на кръвната захар на гладно или след натоварване с глюкоза.
- В 9 от 14 проучвания случай-контрола → базисните нива на 25(OH)D са по-ниски при пациентите със ЗД2Т в сравнение с здравите контроли
- В Women's Health Study участниците приемали Вит. D >511 IU/ дн. са с по-нисък риск за ЗД2Т, в сравнение с тези приемали Вит. D < 159 IU/дн. (2.7% спрямо 5.6%).

Интервенционални проучвания



- Nurses health study, FU, > 18 000 жени
- Ежедневен прием на >1200 mg Ca и >800 IU vitamin D се асоциира с 33% по-нисък риск за Т2ЗД, в сравнение с приемът на < 600mg Ca calcium и < 400 IU vitamin D.

Pittas et al, Diab Care, 2006

Интервенционални проучвания

10 nmol/l повишение в нивото на 25(OH)D

Рискът за
предиабет
намалява с 18%
при мъжете и с 11%
при жените

Рискът за диабет от
предиабета
намалява значимо
с 21% при мъжете и
с 27% при жените

Витамин Д подобрява инсулинова резистентност

- Терапията с Метформин подобрява ИЧ с 13%
- Високите нива на Vit D се подобряват със 60% ИЧ

Chiu. Am J Clin Nutr. 2004;79:820.

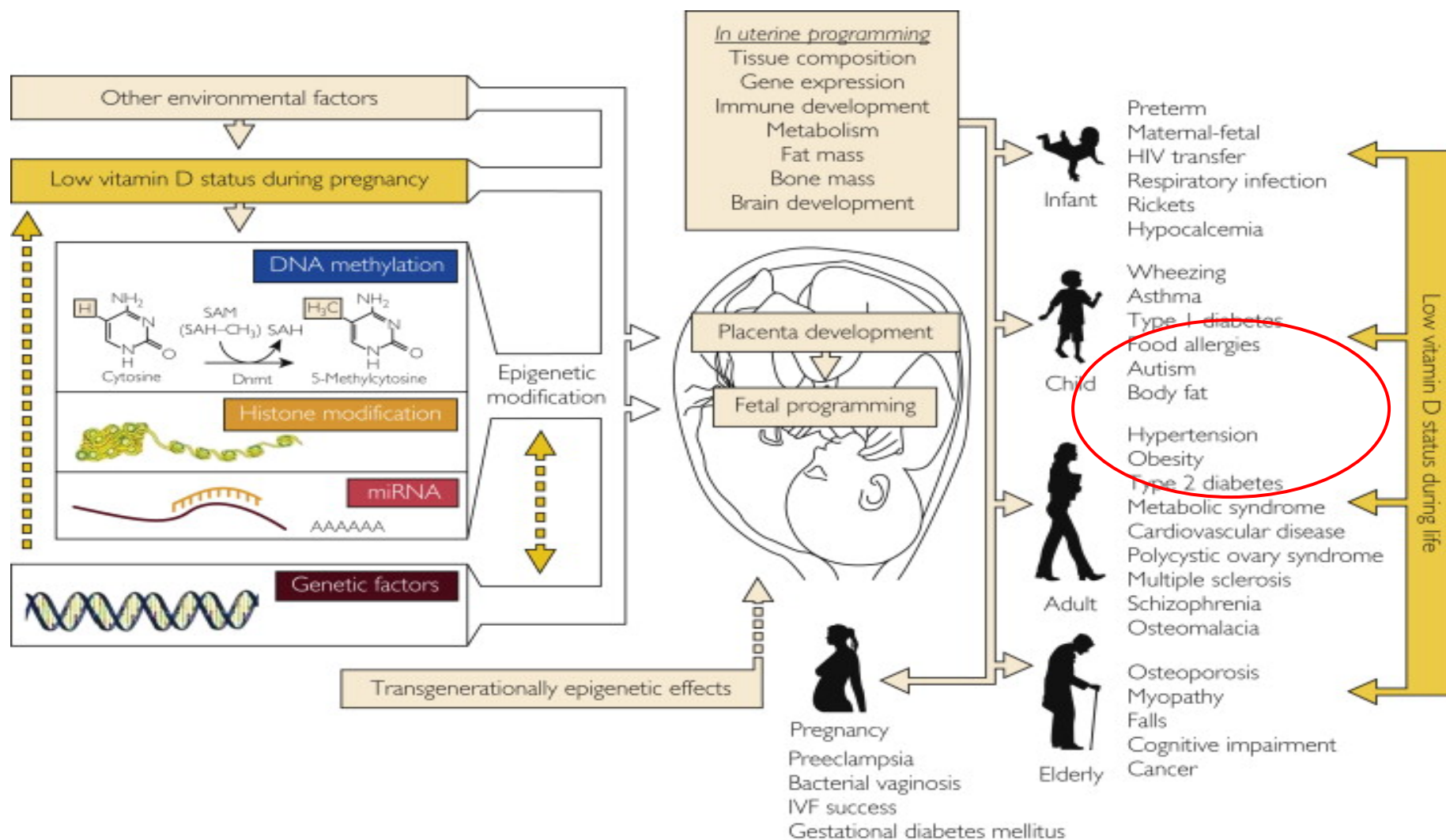
- Малко проучване на 10 жени с T23Д
 - ▣ Vit D 1332 IU/дн x 30 дни
 - ▣ Инсулиновата чувствителност се е повишила с 21%

Borrisova et al. Int J Clin Pract. 2003;57(4):258.

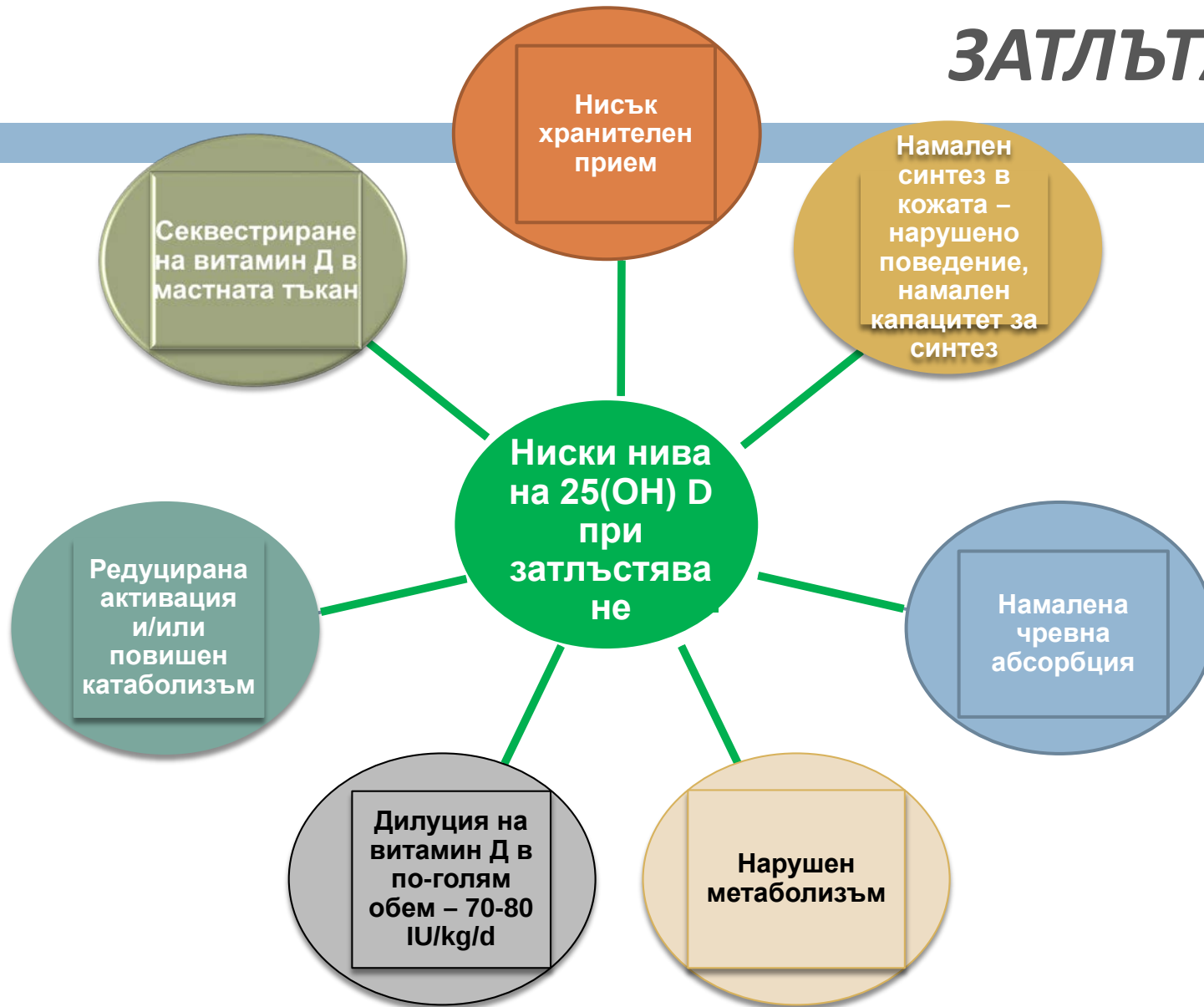
Витамин Д и Инсулинова Резистентност



Вит. Д и Инсулинова Резистентност – роля на дефицита му по време на пренаталното развитие



ВИТАМИН D И ЗАТЛЪТЯВАНЕ



ВИТАМИН D И ЗАТЛЪСТЯВАНЕ В БЪЛГАРИЯ

Честотата на тежкия дефицит на витамин D $<25 \text{ nmol/l}$ е значително по-висока сред лицата с наднормено тегло и затлъстяване в сравнение с тези нормално телесно тегло - **72.8% срещу 27.2%, $p < 0.001$** . Вероятно витамин D играе протективна роля срещу затлъстяването.

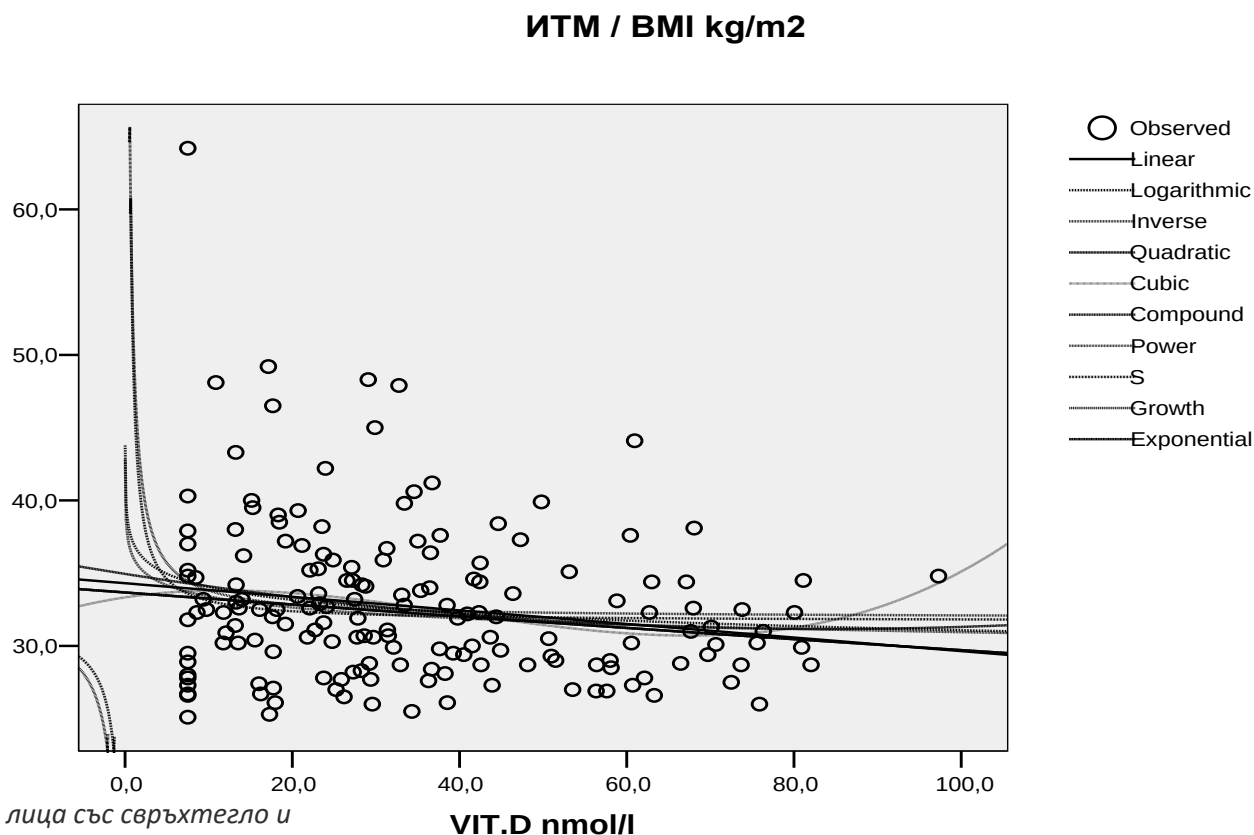
Честота на дефицит на витамин D сред лицата с наднормено тегло и затлъстяване

Борисова А-М, Шинков А, Влахов Й, Даковска Л, Т. Тодоров, Свиначков Д, Касабова Л.

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, Медицински университет – София;

*Лаборатория по клинична фармакология, Университетска болница “Александровска”,
Медицински университет – София*

ВРЪЗКА НА ВИТАМИН Д СТАТУСА С АНТРОПОМЕТРИЧНИ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ЛИЦА С НАДНОРМЕНО ТЕГЛО И ЗАТЛЪСТЯВАНЕ

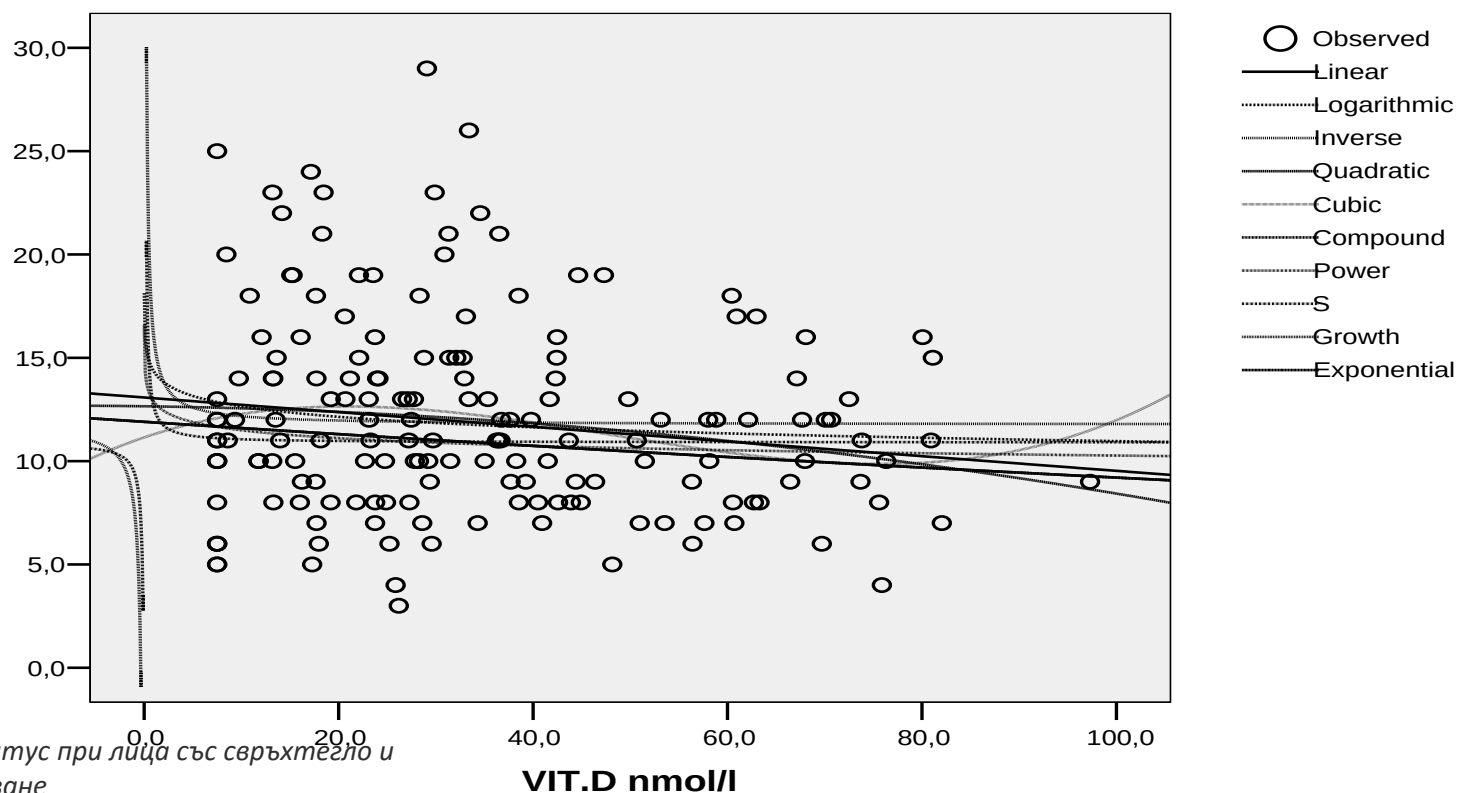


compound модела е сигнификантен: $r=0.148$
 $p<0.001$

М. Николова¹ АлПенков¹, М. Боянов², 1. КХМЕХ - МУ, София
2. Катедра вътрешни болести, Клиника по ендокринология
и болести на обмяната, МУ - София

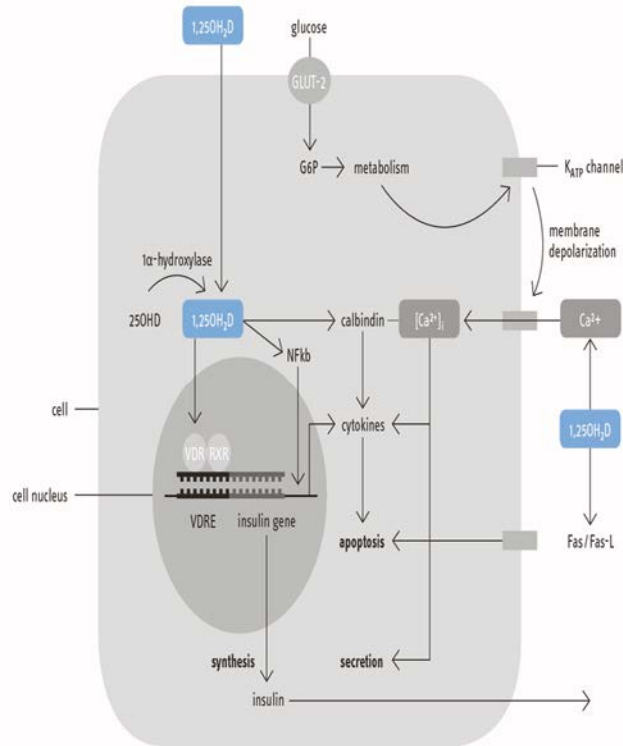
ВРЪЗКА НА ВИТАМИН Д СТАТУСА С ВИСЦЕРАЛНАТА МАСА ПРИ ЛИЦА С НАДНОРМЕНО ТЕГЛО И ЗАТЛЪСТЯВАНЕ

Висцерални масти / VISC FAT



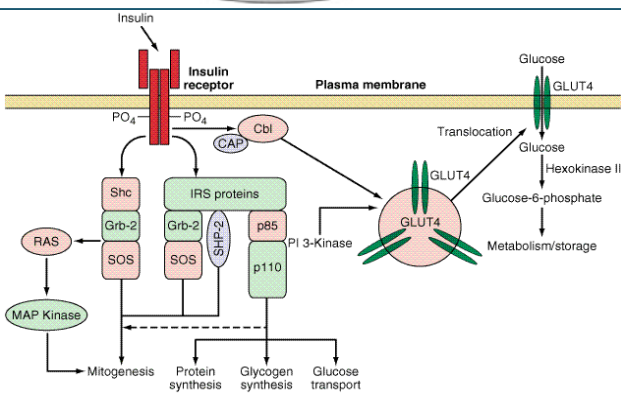
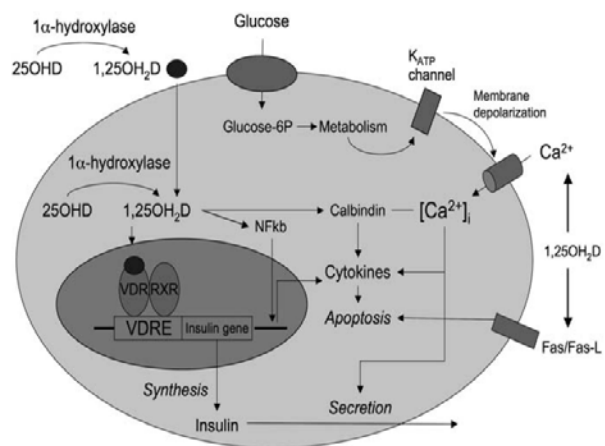
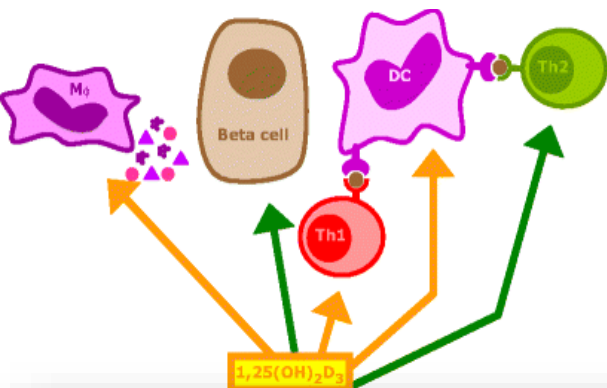
compound модела е статистически
значим, $r=0.119$ $p<0.001$

Ефекти на 25(OH)D върху бета - клетката



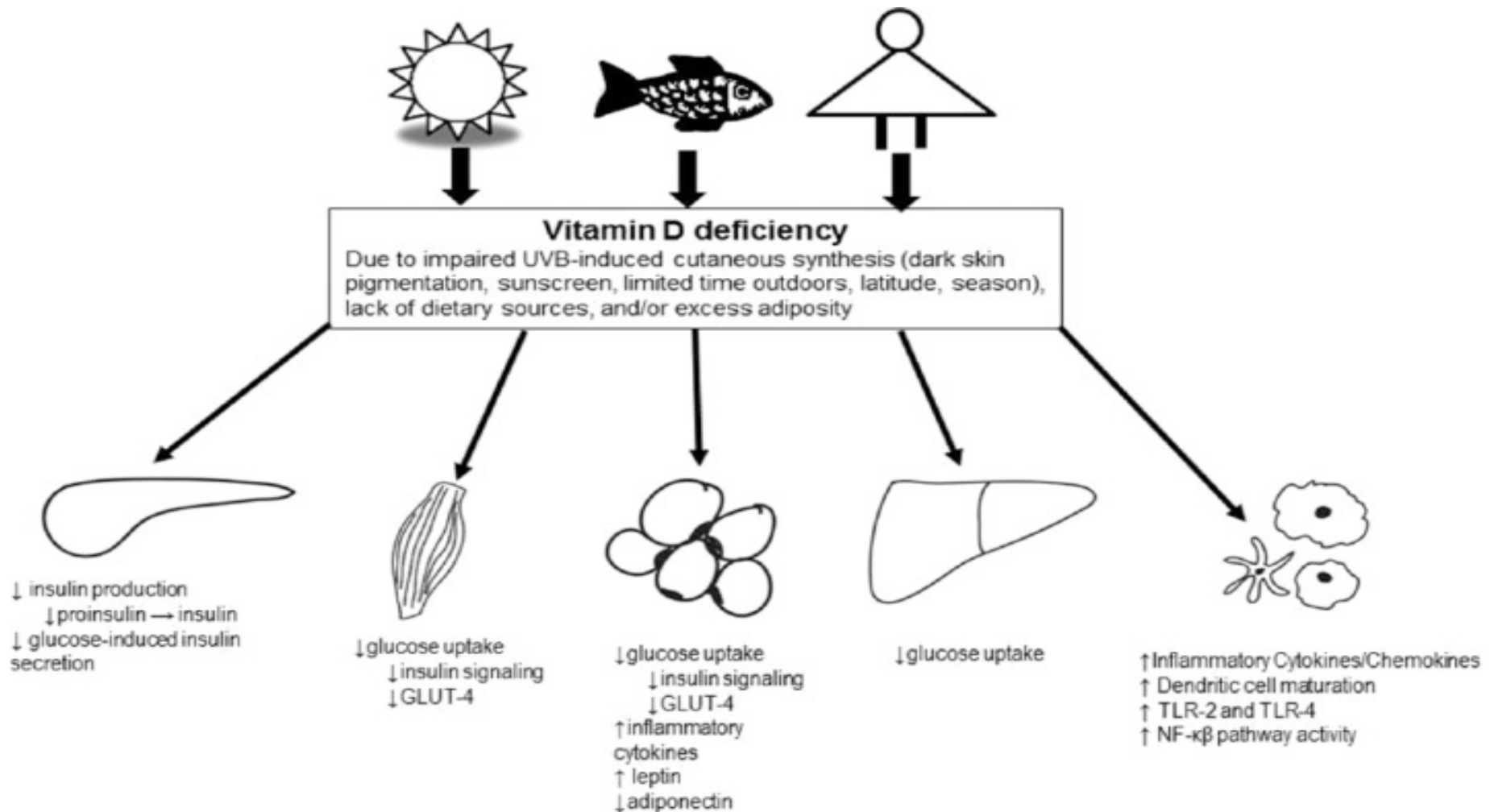
Приемът на Вит. D подобрява инсулиновата чувствителност и директно инсулиновата секреция. Дефицитът на Вит. D води до повишаване плазмените нива на Паратиреоидния хормон (PTH), последвано от повишаване вътреклетъчната концентрация на Ca, което инхибира пострецепторното действие на инсулина и деактивира GLUT-4 – основния глюкозен транспортер в мускулната и мастната тъкан. В допълнение Ca инфлукс повлиява β-клетъчната функция по отношение инсулиновата секреция.

Ефекти на Витамин Д върху бета - клетката

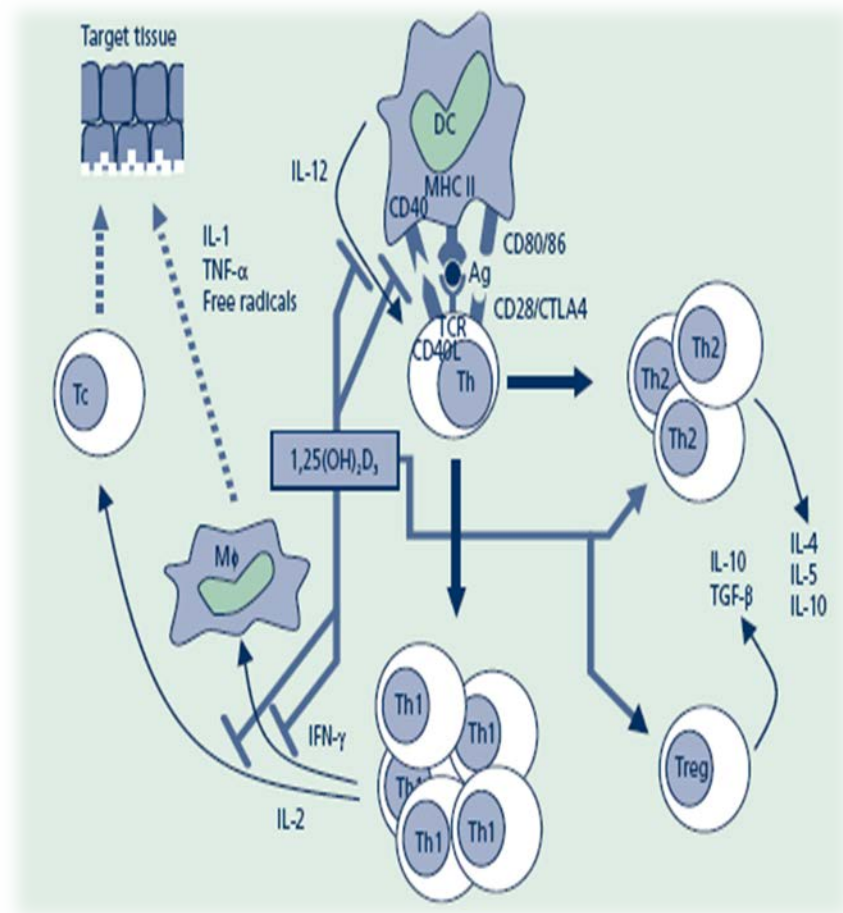


- Директен ефект – посредством VDR в бета клетката и автокринен чрез локална активирана $1\text{-}\alpha$ хидроксилаза
- Индиректен – модулиране на Ca метаболизъм и повишение на инсулиновата секреция
- Стимулиране експресията на IR и с подобряване глюкозния транспорт се улеснява инсулиновото действие
- Повишава експресията на IGF – BP – предиктор за риск от T2D
- Повлиява хроничното възпаление и цитокиновите нива – модулиране на ИЧ и бета-клетъчна преживяемост
- Полиморфизмите на VDR се свързват с ИР, инсулинова секреция и кръвна захар на гладно

Витамин Д подобрява усвояемостта на глюкозата в периферните тъкани и черния дроб



ВИТАМИН D Е ИМУНОМОДУЛАТОР НА ХРОНИЧНОТО ВЪЗПАЛЕНИЕ ПРИ ИР



- Потиска хроничното системно възпаление
- Вит.Д статуса е в обратна корелация с TNF – α, IL-1β, IL-2, IL-6, INF-γ
- Инхибира NF-κβ пътя
- Активита Th2 за сметка на Th1
- Потиска експресията на TLR-4
- Намаля активирането на дендритните клетки