



**КЛЕТОЧНАЯ И СИСТЕМНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ.
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД ЧЕРЕЗ
ГЕНЕТИКУ И БИОХИМИЮ.**

Подготовила: Радевич Елизавета
биохимик, специалист клинической и лабораторной
диагностики

- **Фаза I - ферментативное превращение:**
 - **Процесс метаболической детоксикации состоит из трех основных этапов:**

- Цель: химически преобразовать соединения из жирорастворимых в более растворимые в воде.
- Обычно проводится с помощью ферментов цитохрома P450 (CYP)

- **Фаза II - ферментативное сопряжение:**

- Цель: дальнейшее повышение растворимости в воде и снижение реакционной токсической способности продуктов фазы I
- Обычно проводится с помощью УДФ-глюкуронозилтрансфераз,

глутатион-S-трансфераз и сульфотрансфераз

- **Фаза III - транспорт:**

- Цель: выделение водорастворимых токсичных соединений из клетки



Фаза I Детоксикация -

Ферментативная трансформация

- Большая часть реакций трансформации I фазы осуществляется семейством ферментов, называемых цитохромом P450s (CYPs)

- Ферменты CYP относительно неспецифичны, каждый из них способен распознавать и модифицировать бесчисленное множество различных токсинов

- Всего 57 человеческих CYP должны быть способны детоксифицировать любой потенциальный токсин, который попадает в организм!

Главная проблема- скорость этих реакций

CYPs метаболизируют токсины очень медленно по сравнению с другими ферментами.

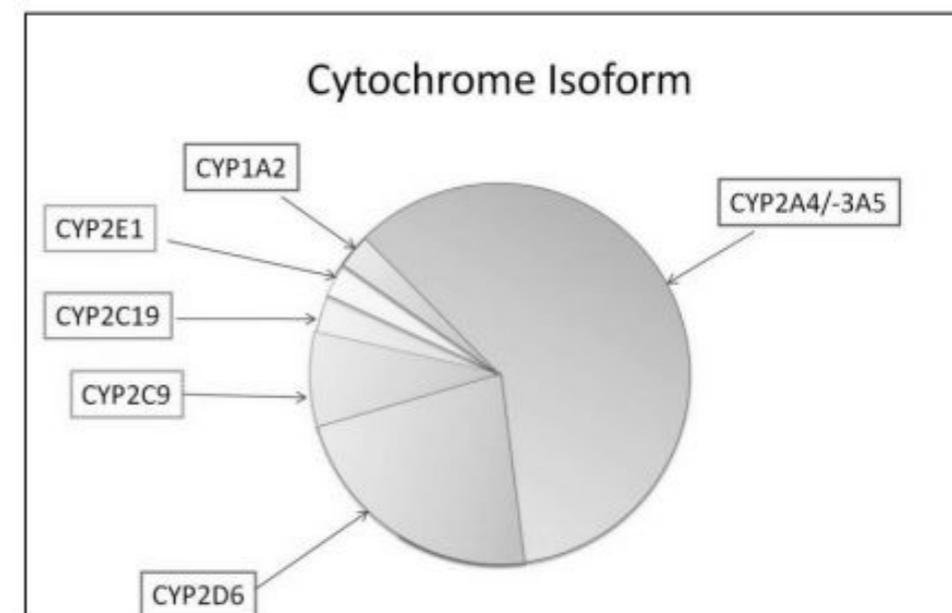
Например:

- CYP3A4 метаболизирует 1-20 молекул в секунду
- Супероксиддисмутаза (СОД) метаболизирует более миллиона молекул в секунду(!)

Другие ферменты, участвующие в процессе I фазы детокса

- флавинмонооксигеназы (FMO; отвечает за детоксикацию никотина из сигаретного дыма)

- CYP3A4
- CYP3A5
- CYP2D6
- CYP2C9
- CYP2C19
- CYP2C8
- CYP1A2
- CYP2E1
- CYP2A6



Фаза II Детоксикация -

После фазы I трансформации исходный жирорастворимый

токсин был преобразован в более растворимую форму

Ферментативное Спряжение

НО(!) этот токсин все еще не подходит для немедленного выведения из клетки по причинам:

1) реакции фазы I не являются достаточными для того, чтобы сделать токсин водорастворимым для полного выведения из организма

2) во многих случаях продукты реакций I фазы становятся более реакционноспособными + они могут быть ТОКСИЧНЕЕ, чем исходные токсины!

Как устранить этот недостаток?

- За счет активности ферментов фазы II, которые модифицируют продукты фазы I для повышения их растворимости и снижения токсичности. Активация ферментов фазы II отвечает за

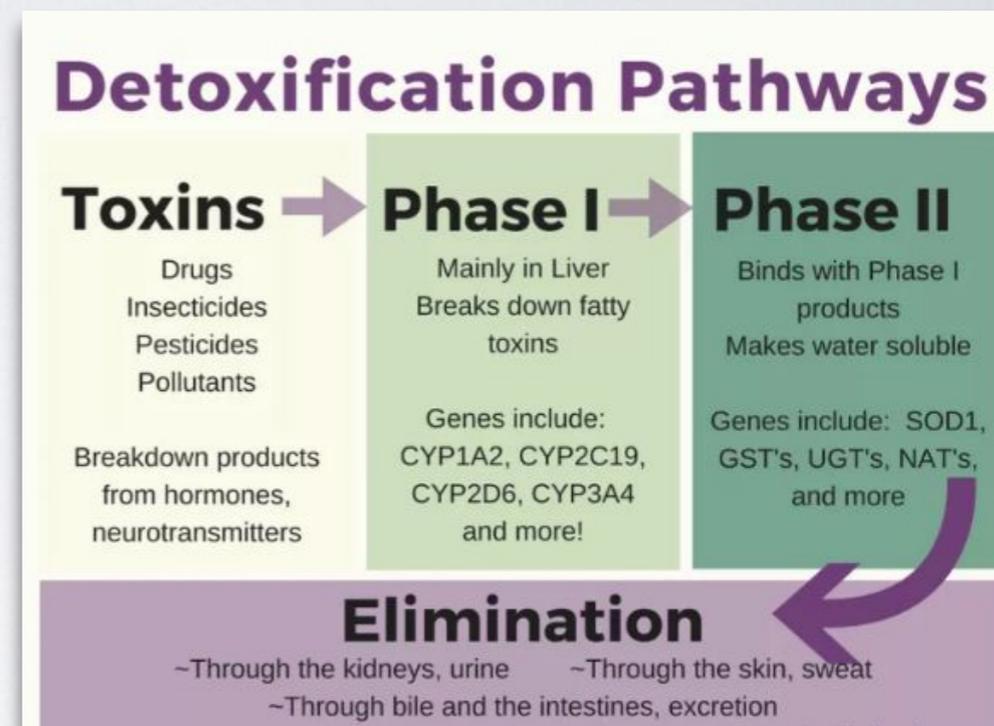
антимутагенные и

антиканцерогенные свойства

систем метаболической

детоксикации

- ферменты фазы II защищают от химического канцерогенеза



- На *генетическом уровне* производство большинства ферментов фазы II контролируется белком-**ядерным фактором 2**, происходящим из эритроида (Nrf2)- основного регулятора антиоксидантного ответа
- При нормальных клеточных условиях Nrf2 находится в цитоплазме (жидкость внутри клеток, в которой содержатся компоненты клетки) клетки в неактивном состоянии.
- Однако наличие окислительного стресса (вызванного метаболизмом токсинов CYPs) активирует Nrf2, позволяя ему перемещаться в ядро клетки
- В ядре клетки Nrf2 **включает** гены многих антиоксидантных белков, включая ферменты фазы II
- Таким образом, Nrf2 «ощущает» окислительный стресс или присутствие токсинов в клетке и позволяет клетке вырабатывать соответствующий ответ. Nrf2 регулирует активность генов, участвующих в синтезе и активации важных молекул детоксикации, включая **глутатион и супероксиддисмутазу (СОД)**
- Nrf2 также играет важную роль в иницировании детоксикации тяжелых металлов и утилизации CoQ10

Что способно активировать Nrf2 и стимулировать активность антиоксидантных ферментов?

• **сульфорафан** из **броккол**

и

• **ксантогумол** из **хмеля**



Supplement Facts	
Serving Size 1 Vegetarian Capsule	
Amount Per Serving	% Daily Value
Zinc (as zinc oxide)	10 mg 67%
Watercress extract (whole herb)	400 mg **
Chlorophyllin (from sodium magnesium chlorophyllin)	120 mg **
Xanthovital® Hops extract (cone) [std. to 10% xanthohumol]	120 mg **

** Daily Value not established.

Other ingredients: vegetable cellulose (capsule), maltodextrin, microcrystalline cellulose, silica, vegetable stearate.



Inhalt pro Tagesportion (1 Kapsel)	
Brokkoli (Brassica oleracea italica) Sprossenkonzentrat (enthält: 1 mg Sulforaphan)	250 mg
Reduziertes L-Glutathion (Setria®)	250 mg
Trans-Resveratrol (resVida®)	15 mg

Setria® ist eine eingetragene Marke der Kyowa HAKKO Bio Co., Ltd.
resVida® ist eine Marke von DSM.

ZUTATEN
Reduziertes L-Glutathion (G-SH), Brokkoli (Brassica oleracea italica) Sprossenkonzentrat (ganze Pflanze), Kapsel: Hydroxypropylmethylcellulose, Trans-Resveratrol

Что способно активировать Nrf2 и стимулировать активность антиоксидантных ферментов?

Другие активаторы Nrf2, подбираются строго индивидуально

- эпигаллокатехин галлат (EGCG)
- куркумин и его метаболит тетрагидрокуркумин
- аллилсульфиды (из чеснока)
- хлорофиллин
- циннамальдегид
- ликопен
- полифенолы яблок
- гинкго билоба
- халкон
- капсаицин
- фениэтиловый эфир кофейной кислоты
- альфа-липоевая кислота
- альфа-токоферол
- гидрокситирозол (из оливок)

Семейства ферментов фазы II детоксикации

УДФ-глюкуронозилтрансферазы

- катализируют реакции глюкуронирования- присоединение глюкуроновой кислоты к токсинам, что и делает их менее реактивными и более растворимыми в воде
- есть несколько различных УДФГ, которые распределены по всему телу, но печень является основным депо
- у человека многие ксенобиотики, токсины окружающей среды и 40-70% фармпрепаратов метаболизируются с помощью УДФГ
- пластификатор бисфенол А и бензопирен являются двумя важными примерами субстратов УДФГ (субстрат - это молекула, на которую действует фермент)
- удфг метаболизируют фенолы, в том числе природные полифенолы

Семейства ферментов фазы II Глутатион-S-трансферазы (GST) детоксикации

- катализируют перенос глутатиона (уровень

глутатиона- это индикатор того на

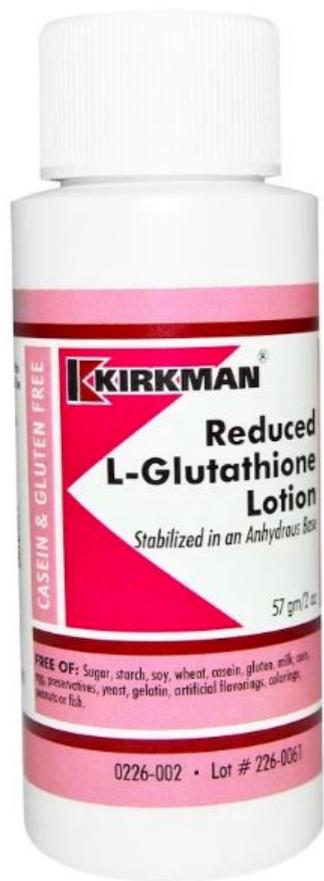
сколько клетка способна себя

детоксифицировать)

- GST играют главную роль в метаболизме нескольких эндобиотиков, включая стероиды, гормоны щитовидной железы, жирорастворимые витамины, желчные кислоты, билирубин и простагландины.
- GST могут также функционировать как антиоксидантные ферменты, детоксифицируя свободные радикалы и окисленные липиды или ДНК.
- GST представляют собой растворимые ферменты, которые повсеместно распространены в природе и у человека, образуя около 4% растворимого белка в печени + присутствуют в некоторых других тканях (включая мозг, сердце, легкие, кишечник, почки, поджелудочную железу, хрусталик глаза, скелетные мышцы простаты, селезенку и яички)
- Продукты конъюгации GST **МОГУТ ВЫВОДИТЬСЯ С ЖЕЛЧЬЮ ИЛИ**

перемещаться в почки, где они подвергаются дальнейшей обработке и выводятся с мочой

Глутатион также является важным компонентом естественной защитной системы организма. Истощение глутатиона коррелирует с пониженной иммунной функцией и повышенной уязвимостью к инфекции из-за



Лосьон глутатиона особенно подойдет, если нарушен путь транссульфации(при полиморфизмах в гене CBS), который характеризуется накоплением серосодержащих АК

Обязательно наносить всегда на разные места на теле!

Между приемами пищи + отдельно от всех добавок (составляющие глутатиона)

- Селен- кофактор активности глутатиона,**
- если вы принимаете селен, но его уровень все еще низок, что не дает адекватно работать глутатиону- необходимо вводить селен-цистеин, а не селен-метионин (или селен-метионин + селен-цистеин)**



Составляющие глутатиона

46-75 кг : 500-600 mg

Глицин

46-75 кг : 500 mg

31-45 кг: 300-400 mg

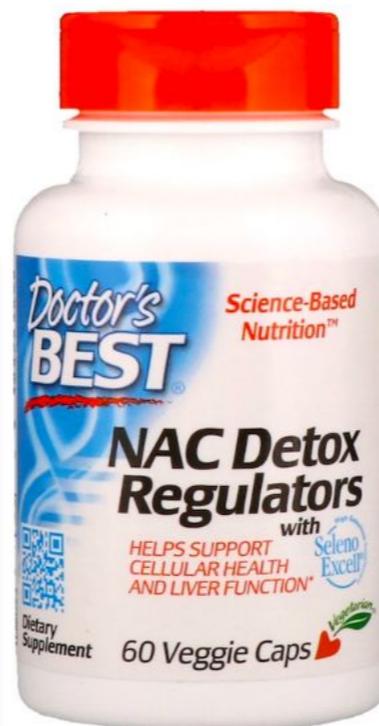
46-75 кг : 500 mg

31-45 кг: 300-400 mg

12-30 кг : 200-250 mg

31-45 кг: 300-400 mg

12-30 кг : 200-250 mg



Семейства ферментов фазы II детоксикации

Сульфотрансферазы (SULT)

- СВЯЗЫВАЮТ сульфаты донора серы с молекулами акцепторов эндо- или ксенобиотиков. Эта реакция важна как в реакциях детоксикации, так и в нормальном биосинтезе
- SULT играют важную роль в детоксикации лекарств и ксенобиотиков, а также в метаболизме несколько эндогенных молекул (включая стероиды, гормоны щитовидной железы и надпочечников, серотонин, ретинол, аскорбат и витамин D)
- SULTs в плаценте, матке и простате играют роль в регуляции уровня андрогенов
- В отличие от других ферментов фазы II, SULT могут превращать ряд прокарциногенов (таких как гетероциклические амины из вареного мяса) в высокотоксичные промежуточные соединения, которые могут действовать как химические канцерогены и мутагены

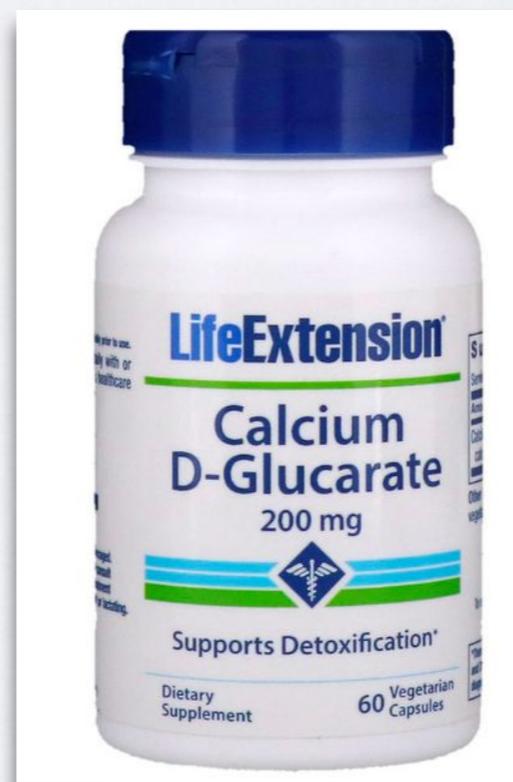
ПОМОЩНИКИ КЛЕТОЧНОГО ДЕТОКСА

D-лимонен - индуцирует ферментов фазы I и фазы II.

- D-лимонен увеличивает общую активность CYP, активность кишечного UGT и активность GST и UGT печени

Кальция D-глюкарат

- Присутствует во многих фруктах и овощах и может вырабатываться в небольших количествах у людей
- При активации в кишечнике он действует как ингибитор(тормозит) бета-глюкуронидазы, фермента, продуцируемого бактериями толстой кишки и кишечными клетками
- В кишечнике бета-глюкуронидаза удаляет (обезвреживает) глюкуроновую кислоту из нейтрализованных токсинов
- Деконъюгация возвращает токсин к его предыдущей опасной форме и позволяет реабсорбировать его. Повышенная активность бета-глюкуронидазы связана с повышенным риском развития онкозаболеваний.



200 мг в день через 20 минут после еды



1000 мг в день во время еды

Другие важные ферменты фазы II, которые способствуют процессу Метилтрансферазы детокса

ые ферменты катализируют реакции метилирования с использованием S-аденозил-L-метионина (SAMe) в качестве субстрата. COMT (катехол-O-метилтрансфераза) является основным путем устранения избытка катехоламиновых нейротрансмиттеров (таких как адреналин или дофамин)

Ариламин N- ацетилтрансферазы (NAT)

детоксифицирует канцерогенные ароматические амины и гетероциклические амины

Аминокислотные конъюгирующие ферменты: ацил-КоА-синтетаза и ацил-КоА-аминокислота N-ацилтрансферазы связывают аминокислоты (чаще всего глицин или глутамин) с ксенобиотиками.

Reaction	Enzyme	Localization ^a	Substrates
H ₂ O	Epoxide hydrolase	Microsomes Cytosol	Epoxides
Glutathione	Glutathione transferases	Microsomes	Electrophiles
Glucuronic acid (UDPGA) ^b	Glucuronyl transferases	Microsomes	Phenols, thiols, amines, Carboxylic acids
Sulfuric acid (PAPS) ^b	Sulfotransferase	Cytosol	Phenols, thiols, amines
Methyl Group (SAM) ^b	N- and O- methyl transferases	Cytosol Microsomes	Phenols, amines
Acetic acid (Acetyl-CoA) ^b	N-acetyl transferases	Cytosol	Amines
Amino acids (Acetyl-CoA, taurine, glycine)	Amino acid transferases	Microsomes	Carboxylic acids

^a Microsome refers to membrane-associated activities but these activities may be localized to the cellular membrane or to internal membranes; cytosol refers to soluble activities present in the cytosolic portion of the cell

^b Abbreviations in brackets are co-substrates: UDPGA = uridine - 3', 5' - diphosphoglucuronic acid; PAPS = 3' - phosphoadenosine 5' - phosphosulfate; SAM = S - adenosylmethionine; CoA = coenzyme A.

Data from Vermeulen.⁴

. Пищевой консервант бензойная кислота является одним из примеров токсина, метаболизируемого

Транспортеры фазы III присутствуют во многих тканях:

- печень
- кишечник
- почки

Детоксикация фазы III - транспорт

- мозг, где они могут обеспечить барьер против проникновения ксенобиотиков или механизм для активного перемещения ксенобиотиков и эндобиотиков в клетку и из нее.

Поскольку водорастворимым соединениям требуются специфические транспортеры для перемещения внутрь и из клеток, транспортеры фазы III необходимы для выделения вновь образованных продуктов фазы II из клетки.

- Транспортеры фазы III требуются химическая энергия в форме АТФ для активной «накачки» токсинов через клеточную мембрану и из клетки
- Их иногда называют белками с множественной лекарственной устойчивостью (MRP), потому что устойчивые к лекарствам раковые клетки используют их в качестве защиты от химиотерапевтических препаратов

• В печени транспортеры III фазы выводят конъюгаты глутатиона, сульфата и глюкуронида из клеток в желчь для выведения

• В почках и кишечнике транспортеры III фазы могут удалять ксенобиотики

Химиотерапевтическими

препаратами, к которым

переносчики фазы III позволяют раковым клеткам становиться резистентными

Различные кофакторы могут по-разному влиять на транспортеров III фазы:

- **Яблочные**

полифенолы и

сульфорафан (на уровнях,

эквивалентных примерно двум порциям

брокколи)- оба **стимулируют**

активность белков

фазы III.

- Напротив, **метаболит**

куркумина-

тетрагидрокуркумин

снижает активность

переносчиков фазы

III в клеточных линиях

рака шейки матки и рака

IJC International Journal of Cancer 

Carcinogenesis |  Free Access

Apple polyphenols modulate expression of selected genes related to toxicological defence and stress response in human colon adenoma cells

Selvaraju Veeriah, Claudia Frank Böhmer, Stefan Wöhrle

First published: 09 April 2012

Original Paper

SECTION 1

Pharmacology

Effects of Silibinin, Inhibitor of CYP3A4 and P-Glycoprotein in vitro, on the Pharmacokinetics of Paclitaxel after Oral and Intravenous Administration in Rats

Lee C.-K.^a · Choi J.-S.^b

Availability · CYP3A · P-Glycoprotein

SpringerLink

Drugs

December 2001, Volume 61, Issue 14, pp 2035–2063 | Cite as

The Use of Silymarin in the Treatment of Liver Diseases

Authors: Reinhard Saller, Remy Meier, Reto Brignoli

Review Article

First Online: 10 October 2012

6 Shares | 1.1k Downloads

Biochemical and Biophysical Research Communications

Volume 395, Issue 1, 23 April 2010, Pages 104–110

Resveratrol-mediated reversal of doxorubicin resistance in acute myeloid leukemia cells via downregulation of MRP1 expression

Sin Ho Kweon, Ju Han Song, Tae Sung Kim

SpringerLink

The Journal of Nutritional Biochemistry

Volume 19, Issue 4, April 2008, Pages 246–254

Sulforaphane and erucin increase MRP1 and MRP2 in human carcinoma cell lines

Kristin E. Harris, Elizabeth H. Jeffery

https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2007.02.014

Molecular and Cellular Biochemistry

February 2007, Volume 296, Issue 1–2, pp 85–95 | Cite as

Modulation of function of three ABC drug transporters, P-glycoprotein (ABCB1), mitoxantrone resistance protein (ABCG2) and multidrug resistance protein 1 (ABCC1) by tetrahydrocurcumin, a major metabolite of curcumin

Original Paper

First Online: 08 September 2006

1.2k Downloads | 111 Citations

ДЕТОКС-БАЛАНС РЕАКЦИЙ

ФАЗЫ I И ФАЗЫ II

Продукты метаболизма фазы I потенциально более

ТОКСИЧНЫ, что не представляет проблемы, если ферменты фазы II функционируют с необходимой скоростью, чтобы быстро нейтрализовать продукты фазы I по мере их образования

ПРОБЛЕМА:

- Нарушение баланса реакций, так как вредные метаболиты производятся быстрее, чем они могут быть детоксицированы, увеличивая тем самым риск повреждения клеток(!)
- Факторы:
 - диета+генетика+эпигенетика (некоторые продукты при некоторых полиморфизмах) + добавки увеличивают активность ферментов I фазы)
 - курение и употребление алкоголя (оба увеличивают нагрузку на фазу I)
 - возраст (который может снижать активность УДФГ, GST и SULT во II фазе)
 - пол (женщины в пременопаузе) проявляют на 30-40% больше активности CYP3A4 фазы I, чем мужчины или женщин в постменопаузе)
 - генетика и некоторые заболевания

Механизмы, работающие совместно с

1. Секреция желчи является критическим процессом пищеварения для ферментными системами I, II и III фаз для переваривания пищевых жиров и жирорастворимых углеводов веществ, но также является основным механизмом перемещения конъюгированных токсинов из печени в кишечник, где они могут быть удалены.

2. Антиоксидирование является необходимой защитной мерой против реакций окисления фазы I, которые часто образуют побочные продукты со свободными радикалами.

Производство антиоксидантных ферментов, многие из которых находятся под той же генетической регуляцией Nrf2, что и ферменты фазы II, важны для минимизации этого повреждения свободными радикалами.

3. Предотвращение абсорбции путем улавливания потенциальных ТОКСИНОВ

- например, поверхностная адгезия к другой молекуле в кишечнике, такой как активированный уголь или каолиновая глина, является эффективным средством смягчения воздействия токсина на организм
- важно: прием любых сорбентов не должен длиться более 3 дней

является токсичность, вызванная передозировкой ПАРАЦЕТАМОЛ анальгетика ацетаминофена (парацетамола).

- Токсичность ацетаминофена является наиболее распространенной причиной печеночной недостаточности в США(!)
- 1. При нормальной терапевтической дозе ацетаминофена препарат преимущественно детоксифицируется ферментами УДФГ и SULT II фазы.
- 2. Небольшое количество препарата детоксифицируется по третьему механизму: сначала он превращается в токсичный метаболит N-ацетил-п-бензохинонимин ферментами CYP фазы I
- 3. И затем этот промежуточный продукт детоксифицируется путем конъюгирования с глутатионом с использованием фермента GST фазы II.

- Во время передозировки ацетаминофена ферменты UG
и SULT быстро перегружаются.

- В конце концов, активность фермента GST фазы II замедляется по мере истощения запасов глутатиона, и N-ацетил-п-бензохинонимин вырабатывается быстрее, чем его можно детоксифицировать.
- Повышение уровня N-ацетил-п-бензохинонимин в печени вызывает повсеместное повреждение, включая перекисное окисление липидов, инактивацию клеточных белков и нарушение метаболизма ДНК.

Лечение передозировки



Учитывая огромное количество разнообразных кофакторов, ферментов

и транспортных белков, участвующих в метаболической детоксикации и

связанных с ней путей - процесс детоксикации зависит от большого

количества факторов!

Углеводы уменьшают метаболизм CYP

Дефицит витаминов: А, В2 и В3, фолата, С, Е, и микроэлементов:

железа, кальция, меди, цинка, магния, селена - снижает активность одного или нескольких ферментов фазы I + замедляет биотрансформацию некоторых лекарств

Ферменты фазы II требует широкого набора необходимых питательных

веществ, особенно витаминов группы В в правильных

формах в качестве кофакторов.

Восстановленный глутатион для конъюгации GST зависит от адекватного содержания в рационе

серосодержащих аминокислот (метионина или

цистеина), витамина В6 в форме P5P для превращения метионина

в цистеин, а также витаминов В2 в форме рибофлавин-5-

фосфат и В3 в форме никотинамида или

НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ для активности глутатионредуктазы, которая

рециркулирует окисленный глутатион.

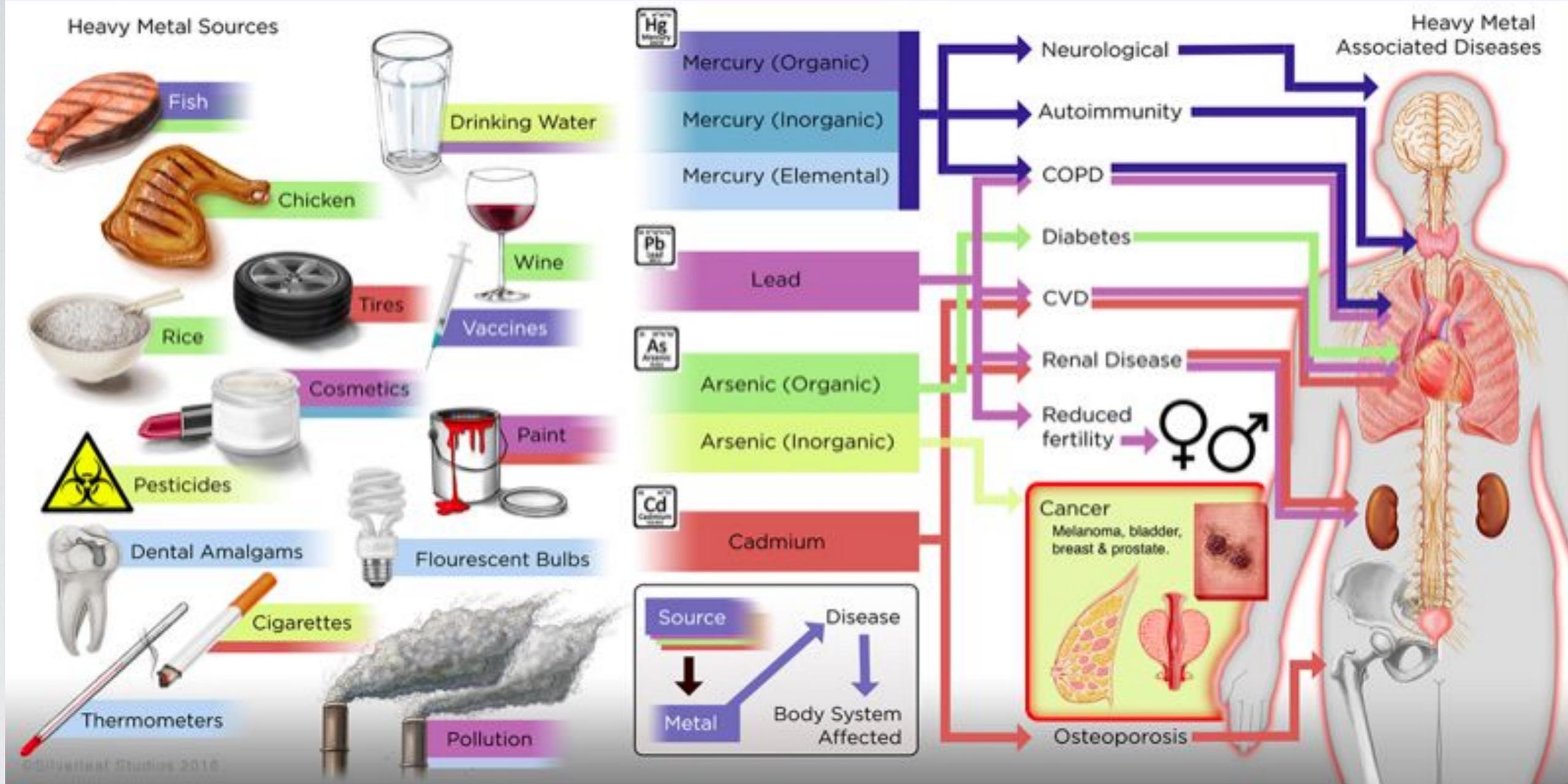
Учитывая огромное количество разнообразных кофакторов, ферментов и транспортных белков, участвующих в метаболической детоксикации и связанных с ней путях- процесс детоксикации зависит от большого количества факторов!

- Реакции метилирования используют SAMe в качестве субстрата; который, в свою очередь, синтезируется посредством фолат- и витамин В12-зависимых ферментативных реакций.

- В реакциях конъюгации NAT и аминокислотных ацилтрансфераз используется кофактор ацетил-кофермент А (acetyl-CoA), который синтезируется благодаря витамину В5 с использованием ферментов, которые сами зависят от витаминов группы В.

- Несколько реакций фазы II требуют энергии молекулы АТФ. Например, кофакторы для реакций метилирования, сульфонирования, глюкуронирования и глутатионовой фазы II производятся с использованием АТФ; эти АТФ-опосредованные реакции зависят от магния.

Heavy Metal Exposure & Health Consequences



ТЯЖЕЛЫЕ
МЕТАЛЛЫ

королевская скумбрия, окунь, судак, тунец, пиккер)

- Некоторые медицинские и стоматологические процедуры, а также химическая или другие отрасли промышленности, использующие ртуть

Ртуть

люминесцентные лампы и лампы с парами ртути, термостаты, манометры / барометры и настенные выключатели, изготовленные до 1991 года

Средства для осветления кожи и антисептики, содержащие соли ртути

- Выделение паров ртути из амальгамных пломб

1. Ее способность влиять на распределение и удержание других тяжелых металлов делает ее одним из самых опасных токсинов

2. Относительно высокая растворимость и стабильность некоторых солей ртути в воде позволяет им легко переноситься и биотрансформироваться в метилртуть некоторыми рыбами- эти формы легко всасываются через желудочно-кишечный тракт и становятся основным источником воздействия ртути на человека

3. Диметилртуть, соединение ртути, химически синтезированное в лаборатории, также может всасываться через кожу

4. Ртуть, особенно при вдыхании в виде паров ртути, может распространяться на многие органы, но особенно концентрируется в мозге и почках + она также может проникать через плаценту и в грудное молоко

5. **Ртуть оказывает токсическое**

воздействие, конкурируя с железом и

медью и вытесняя их из активного центра

ферментов, участвующих в производстве

энергии= это вызывает

антиоксиданты N-

ацетилцистеин, альфа-

ЛИПСЕВУЮ КИСЛОТУ И **РАЗБИВАЛИ ВЫ ХОТЯБ І РАЗ В**

ЖИЗНИ РТУТНЫЙ ТЕРМОМЕТР?

- Из-за своего влияния на клеточную защиту и выработку энергии ртуть может вызывать повсеместную токсичность и симптомы у нескольких систем органов:

нервной системы, сердечно-

сосудистой

системы; желудочно-

кишечного тракта и почек

Ртуть может также

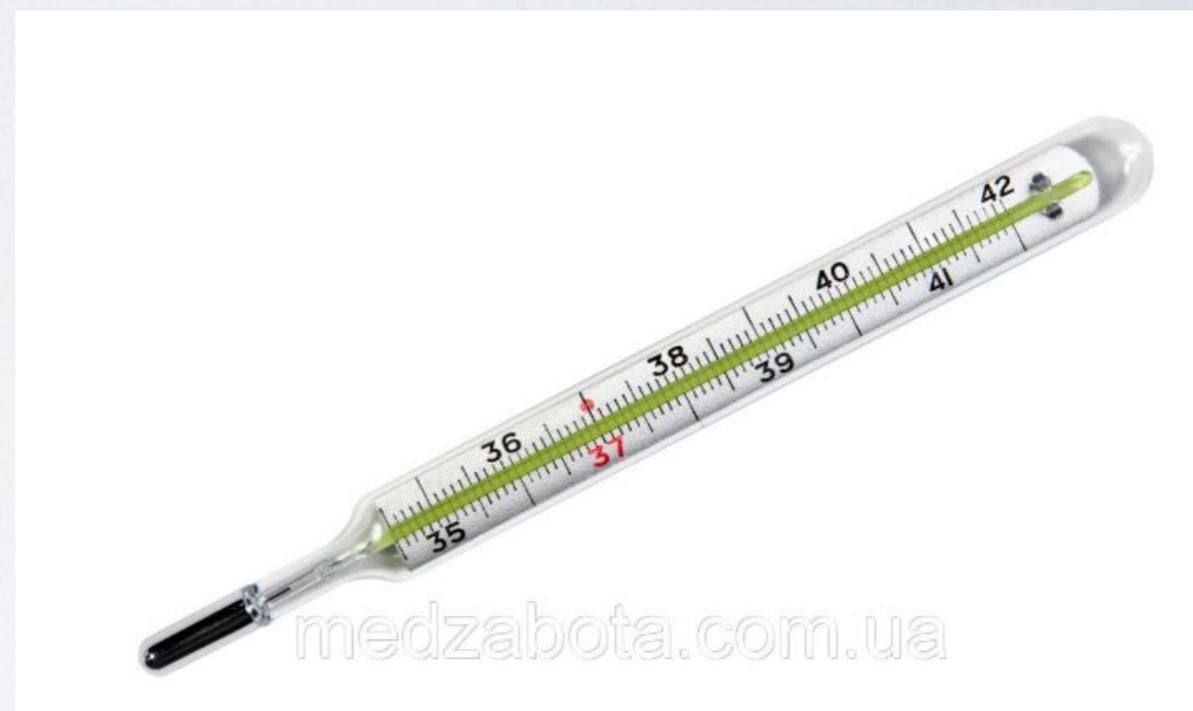
накапливаться в щитовидной

железе, увеличивая риск

аутоиммунных заболеваний +

МОЖЕТ ВЫЗЫВАТЬ КОНТАКТНЫЙ

дерматит



Свинец

Откуда чаще попадает в организм?

- Свинецсодержащая сантехника
- Краски на основе свинца (в зданиях, построенных до 1978 года)
- Продукты, выращенные в богатой свинцом почве
- Пища, хранящаяся во вкладышах для свинцовых банок+ пища, хранящаяся в керамических банках+ или загрязненная вода (трубы, отлитые в свинец или спаянные с использованием свинцового припоя)
- Ацетат свинца есть в некоторых косметических продуктах
- Игрушки и другие детские товары могут содержать свинец или окрашиваться краской на основе свинца
- Этилированный бензин (был запрещен в Соединенных Штатах в 1995 году для автомобилей, но предыдущее использование широко распространило его в окружающей среде)

1. Дети поглощают свинец в 8 раз эффективнее, чем взрослые

2. Свинец имитирует кальций, большая часть абсорбированного свинца хранится в костях детей и взрослых, где он может оставаться в течение десятилетий. Условия, которые вызывают выброс кальция из костей (перелом, беременность, связанная с возрастом потеря костной массы) также высвобождает накопленный свинец из костей, что позволяет ему попадать в кровь и другие органы.
3. Помимо нарушения метаболизма кальция, свинец может имитировать и вытеснять магний и железо из определенных ферментов, которые образуют строительные блоки ДНК (нуклеотиды) и нарушать активность цинка в синтезе гема
4. Свинец способен снижать уровни витамина D мозг
5. Свинец может быть причиной анемии
6. Свинец может покинуть организм через кал или мочу при правильно работающей системе детокса

- Употребление в пищу продуктов, содержащих кадмий (самые высокие уровни в зерне, бобовых и листовых овощах, рыбе и моллюсках)
- Контакт с кадмием из бытовых изделий (электрические батареи и солнечные батареи)
- Кадмий содержится в почве и океанических водах

Кадмий

1. **После воздействия, кадмий связывается с эритроцитами и транспортируется по всему организму, где он концентрируется в печени и почках+ значительные количество также обнаруживаются в яичках, поджелудочной железе и селезенке**

2. Кадмий выделяется медленно и может оставаться в организме более 20-30 лет

3. **Кадмий имитирует цинк**+ кадмий проявляет токсическую активность, нарушая метаболизм цинка
4. Есть около 3000 различных ферментов и структурных белков в метаболизме человека, которые требуют цинка для их деятельности и являются потенциальными мишенями токсичности кадмия
5. Кадмий влияет на клеточный баланс цинка, а дефицит цинка или железа в питательных веществах может увеличить усвоение кадмия

Мышьяк

.Откуда чаще попадает в организм?

- Наиболее распространенным путем воздействия на человека является употребление мышьяксодержащей пищи или питьевой воды
- Морепродукты содержат самые высокие концентрации органического мышьяка(моллюски, морские водоросли содержат органические соединения мышьяка с низкой острой токсичностью) + зерновые и домашняя птица
- Мышьяк также может вдыхаться (основной путь профессионального облучения) или всасываться через кожу
- Консерванты для древесины (встречаются в обработанных древесных продуктах, произведенных до 2004 года)
- Некоторые инсектициды, гербициды (гербициды и дефолианты), фунгициды, ватные осушители, краски и пигменты.

Хотя мышьяк технически не является «тяжелым металлом», этот металлоид(элемент с химическими характеристиками как металла, так и неметалла) тем не менее обладает значительным потенциалом для неблагоприятных последствий для здоровья.

1. Неорганический мышьяк связывается с гемоглобином в эритроцитах после абсорбции и быстро распространяется в печень, почки, сердце, легкие и, в меньшей степени, в нервную систему, желудочно-кишечный тракт и селезенку;+ он может проникать через плаценту
2. Некоторое количество неорганического мышьяка может превращаться в органические соединения мышьяка в печени (монометиларсоновая и диметиларсиновая кислоты), которые обладают менее острой токсичностью
3. Большинство неорганических и органических соединений мышьяка выводятся почками, а небольшое количество остается в богатых кератином тканях (например, в ногтях, волосах и коже)
4. Мышьяк связывает и истощает липоевую кислоту в клетках, препятствуя выработке химической энергии (аденозинтрифосфат - АТФ)+ он также может напрямую связывать и инактивировать АТФ
5. Длительное воздействие (3-7 лет) может привести к характерным повреждениям кожи (области гиперпигментации или кератинсодержащие повреждения) на ладонях и подошвах ног. Сильное воздействие может привести к потере кровообращения в конечностях, которое может стать некротическим и гангренозным («болезнь черной стопы»)
6. Хроническое воздействие мышьяка было связано с несколькими видами рака (кожа, легкие, печень, мочевой пузырь и почки)
7. Хроническое воздействие диметиларсиновой кислоты, формы органического мышьяка, может вызвать повреждение почек

ДРУГИЕ МЕТАЛЛЫ

Железо

- Классическим симптомом перегрузки железом, особенно в контексте гемохроматоза, является гиперпигментация кожи (до бронзового или серого цвета) из-за отложений комплексов железа и меланина в коже. Печень, как основной источник хранения железа, особенно подвержена перегрузкам и связанным с ними повреждениям. Токсичность железа также связана с заболеванием суставов (артропатия), аритмией, сердечной недостаточностью, повышенным риском развития атеросклероза и повышением риска рака печени, молочной железы, желудочно-кишечного тракта и гематологических заболеваний

Медь

- Хотя медь играет важную роль в питании человека, сообщается о токсичности при повышенном воздействии. Избыточное содержание меди (в результате переоблучения или из-за болезней обмена веществ меди, таких как болезнь Вильсона) может вызывать нейротоксичность

Алюминий

- Алюминий вездесущ по своей природе (это самый распространенный металл в земной коре(!) и, естественно, встречается в большинстве продуктов питания и воды
- Ежедневное воздействие через пищу у большинства людей составляет 3-10 мг.



The Great Plains Laboratory, Inc.

LAB#: H000000-0000-0
 PATIENT: Sample Patient
 SEX: Male
 AGE: 77
 CLIENT#:

Toxic & Essential Elements; Hair

TOXIC METALS			
	RESULT	REFERENCE INTERVAL	PERCENTILE
	µg/g		68 th 95 th
Aluminum (Al)	1.5	< 7.0	
Antimony (Sb)	< 0.01	< 0.066	
Arsenic (As)	0.027	< 0.080	
Barium (Ba)	0.29	< 1.0	
Beryllium (Be)	< 0.01	< 0.020	
Bismuth (Bi)	< 0.002	< 2.0	
Cadmium (Cd)	0.021	< 0.065	
Lead (Pb)	0.82	< 0.80	
Mercury (Hg)	2.8	< 0.80	
Platinum (Pt)	< 0.003	< 0.005	
Thallium (Tl)	< 0.001	< 0.002	
Thorium (Th)	< 0.001	< 0.002	
Uranium (U)	0.036	< 0.060	
Nickel (Ni)	0.31	< 0.20	
Silver (Ag)	0.08	< 0.08	
Tin (Sn)	0.05	< 0.30	
Titanium (Ti)	0.21	< 0.60	
Total Toxic Representation			

ESSENTIAL AND OTHER ELEMENTS			
	RESULT	REFERENCE INTERVAL	PERCENTILE
	µg/g		2.5 th 16 th 50 th 84 th 97.5 th
Calcium (Ca)	554	200- 750	
Magnesium (Mg)	31	25- 75	
Sodium (Na)	7	20- 180	
Potassium (K)	3	9- 80	
Copper (Cu)	64	11- 30	
Zinc (Zn)	200	130- 200	
Manganese (Mn)	0.14	0.08- 0.50	
Chromium (Cr)	0.37	0.40- 0.70	
Vanadium (V)	0.018	0.018- 0.065	
Molybdenum (Mo)	0.010	0.025- 0.060	
Boron (B)	0.82	0.40- 3.0	
Iodine (I)	0.54	0.25- 1.8	
Lithium (Li)	< 0.004	0.007- 0.020	
Phosphorus (P)	126	150- 220	
Selenium (Se)	0.75	0.70- 1.2	
Strontium (Sr)	1.4	0.30- 3.5	
Sulfur (S)	48100	44000- 50000	
Cobalt (Co)	0.003	0.004- 0.020	
Iron (Fe)	5.0	7.0- 16	
Germanium (Ge)	0.033	0.030- 0.040	
Rubidium (Rb)	< 0.003	0.011- 0.12	
Zirconium (Zr)	0.035	0.020- 0.44	

SPECIMEN DATA		RATIOS	
COMMENTS:		ELEMENTS	RATIOS
Date Collected: 05/16/2017	Sample Size: 0.199 g	Ca/Mg	17.9
Date Received: 05/23/2017	Sample Type: Bead	Ca/P	4.4
Date Completed: 05/25/2017	Hair Color:	Na/K	2.33
Methodology: ICP/MS	Treatment:	Zn/Cu	3.13
	Shampoo:	Zn/Cd	> 999
		RANGE	
		4- 30	
		0.8- 8	
		0.5- 10	
		4- 20	
		> 800	



Original article

The toxicity of aluminium in humans

La to:



NeuroToxicology

Volume 41, March 2014, Pages 154-166



C. Exley

Show more

<https://doi.org/10.1016/j.neuro.2014.02.004>

Review

Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in aluminium neurotoxicity and its amelioration: A review

Vijay Kumar^a, Kiran Dip Gill^{a, b}

Show more

<https://doi.org/10.1016/j.neuro.2014.02.004>

Get rights and content



Morphologie

Volume 100, Issue 329, June 2016, Pages 75-84



General review

Gut: An underestimated target organ for Aluminum

Le tube digestif : un organe cible sous-estimé pour l'aluminium

C. Vignal^{a, b}, P. Desreumaux^{a, b, c}, M. Body-Malapel^{a, b}

Show more

<https://doi.org/10.1016/j.morpho.2016.01.003>

Get rights and content

General review

Aluminum adjuvants of vaccines injected into the muscle: Normal fate, pathology and associated disease

Adjuvants aluminiques des vaccins injectés dans le muscle : destinée, pathologie et maladie associée

R.K. Gherardi^{a, b, c}, J. Aouizerate^{a, b, c}, J. Cadusseau^{a, c}, S. Yara^{a, c}, F.J. Authier^{a, b, c}

Show more

<https://doi.org/10.1016/j.morpho.2016.01.002>

Get rights and content

Immunologic Research

July 2013, Volume 56, Issue 2-3, pp 304-316 | Cite as

Aluminum in the central nervous system (CNS): toxicity in humans and animals, vaccine adjuvants, and autoimmunity

Authors

Authors and affiliations

C. A. Shaw, L. Tomljenovic

Etiopathogenesis of Autoimmunity

First Online: 23 April 2013

1k

Shares

4.9k

Downloads

98

Citations

ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ

- Острые интоксикации тяжелыми металлами могут повредить центральную нервную функцию, сердечно-сосудистую и желудочно-кишечную системы, легкие, почки, печень, эндокринные железы и кости.
- Хроническое воздействие тяжелых металлов вовлечено в некоторые дегенеративные заболевания этих же систем и может увеличить риск некоторых видов рака
- В то время как определенный токсичный тяжелый металл обладает потенциалом оказывать вредное воздействие с помощью определенных механизмов, у токсичных тяжелых металлов есть несколько общих черт: **одним из наиболее широко изученных механизмов действия токсичных металлов является окислительное повреждение вследствие прямого образования свободных радикалов и истощения запасов антиоксидантов**
- Например: ртуть, кадмий и свинец могут эффективно ингибировать клеточную глутатионпероксидазу, снижая эффективность этой системы антиоксидантной защиты для детоксикации

Тяжелые металлы не имеют надежных путей выведения и остаются в организме в течение длительного времени, следовательно нагрузка на организм некоторых токсичных металлов (например, свинца, ртути, кадмия) может возрасти с возрастом

ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ

Многие токсичные тяжелые металлы действуют как молекулярные «имитаторы» незаменимых микроэлементов

- В результате они могут конкурировать с важнейшими металлическими кофакторами за проникновение в клетки и включение в ферменты
- Например, кадмий может конкурировать с цинком и вытеснять его из белков и ферментов
- Свинец химически похож на кальций
- Таллий является имитатором калия в нервах и сердечно-сосудистой системе

Тяжесть и последствия для здоровья от воздействия тяжелых металлов зависят от нескольких факторов, включая тип и форму элемента, путь воздействия (оральный / ингаляционный / местный / окулярный), продолжительность воздействия (острый или хронический) и индивидуальная восприимчивость(генетика)

- ТМ могут нарушать экспрессию генов и регуляцию роста и развития клеток + они могут мешать врожденным системам репарации ДНК + ТМ могут влиять на экспрессию генов и изменять функцию генов

Токсичность тяжелых металлов

Невозможно полностью избежать воздействия токсичных металлов. Даже люди, которые не подвергаются профессиональному воздействию, несут определенные металлы в своем теле в результате воздействия других источников, таких как еда, напитки или воздух. Тем не менее, можно снизить риск токсичности металлов путем выбора образа жизни, который уменьшает вероятность вредного поглощения тяжелых металлов+ принятые меры, которые могут способствовать безопасному метаболизму или выведению усвоенных тяжелых металлов

Решение о хелатировании должно приниматься профессионалами, имеющими опыт применения хелатотерапии, предпочтительно в консультации медицинским токсикологом (!)

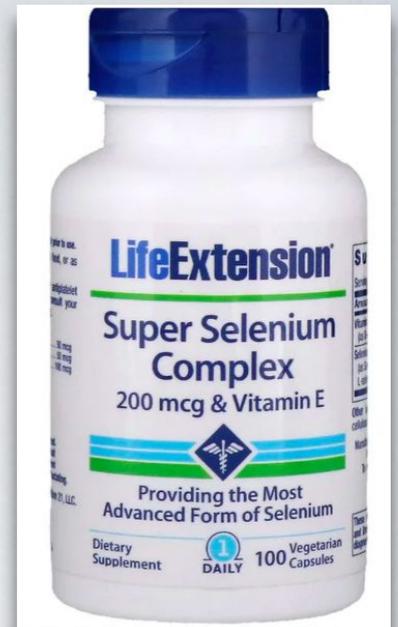
- Клеточный стресс (особенно окислительный стресс) увеличивает выработку МТ, которая, как и ферменты фазы II, стимулируется активностью Nrf2.

КАК РАБОТАТЬ ПРОТИВ ТМ?

- Снижение токсической нагрузки
- Поскольку многие токсичные металлы имитируют питательные вещества, они конкурируют за одни и те же транспортные механизмы для абсорбции из кишечника и поглощения клетками. Следовательно, адекватное потребление необходимых микроэлементов может снизить поглощение ТМ.
- **Селен блокирует действие свинца при введении до воздействия и снижает токсичность ртути**
100 мкг селена (в форме селенометионина) ежедневно в течение 4 месяцев привело к снижению уровня ртути в волосах тела на 34%(!)
- **Кремний**
- Природный растворенный кремний из минеральных вод, препятствует метаболизму алюминия+ потенциально снижает риск развития болезни Альцгеймера и поддерживает когнитивную функцию
- У людей растворимый кремний (орто-кремниевая кислота)

уменьшает поглощение

алюминия из пищеварительного тракта и уменьшает его накопление в мозге



Взрослые: 1 кап во время еды
Дети: 1/2 кап во время еды



Взрослые: 30-35 кап в стакан воды
Дети: 15-20 кап в стакан воды

и снижать его клеточную токсичность

Чем выше уровень витамина С в крови, тем ниже уровень свинца (Simon 1999).

• Фолат

- является кофактором метаболизма серосодержащих аминокислот (цистеина и метионина), которые являются предшественниками известных альфа-липоевая кислота и глутатион.
- Отказ от приема фолата и добавок железа во время беременности связан с повышением уровня кадмия в крови

• Чеснок

- Чеснок может увеличить биодоступность железа и цинка (как антагонистов поглощения кадмия, так и свинца) из пищевых зерновых злаков
- В исследовании 117 работников автомобильной аккумуляторной промышленности с профессиональным отравлением свинцом: чеснок (1200 мг сухого порошка) ежедневно в течение 4 недель снижал содержание свинца в крови так же эффективно, как D-пеницилламин (примерно на 18%). Кроме того, лечение



Витамин С в форме аскорбат

Взрослые: 1500 мг- 2500 мг

Дети до года: 150-250 мг

Дети от года до 3 лет: 250 мг- 750 мг

Дети от 3 лет до 7 лет: 750 мг -1000 мг



Фолат:

12-30 кг: 50-150 мг

31-45 кг: 200-400 мг

46-75 кг: 400-800 мг

- **Кориандр**

Кинза (*Coriandrum sativum*) может связывать и иммобилизовывать ртуть и метилртуть, свинец- не рекомендовано назначение без специалиста

- **Альфа-липоевая кислота и глутатион**

Серосодержащие соединения могут образовывать комплексы с тяжелыми металлами,+ серные антиоксиданты альфа-липоевая кислота (ALA) и глутатион хелатируют ряд металлов (ртуть для глутатиона; кадмий, свинец, цинк, кобальт, никель, железо и медь для ALA).

!НО ALA может хелатировать и необходимые микроэлементы включая железо

- **Пробиотики**

Среди их множества функций некоторые штаммы пробиотических бактерий могут минимизировать воздействие токсинов, улавливая и метаболизируя ксенобиотики или тяжелые металлы. Пробиотические

бактериальные штаммы *Lactobacillus rhamnosus* (LC-705 и GG), *Lactobacillus*

plantarum(CCFM8661 и CCFM8610) и *Bifidobacterium breve* Bb1 99 / E8 связывают и кадмий, и свинец

НО! Эффективность связывания ТМ пробиотиками может снижаться при объединении нескольких штаммов

- **Хлорелла**

Хлорелла может связывать кадмий + цинк, медь и свинец

- Существуют различные синдромы дефицита клеточной детоксикации, и каждый из них включает нарушение определенного клеточного пути детокса, посредством которого клетки избавляются от эндогенных и экзогенных токсинов. К ним относятся церебральная

Синдром дефицита клеточной детоксикации

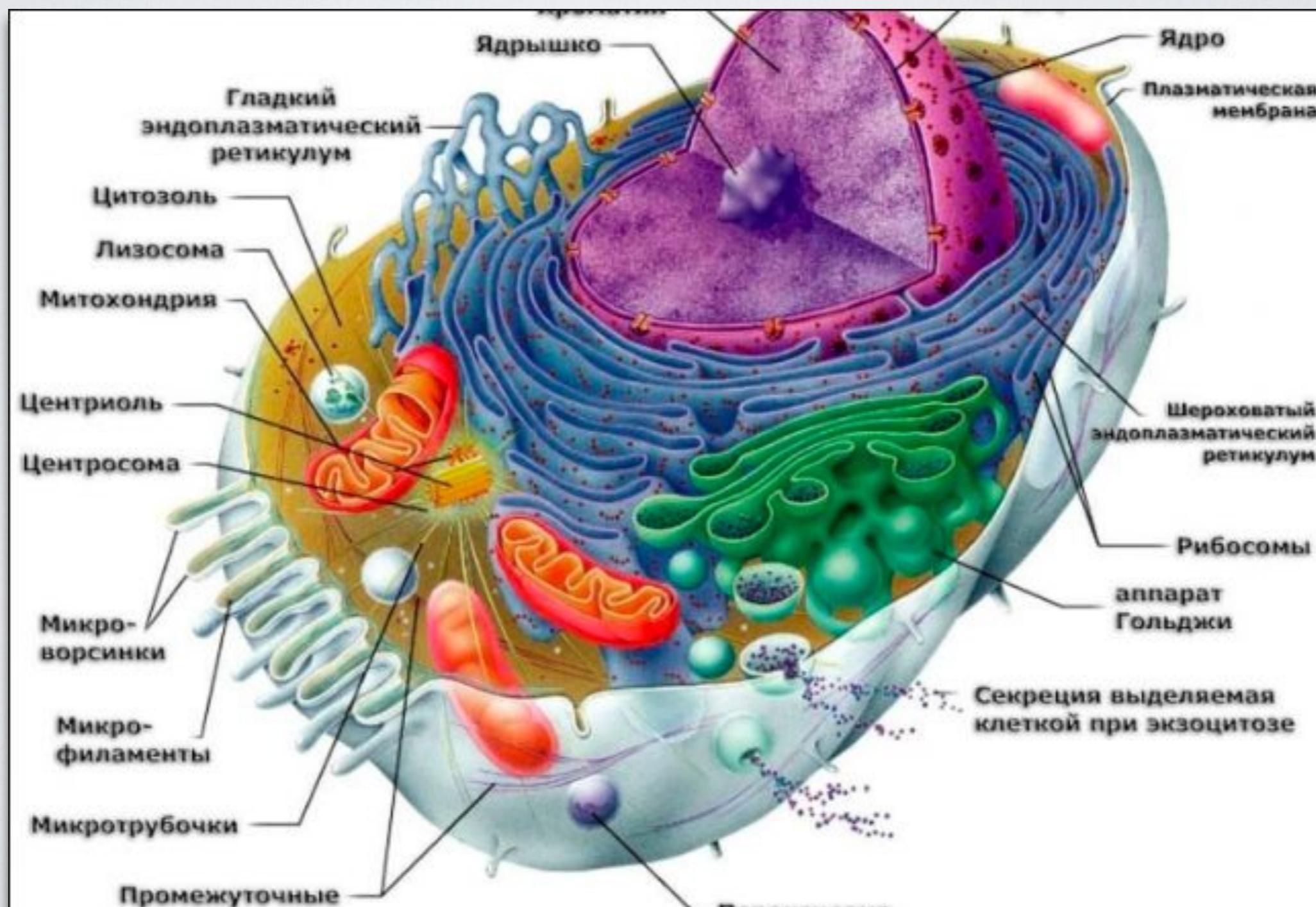
ишемия, РАС, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз, боковой амиотрофный склероз, семейная энцефалопатия с включением нейросерпина и апноэ во сне.

- Дисфункция эндоплазматического ретикулума, наблюдается при каждом из этих состояний. Дисфункция ЭР начинается с неправильного сворачивания белка, вызванного генетикой («трудно складываемый белок»).

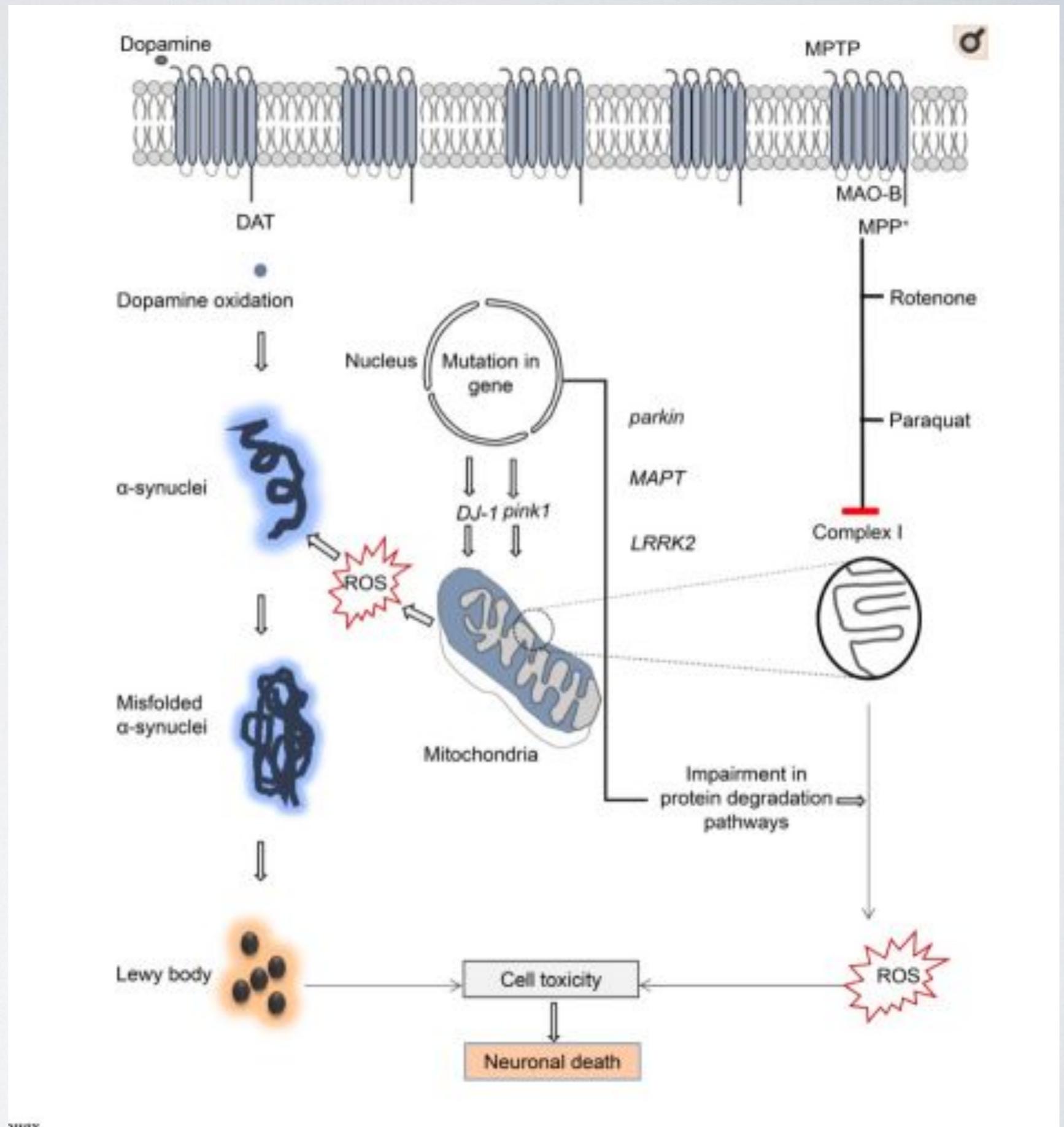
- Митохондрии в том числе управляют всеми клеточными процессами экспрессии и секреции белков,



- Люди с мутациями в различных генах могут родиться с риском нарушения функции ЭР из-за неправильно свернутых белков, что вызывает дальнейшее аберрантное (отклоненное от нормы) сокращение белка и очень медленную клеточную детоксикацию, что в свою очередь нарушает функцию митохондрий.



Токсины вызывают ингибирование (торможение) митохондриальной дыхательной системы, тем самым увеличивая время действие токсина(!)



-Молочная кислота

-Пировиноградная кислота

-Фумаровая кислота

-Цис-аконитовая кислота

-Альфа-кетоглутаровая кислота

КАК РАБОТАЕТ МОЙ КЛЕТОЧНЫЙ ДЕТОКС?

2. Маркеры низкого уровня глутатиона

-Пироглутаминовая кислота(основной)

-Изолимонная кислота

-Цис-Аконитовая кислота

-Сукциновая кислота

-Лимонная кислота- на фоне других орг кислот

-Пиколиновая кислота может указывать на дефицит селена

3. 8-гидрокси-2-деоксигуанозин

-Чувствительный маркер повреждения ДНК из-за реакции гидроксильного радикала на С8 гуанина (сильнейший окислительный стресс). Этот род повреждения содействует мутагенности и развитию онкологии.

*противопоказано курение и любые другие токсические повреждения организма

*противопоказан ввод имплантатов, филлеров и прочего

4. Глюкаровая кислота

*Маркер 1 и 2 печеночной фазы метаболизма

-Увеличивается при повреждении канцерогенами, гербицидами, лекарствами, алкоголем и т п

*бактерии могут увеличивать энтерогепатическую циркуляцию канцерогенов(!)

Генетические полиморфизмы в биотрансформации / детоксикации могут играть значительную роль в патофизиологии некоторых заболеваний.

- Генетические полиморфизмы могут быть результатом случайности или могут быть вызваны внешними факторами, такими как радиация или вирусы. Если процесс заболевания связан с полиморфизмом, его можно назвать генетической мутацией.

geneticgenie Methylation and detox analysis from 23andMe results

HOME METHYLATION ANALYSIS DETOX PROFILE FEEDBACK BLOG RESOURCES

Featured Posts

[Think Supporting Methylation is an Alternative Health Fad?](#)

science goes a process of discovery and de-discovery (when a discovery is proven to be a false discovery). people and physicians also fail to remember that we also go through a process of rediscovery as well. independent researchers, doctors, and even patients are researching, writing articles, creating podcasts, and uploading their presentations to YouTube about MTHFR and methylation. But much if not most ...

[Read More](#)

1 2 3 4 5

Getting Started

- 1 Order your kit from [23andMe](#) and send them a saliva sample
- 2 23andMe will notify you when your results are ready
- 3 Visit [geneticgenie.org](#) to see your free methylation and/or detoxification profile

First, using the methylation and detox profile features on this site require a 23andMe test. 23andMe saves close hundreds of thousands of pieces (called SNPs) of genetic data from your DNA. The test is easy, and there is no doctor needed. Just go to [23andMe.com](#), order a kit, spit in a tube, and they run your DNA through their lab. 23andMe has sequenced close to a million people and provides comprehensive ancestry reports and genetic health information.

23andMe provides you full access to your data. This means that when you order your kit, you will be able to use Genetic Genie for methylation and detox profiles.

канцерогенов

+ также связано с раком молочной железы,
лейкемией и раком толстой кишки

DIМ противопоказан при +/+ и может быть
противопоказан при +/-

CYP1A2 также катализирует реакции,
связанные с метаболизмом лекарств и синтезом
холестерина, стероидов, веществ и других
липидов

+ связано с риском развития рака легких,
поскольку он может метаболизировать
углеводороды от сигаретного дыма до
канцерогенов

«Нагрузка на ген»:

ВКЛЮЧАЮТ фторхинолоны (антибиотики),

бактерицидные формы препаратов

Gene & Variation	rsID	Alleles	Result
CYP1A1*2C A4889G	rs1048943	TT	-
CYP1A1 m3 T3205C	rs4986883	TT	-
CYP1A1 C2453A	rs1799814	GG	-
CYP1A2 164A>C	rs762551	AA	-
CYP1B1 L432V	rs1056836	GG	+++
CYP1B1 N453S	rs1800440	CT	+/-
CYP1B1 R48G	rs10012	CG	+/-
CYP2A6*2 1799T>A	rs1801272	AA	-
CYP2A6*20	rs28399444	II	-
CYP2C9*2 C430T	rs1799853	CC	-
CYP2C9*3 A1075C	rs1057910	AA	-
CYP2C19*17	rs12248560	CC	-
CYP2D6 S486T	rs1135840	CG	+/-
CYP2D6 100C>T	rs1065852	AG	+/-
CYP2D6 2850C>T	rs16947	GG	-
CYP2E1*1B 9896C>G	rs2070676	CC	-
CYP2E1*1B 10023G>A	rs55897648	GG	-
CYP2E1*4 4768G>A	rs6413419	GG	-
CYP3A4*1B	rs2740574	TT	-
CYP3A4*2 S222P	rs55785340	AA	-
CYP3A4*3 M445T	rs4986910	AA	-
CYP3A4*16 T185S	rs12721627	GG	-
GSTP1 I105V	rs1695	AA	-
GSTP1 A114V	rs1138272	CC	-
SOD2 A16V	rs4880	AG	+/-
NAT1 R187Q	rs4986782	GG	-
NAT1 R64W	rs1805158	CC	-
NAT2 I114T	rs1801280	TT	-
NAT2 R197Q	rs1799930	GG	-
NAT2 G286E	rs1799931	GG	-
NAT2 R64Q	rs1801279	GG	-
NAT2 K268R	rs1208	AA	-

37% . **AA:** наблюдается у 41% людей.

AA = CYP1A2 * IF =

быстрый метаболитатор

CC, AC = CYP1A2 * IC =

медленный метаболитатор

Ген CYP1A2 «метаболизует» питательные вещества и лекарства. Одним из хорошо известных субстратов CYP1A2 является **кофеин.**

Gene & Variation	rsID	Alleles	Result
CYP1A1*2C A4889G	rs1048943	TT	-/-
CYP1A1 m3 T3205C	rs4986883	TT	-/-
CYP1A1 C2453A	rs1799814	GG	-/-
CYP1A2 164A>C	rs762551	AA	-/-
CYP1B1 L432V	rs1056836	GG	+/+
CYP1B1 N453S	rs1800440	CT	+/-
CYP1B1 R48G	rs10012	CG	+/-
CYP2A6*2 1799T>A	rs1801272	AA	-/-
CYP2A6*20	rs28399444	II	-/-
CYP2C9*2 C430T	rs1799853	CC	-/-
CYP2C9*3 A1075C	rs1057910	AA	-/-
CYP2C19*17	rs12248560	CC	-/-
CYP2D6 S486T	rs1135840	CG	+/-
CYP2D6 100C>T	rs1065852	AG	+/-
CYP2D6 2850C>T	rs16947	GG	-/-
CYP2E1*1B 9896C>G	rs2070676	CC	-/-
CYP2E1*1B 10023G>A	rs55897648	GG	-/-
CYP2E1*4 4768G>A	rs6413419	GG	-/-
CYP3A4*1B	rs2740574	TT	-/-
CYP3A4*2 S222P	rs55785340	AA	-/-
CYP3A4*3 M445T	rs4986910	AA	-/-
CYP3A4*16 T185S	rs12721627	GG	-/-
GSTP1 I105V	rs1695	AA	-/-
GSTP1 A114V	rs1138272	CC	-/-
SOD2 A16V	rs4880	AG	+/-
NAT1 R187Q	rs4986782	GG	-/-
NAT1 R64W	rs1805158	CC	-/-
NAT2 I114T	rs1801280	TT	-/-
NAT2 R197Q	rs1799930	GG	-/-
NAT2 G286E	rs1799931	GG	-/-
NAT2 R64Q	rs1801279	GG	-/-
NAT2 K268R	rs1208	AA	-/-

Фермент **CYP1B1** активен во многих тканях,

включая структуры глаза- он может играть роль в формировании структур в передней части глаза, а также может участвовать в процессе, который регулирует секрецию жидкости внутри глаза.

В микросомах печени этот фермент участвует в

NADPH-зависимом пути

транспорта электронов. Он окисляет различные структурно не связанные соединения, в том числе стероиды, жирные кислоты, ретиноиды и ксенобиотики.

Предпочтительно окисляет 17-бета-эстрадиол до канцерогенного 4-гидроксипроизводного и различных прокарциногенных соединений до их активированных форм, включая полициклические ароматические

углеводороды. **Способствует**

Gene & Variation	rsID	Alleles	Result
CYP1A1*2C A4889G	rs1048943	TT	+/-
CYP1A1 m3 T3205C	rs4986883	TT	+/-
CYP1A1 C2453A	rs1799814	GG	+/-
CYP1A2 164A>C	rs762551	AA	+/-
CYP1B1 L432V	rs1056836	GG	+++
CYP1B1 N453S	rs1800440	CT	+/-
CYP1B1 R48G	rs10012	CG	+/-
CYP2A6*2 1799T>A	rs1801272	AA	+/-
CYP2A6*20	rs28399444	II	+/-
CYP2C9*2 C430T	rs1799853	CC	+/-
CYP2C9*3 A1075C	rs1057910	AA	+/-
CYP2C19*17	rs12248560	CC	+/-
CYP2D6 S486T	rs1135840	CG	+/-
CYP2D6 100C>T	rs1065852	AG	+/-
CYP2D6 2850C>T	rs16947	GG	+/-
CYP2E1*1B 9896C>G	rs2070676	CC	+/-
CYP2E1*1B 10023G>A	rs55897648	GG	+/-
CYP2E1*4 4768G>A	rs6413419	GG	+/-
CYP3A4*1B	rs2740574	TT	+/-
CYP3A4*2 S222P	rs55785340	AA	+/-
CYP3A4*3 M445T	rs4986910	AA	+/-
CYP3A4*16 T185S	rs12721627	GG	+/-
GSTP1 I105V	rs1695	AA	+/-
GSTP1 A114V	rs1138272	CC	+/-
SOD2 A16V	rs4880	AG	+/-
NAT1 R187Q	rs4986782	GG	+/-
NAT1 R64W	rs1805158	CC	+/-
NAT2 I114T	rs1801280	TT	+/-
NAT2 R197Q	rs1799930	GG	+/-
NAT2 G286E	rs1799931	GG	+/-
NAT2 R64Q	rs1801279	GG	+/-
NAT2 K268R	rs1208	AA	+/-

- Метаболизм триптофана

Заболевания связанные с этим геном:

- Новообразования легких
- Плоскоклеточный рак
- Аденома
- Новообразование предстательной железы
- Меланома
- Новообразование полости рта
- Карцинома молочной железы
- Колоректальный рак

rs1800440 аллель C

- увеличивает функции фермента
- увеличивает метаболизм эстрогенов и метаболизм про-канцерогенов.
- 4-гидроксилирование эстрогена.

rs10012

Gene & Variation	rsID	Alleles	Result
CYP1A1*2C A4889G	rs1048943	TT	+/-
CYP1A1 m3 T3205C	rs4986883	TT	+/-
CYP1A1 C2453A	rs1799814	GG	+/-
CYP1A2 164A>C	rs762551	AA	+/-
CYP1B1 L432V	rs1056836	GG	+++
CYP1B1 N453S	rs1800440	CT	+/-
CYP1B1 R48G	rs10012	CG	+/-
CYP2A6*2 1799T>A	rs1801272	AA	+/-
CYP2A6*20	rs28399444	II	+/-
CYP2C9*2 C430T	rs1799853	CC	+/-
CYP2C9*3 A1075C	rs1057910	AA	+/-
CYP2C19*17	rs12248560	CC	+/-
CYP2D6 S486T	rs1135840	CG	+/-
CYP2D6 100C>T	rs1065852	AG	+/-
CYP2D6 2850C>T	rs16947	GG	+/-
CYP2E1*1B 9896C>G	rs2070676	CC	+/-
CYP2E1*1B 10023G>A	rs55897648	GG	+/-
CYP2E1*4 4768G>A	rs6413419	GG	+/-
CYP3A4*1B	rs2740574	TT	+/-
CYP3A4*2 S222P	rs55785340	AA	+/-
CYP3A4*3 M445T	rs4986910	AA	+/-
CYP3A4*16 T185S	rs12721627	GG	+/-
GSTP1 I105V	rs1695	AA	+/-
GSTP1 A114V	rs1138272	CC	+/-
SOD2 A16V	rs4880	AG	+/-
NAT1 R187Q	rs4986782	GG	+/-
NAT1 R64W	rs1805158	CC	+/-
NAT2 I114T	rs1801280	TT	+/-
NAT2 R197Q	rs1799930	GG	+/-
NAT2 G286E	rs1799931	GG	+/-
NAT2 R64Q	rs1801279	GG	+/-
NAT2 K268R	rs1208	AA	+/-

прогуанил, некоторые барбитураты, диазепам, пропранолол, циталопрам и имипрамин.

Омепразол снижает активность CYP2C19

HADH повышает активность CYP2C19 как метаболизатора

Болезни связанные с этим геном:

- лекарственное повреждение печени
- острая почечная недостаточность
- тромбоз
- новообразования предстательной железы
- почечная недостаточность
- инфаркт миокарда, болезнь печени

Многочисленные вариации (полиморфизмы) в гене

CYP2C19 связаны с резистентностью к клопидогрелю.

состояние, при котором препарат клопидогрел менее эффективен

Лица с резистентностью к клопидогрелю можно разделить на две

группы: промежуточные метаболизаторы или слабые

метаболизаторы.

Поскольку преобразование клопидогрела в его активную форму

Gene & Variation	rsID	Alleles	Result
CYP1A1*2C A4889G	rs1048943	TT	-/-
CYP1A1 m3 T3205C	rs4986883	TT	-/-
CYP1A1 C2453A	rs1799814	GG	-/-
CYP1A2 164A>C	rs762551	AA	-/-
CYP1B1 L432V	rs1056836	GG	-/-
CYP1B1 N453S	rs1800440	CT	+/-
CYP1B1 R48G	rs10012	CG	+/-
CYP2A6*2 1799T>A	rs1801272	AA	-/-
CYP2A6*20	rs28399444	II	-/-
CYP2C9*2 C430T	rs1799853	CC	-/-
CYP2C9*3 A1075C	rs1057910	AA	-/-
CYP2C19*17	rs12248560	CC	-/-
CYP2D6 S486T	rs1135840	CG	+/-
CYP2D6 100C>T	rs1065852	AG	+/-
CYP2D6 2850C>T	rs16947	GG	-/-
CYP2E1*1B 9896C>G	rs2070676	CC	-/-
CYP2E1*1B 10023G>A	rs55897648	GG	-/-
CYP2E1*4 4768G>A	rs6413419	GG	-/-
CYP3A4*1B	rs2740574	TT	-/-
CYP3A4*2 S222P	rs55785340	AA	-/-
CYP3A4*3 M445T	rs4986910	AA	-/-
CYP3A4*16 T185S	rs12721627	GG	-/-
GSTP1 I105V	rs1695	AA	-/-
GSTP1 A114V	rs1138272	CC	-/-
SOD2 A16V	rs4880	AG	+/-
NAT1 R187Q	rs4986782	GG	-/-
NAT1 R64W	rs1805158	CC	-/-
NAT2 I114T	rs1801280	TT	-/-
NAT2 R197Q	rs1799930	GG	-/-
NAT2 G286E	rs1799931	GG	-/-
NAT2 R64Q	rs1801279	GG	-/-
NAT2 K268R	rs1208	AA	-/-

CYP2C19 приводят к нарушению обмена веществ этих

препаратов, что снижает их эффективность.

Одно изменение в гене CYP2C19 (известное как CYP2C19 * 17) увеличивает способность фермента метаболизировать лекарства.

Лица с **+/+ CYP2C19 * 17** обычно

классифицируются как **ультрабыстрые**

метаболизаторы.

Gene & Variation	rsID	Alleles	Result
CYP1A1*2C A4889G	rs1048943	TT	-/-
CYP1A1 m3 T3205C	rs4986883	TT	-/-
CYP1A1 C2453A	rs1799814	GG	-/-
CYP1A2 164A>C	rs762551	AA	-/-
CYP1B1 L432V	rs1056836	GG	+/+
CYP1B1 N453S	rs1800440	CT	+/-
CYP1B1 R48G	rs10012	CG	+/-
CYP2A6*2 1799T>A	rs1801272	AA	-/-
CYP2A6*20	rs28399444	II	-/-
CYP2C9*2 C430T	rs1799853	CC	-/-
CYP2C9*3 A1075C	rs1057910	AA	-/-
CYP2C19*17	rs12248560	CC	-/-
CYP2D6 S486T	rs1135840	CG	+/-
CYP2D6 100C>T	rs1065852	AG	+/-
CYP2D6 2850C>T	rs16947	GG	-/-
CYP2E1*1B 9896C>G	rs2070676	CC	-/-
CYP2E1*1B 10023G>A	rs55897648	GG	-/-
CYP2E1*4 4768G>A	rs6413419	GG	-/-
CYP3A4*1B	rs2740574	TT	-/-
CYP3A4*2 S222P	rs55785340	AA	-/-
CYP3A4*3 M445T	rs4986910	AA	-/-
CYP3A4*16 T185S	rs12721627	GG	-/-
GSTP1 I105V	rs1695	AA	-/-
GSTP1 A114V	rs1138272	CC	-/-
SOD2 A16V	rs4880	AG	+/-
NAT1 R187Q	rs4986782	GG	-/-
NAT1 R64W	rs1805158	CC	-/-
NAT2 I114T	rs1801280	TT	-/-
NAT2 R197Q	rs1799930	GG	-/-
NAT2 G286E	rs1799931	GG	-/-
NAT2 R64Q	rs1801279	GG	-/-
NAT2 K268R	rs1208	AA	-/-

пальметто, расторопша, апигенин (МОЩНЫЙ), клюква, ромашка, годжи, зверобой, гинко

Будет индуцировать (ускорять) CYP2C9:

лимонен, мелатонин, кверцетин

CYP2C9 rs1057910

СС: CYP2C9 * 3 плохой метаболизатор

Снижение метаболизма варфарина на 80%

АС: CYP2C9 * 3 снижение активности на 40% - снижение метаболизма варфарина

АА: норма

CYP2D6

Среди связанных с ним путей - метаболизм парацетамола

rs1135840

связан с реакцией на селективный ингибитор обратного захвата серотонина- связано с униполярной депрессией

CYP2D6 rs16947

около 25% фармацевтических препаратов, таких как опиоиды, тамоксифен, бета-блокаторы. Он также метаболизирует серотонин и нейростероиды (прегненолон, холестерин, андростерон).

Полиморфизмы в **CYP2D6**, могут

вызывать либо быстрый либо очень плохой обмен веществ

Из-за плохого или быстрого метаболизатора возможны как хорошие, так и плохие

последствия. Плохой метаболизм

может снизить риск

возникновения некоторых

Gene & Variation	rsID	Alleles	Result
CYP1A1*2C A4889G	rs1048943	TT	-/-
CYP1A1 m3 T3205C	rs4986883	TT	-/-
CYP1A1 C2453A	rs1799814	GG	-/-
CYP1A2 164A>C	rs762551	AA	-/-
CYP1B1 L432V	rs1056836	GG	+/+
CYP1B1 N453S	rs1800440	CT	+/-
CYP1B1 R48G	rs10012	CG	+/-
CYP2A6*2 1799T>A	rs1801272	AA	-/-
CYP2A6*20	rs28399444	II	-/-
CYP2C9*2 C430T	rs1799853	CC	-/-
CYP2C9*3 A1075C	rs1057910	AA	-/-
CYP2C19*17	rs12248560	CC	-/-
CYP2D6 S486T	rs1135840	CG	+/-
CYP2D6 100C>T	rs1065852	AG	+/-
CYP2D6 2850C>T	rs16947	GG	-/-
CYP2E1*1B 9896C>G	rs2070676	CC	-/-
CYP2E1*1B 10023G>A	rs55897648	GG	-/-
CYP2E1*4 4768G>A	rs6413419	GG	-/-
CYP3A4*1B	rs2740574	TT	-/-
CYP3A4*2 S222P	rs55785340	AA	-/-
CYP3A4*3 M445T	rs4986910	AA	-/-
CYP3A4*16 T185S	rs12721627	GG	-/-
GSTP1 I105V	rs1695	AA	-/-
GSTP1 A114V	rs1138272	CC	-/-
SOD2 A16V	rs4880	AG	+/-
NAT1 R187Q	rs4986782	GG	-/-
NAT1 R64W	rs1805158	CC	-/-
NAT2 I114T	rs1801280	TT	-/-
NAT2 R197Q	rs1799930	GG	-/-
NAT2 G286E	rs1799931	GG	-/-
NAT2 R64Q	rs1801279	GG	-/-
NAT2 K268R	rs1208	AA	-/-

обнаруженными в сигаретном дыме. Из-за множества
субстратов этот фермент может участвовать в таких
разнообразных процессах, как глюконеогенез, цирроз
печени, диабет и рак.

RS2070676 связан с подагрой

Метаболизирует несколько прекарциногенов, лекарств и растворителей до реактивных метаболитов. Инактивирует ряд лекарств и ксенобиотиков, а также биоактивирует многие ксенобиотические субстраты до их гепатотоксических или канцерогенных форм.

«Нагрузка на ген»: алкоголь, хлороксаон (обрабатывают воду в бассейне)

Заболевания связанные с этим геном:

- Лекарственное повреждение печени
- Новообразование печени и легких

«Нагрузка на ген»: высокий эстроген, алкоголь

«Успокаивает ген» : селен

Как успокаивает так и нагружает: метионин

Заболевания связанные с этим геном:

- Эндометриоз
- Сахарный диабет
- Резистентность к инсулину
- Новообразование легких

GSTP1 rs1138272 Глутатион-S-трансфераза P1

GSTP1 является ферментом детоксикации фазы II. Он присоединяет глутатион ко многим типам токсинов, снижая их активность и облегчая их выведение. Помогает предотвратить нейродегенерацию.

Полиморфизмы могут быть связаны с астмой

«Нагрузка на ген»: этакриновая кислота

*биоактивировать несколько известных
канцерогенов.*

«Нагрузка на ген: калия хромат

«Успокаивает ген»: Тетрогидрофолат

NAT2 функционирует как для активации, так и для дезактивации ариламиновых и гидразиновых препаратов и канцерогенов. Это происходит путем ацетилирования / метаболизма соединения. Более

быстрый метаболитатор или более быстрое

окружающей среде

Повышенный риск развития рака предстательной железы (A)

Супероксиддисмутазы представляют собой ферменты, которые превращают супероксидный ($O_2^{\cdot -}$) радикал либо в обычный кислород (O_2), либо в пероксид водорода (H_2O_2). Супероксид образуется в качестве побочного продукта кислородного обмена и, если не регулируется, вызывает многие виды повреждения клеток

SOD2 rs4880

SOD2 играет защитную роль против окислительного стресса, ионизирующего излучения и воспалительных цитокинов.

SOD2 находится в митохондриях, для борьбы со свободными радикалами. SOD2 (также называемый MnSOD) превращает супероксид, вырабатываемый нашими митохондриями, в менее токсичные перекись водорода и кислород. Эта функция позволяет SOD2 очищать митохондриальные активные формы кислорода (АФК) и обеспечивать защиту от гибели клеток.

сердечных заболеваний, инсульта, диабета, заболеваний печени и почек, артрита, глазных болезней, рака и ВИЧ-инфекции. Люди с РАС имеют более низкую активность

PONI (активность арилэстеразы)

PONI Гидролизует токсичные метаболиты различных фосфорорганических инсектицидов.

Способен к гидролизу широкого спектра фосфорорганических субстратов и лактонов, а также ряда эфиров ароматических карбоновых кислот. Опосредует ферментативную защиту липопротеинов низкой плотности от окислительной модификации и последующего ряда событий, приводящих к образованию атеромы.

Понижает витамин с , повышает параоксон

Как повышает так и понижает медь

Gene Name	What does it affect	Result of Defect	Treatment Considerations
CYP1A1	Phase I Metabolism	Defects INCREASE Enzyme Activity	Reduce exposure to toxins (PAHs, aromatic amines, nitrates, smoking). Optimize phase II metabolism. DIM may be contraindicated with CYP1A1.
CYP1A1			
CYP1B1			
CYP17A	Hormone Production	Defect INCREASES E2	Test estrogens, dietary fiber, calcium-d-glucurate
MnSOD	Cell Antioxidant Activity	Defect is protective	Fruit/Veggie, Antioxidants, Mn, Low-Moderate intensity Exercise
GSTM1	Glutathione Detox	Gene deletions increases risks for various cancers	Avoid toxins, increase antioxidants and crucifers
GSTT1			
COMT	Methylation	3-4x reduced activity	B12, folate, Mg, Sulforophane
MTHFR		TT= 3x reduced activity	Active folate, B-vitamins, SAME
SULT1A1	Inactivates Estrogen	Inactivates Estrogen	Inactivates Estrogen
NQ01	Quinone Reductase	TT Variant <5% activity	Sulphorophane, reduce toxins

И еще немного генетики

Gene Name	Lab Tests	What does it affect	Result of Defect	Treatment Considerations
CYP1A1	Estrogens and Metabolites (2-OHE, 4-OHE, 16-OHE)	Phase I Metabolism	Defects INCREASE Enzyme Activity	Reduce exposure to toxins (PAHs, aromatic amines, nitrates, smoking). Optimize phase II metabolism. DIM may be contraindicated with CYP1A1.
CYP1A1				
CYP1B1				
CYP17A	DHEA, E1, E2	Hormone Production	Defect INCREASES E2	Test estrogens, dietary fiber, calcium-d-glucurate
MnSOD	8-OHdG	Cell Antioxidant Activity	Defect is protective	Fruit/Veggie, Antioxidants, Mn, Low-Moderate intensity Exercise
GSTM1	Pyro-glutamate	Glutathione Detox	Gene deletions increases risks for various cancers	Avoid toxins, increase antioxidants and crucifers
GSTT1				
COMT	Estrogen Metabolites OATS	Methylation	3-4x reduced activity	B12, folate, Mg, Sulforophane
MTHFR			TT= 3x reduced activity	Active folate, B-vitamins, SAME
SULT1A1	E1, E2	Inactivates Estrogen	Inactivates Estrogen	Inactivates Estrogen
NQ01		Quinone Reductase	TT Variant <5% activity	Sulphorophane, reduce toxins

***И еще немного
генетики***

СВЯЗЬ

НЕВРОЛОГИЯ/ АИЗ- ДЕТОКС

- РАС наиболее точно рассматривается как синдром приобретенного дефицита клеточной детоксикации с гетерогенной(+/-) генетической предрасположенностью, который проявляет патофизиологические последствия накопленной клеточной токсичности
- При нарушенной клеточной детоксификации, любой токсин циркулирует в нейронах и глиальных клетках, - это является ключевой проблемой(!)
- На более общем уровне это является формой индуцированной токсинами потери толерантности к токсинам и хронической устойчивой перегрузки ЭР(эндоплазматического ретикулума) (в следствии чего возникает гиперстресс ЭР), способствующей нейрональному и глиальному апоптозу
- Неудачные реакции ЭР(эндоплазматического ретикулума) на токсический стресс приводит к перераспределению нейротоксичных металлов, а нарушенные нейроклеточные процессы приводят к последующему накоплению множества дополнительных вторичных типов токсинов
- Задержка детоксикации и потери клеточной энергии приводит не только к апоптозу, но и к высвобождению цитокинов и хроническому нейровоспалению, а так же активации микроглии

— Вмешательство в развитие нормальных сложных (избыточных) синапсов приводит к патологическому изменению нейрональной дифференцировки, разрастанию аксонов и дендритов, а так же к экспрессии синаптических белков

- Наиболее общими результатами нарушенного детокса являются общее упрощение грубой синаптической анатомии и, нейрофункциональной потери тормозной обратной связи + отклонения от нормы в долгосрочных связях между отдаленными областями мозга

- Снижение воздействия токсинов ртути, которая, как известно, вызывает митопатию (разрушительное влияние на клетку)- и дисфункцию эндоплазматического ретикулума (ртуть и алюминий) во время беременности и в первые годы развития ребенка, снизит риск перегрузки ЭР(!)

- Симптомы поствакцинации следует учитывать как признак подверженности токсину

-Многочисленные биологические дисфункции наблюдаются в процессах, ассоциированных с РАС, включая реактивную ограниченную выработку глутатиона, окислительный стресс, дисфункцию митохондрий, снижение функций метилирования, нарушение проницаемости кишечника и дисбиоз, а также врожденную и адаптированную нарушенную иммунную регуляцию

-Ртуть снижает экспрессию **метионина**, критически важного для правильного метилирования

- Уровни **карнитина**, необходимого переносчика жирных кислот от цитозоля к митохондриям так же **снижаются**

-**Активность митохондриальной цепи** переноса электронов комплексы I и III- **снижаются**

-**Глутатион**, ключевой нейтрализатор внутримитохондриальных активных форм кислорода, **снижается**

- Алюминий ухудшает поглощение астроцитарного глутамата

Воспаление ГОЛОВНОГО МОЗГА ИЗ-ЗА ТОКСИНОВ?

- Алюминий вызывает накопление белка глиальной фибриллярной кислоты вблизи ядра клетки и разрушение актинового цитоскелета

- Астроцитарная недостаточность из-за токсичности тяжелых металлов приводит к

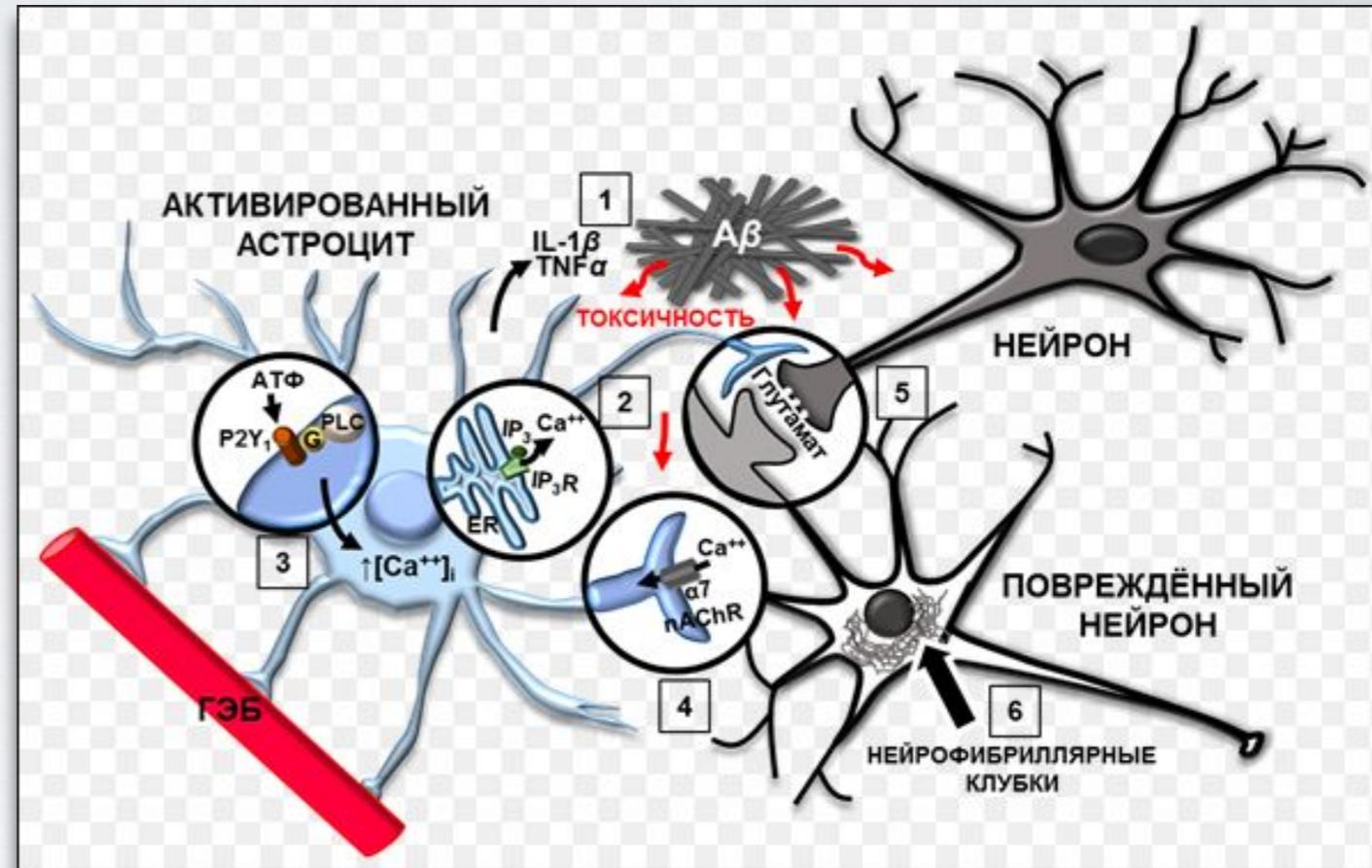
избытку глутамата, при этом классическая сигнализация врожденного иммунного кризиса стимулирует хроническую активацию микроглии

- Все это влечет за собой **нарушение** Передачи сигналов, включая нарушение высвобождения цитокинов из клеток

- Моноциты поглощают алюминий и передаются

в **МОЗГ** через TNF

- Металлы и белки образуют комплексы, такие как агрегаты меди / алюминия, с которыми



систему (ЦНС)- СВЯЗЬ НЕВРОЛОГИЯ- ИММУНИТЕТ

ИЛИ КАК В ОРГАНИЗМЕ СВЯЗАНЫ ВСЕ
«ядерная смесь».

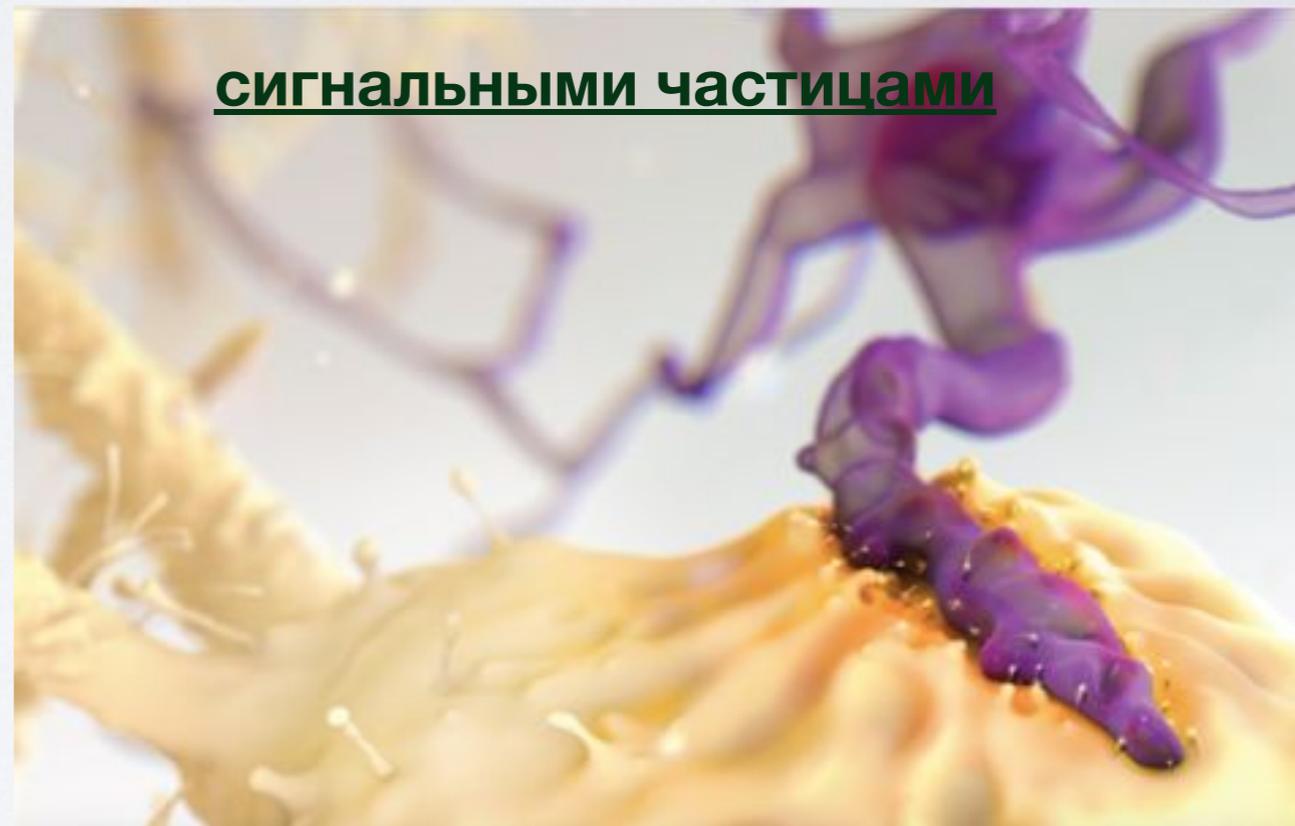
СИСТЕМЫ

Контакт между микроглиальной

иммунной клеткой(фиолетовый) и

нейроном(желтый) с обменом

сигнальными частицами



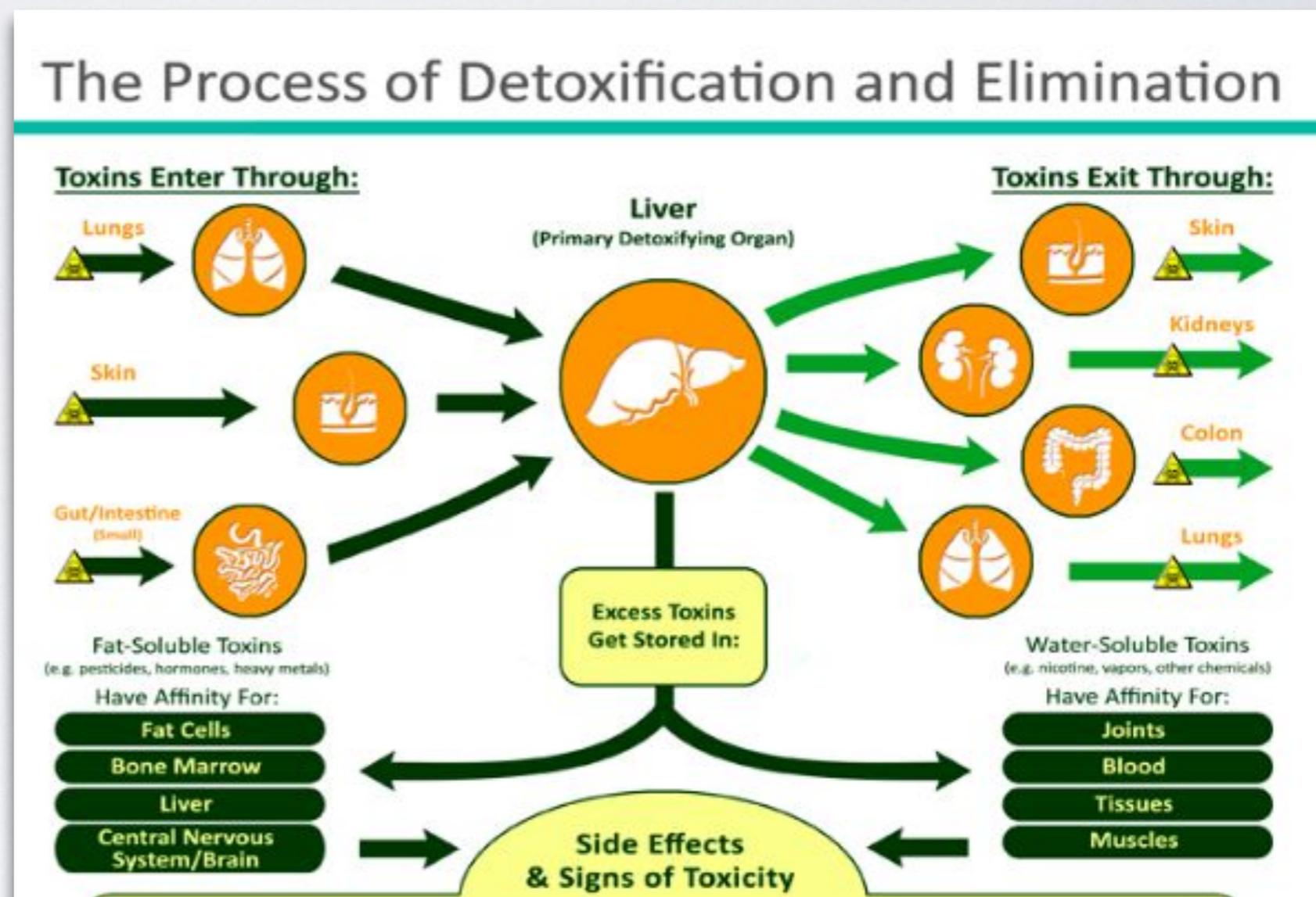
- Классическим примером является рассеянный склероз, когда Т-лимфоциты вместе с другими медиаторами воспаления повреждают защитную миелиновую оболочку, которая охватывает нервные волокна головного и спинного мозга.
- Иммунная система является ключевым игроком во многих неврологических заболеваниях.
- Область действия иммунной системы в ЦНС обширна и способствует возникновению и патогенезу нейродегенеративных заболеваний, расстройств нервного развития, таких как РАС, и

СИСТЕМНЫЙ ДЕТОКС

Любое «нарушение» в 1 из 8 систем- это всегда большая проблема у всей системы ДЕТОКСИФИКАЦИИ

- Какие системы и органы участвуют в детоксикации?

1. Легкие
2. ЖКТ
3. Печень
4. Желчный пузырь
5. Почки
6. Кровь
7. Лимфа
8. Кожа



ЛЕГКИЕ

- Очиститель воздуха
- Замена всех вентиляционных фильтров дома+ печных фильтров+ кондиционеры
- Касторовые компрессы(+ чистит лимфу)
- ***Dong Quai*** (взрослые: от 22 капель до 56 капель- в стакане воды- между

приемами пищи- 3 раза в день; **Дети:** от 3 капель и до 20 капель)

- **Mullein** (взрослые: от 22 капель до 56 капель- в стакане воды- между приемами пищи- 3 раза в день между приемами пищи-

3 раза в день; **Дети:** 20 капель)

От 7 до 10 дней



ЖКТ

- Диета без глютена/без молочки/без рафинированного сахара/без «пищевого мусора»

- **Кора Каскара** (дети от 12 лет и взрослые 900- 1500 мг в день перед сном запивая большим количеством воды)

- **Сенна** - можно заваривать в виде чая, можно в другом виде

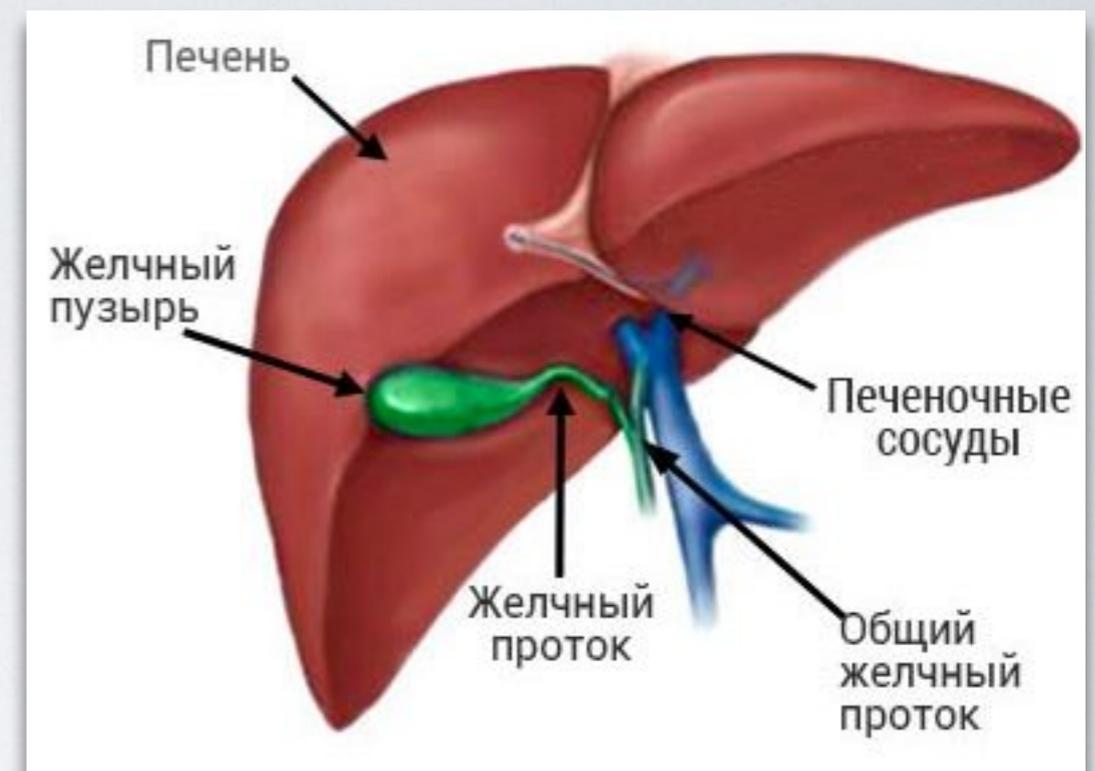


- **Сенна** - один раз в день
- энергично размешать
- взрослые 1 чайную ложку (5 г) в 250 мл жидкости
- дети, 1/2 чайной ложки в 120 мл жидкости

ПИТЬ СРАЗУ ЖЕ, ДО ТОГО, КАК ЖИДКОСТЬ НАЧНЕТ

Печень и Желчный пузырь

- **Урсодезоксихолевая кислота (Урсосан)** 14 мг на кг веса- вводим с дозировки 10 мг на кг веса- свою дозировку делим на 1/2 и принимаем утром и вечером- если с утра пропустили- дозировка не складывается



1. Особенно если уже есть АИЗ, так как эта желчная кислота снижает число антигенов тканевой совместимости на клетках печени и желчевыводящих протоков
2. Урсодезоксихолевая кислота обладает иммуномодулирующим действием, угнетая экспрессию HLA-антигенов на мембранах гепатитов и холангоцитов, нормализуя естественную киллерную активность лимфоцитов и других CD- клеток



- **Расторопша**

(взрослые: от 2 кап в день через 20

Печень и Желчный пузырь

мин после еды; **дети:** 1/2-1 кап в день)

- **Одуванчик** (взрослые: от

22 капель до 56 капель- в стакане воды- между приемами пищи- 3 раза в день между приемами

пищи- 3 раза в день; **дети:** от 3 капель и до 20 капель)

- **Красный клевер**

(взрослые: от 22 капель до 56 капель- в стакане воды- между приемами пищи- 3 раза в день между приемами пищи- 3 раза в день;

дети: от 3 капель и до 20 капель)

- **Горечавка** (взрослые:

полную пипетку растворить в жидкости- 2-3

раза в день за 20 минут до еды; **дети:** 1/3-

1/2 пипетки растворить в жидкости- 2-3 раза в день за 20 минут до еды)



Почки



Клевер «ЧИСТИТ»

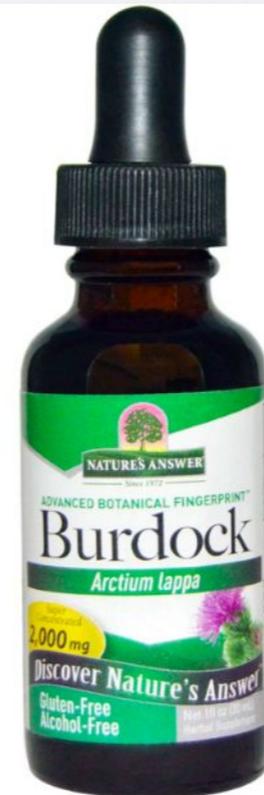
так же и кровь (**взрослые:** от 22 капель до 56 капель- в стакане воды- между приемами пици- 3 раза в день между приемами пици- 3 раза в день;

Дети: от 3 капель и до 20 капель)



Лопух (**взрослые:** от 22 капель до 56 капель- в стакане воды- между приемами пици- 3 раза в день между приемами пици- 3 раза в день;

Дети: от 3 капель и до 20 капель)



Кровь и лимфа

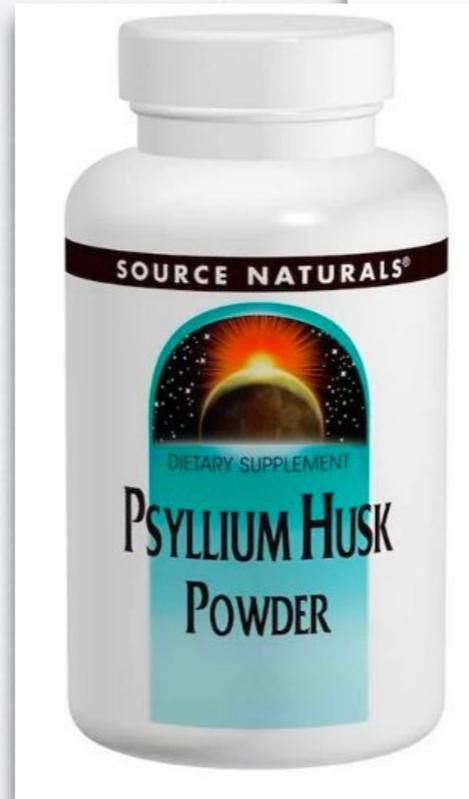
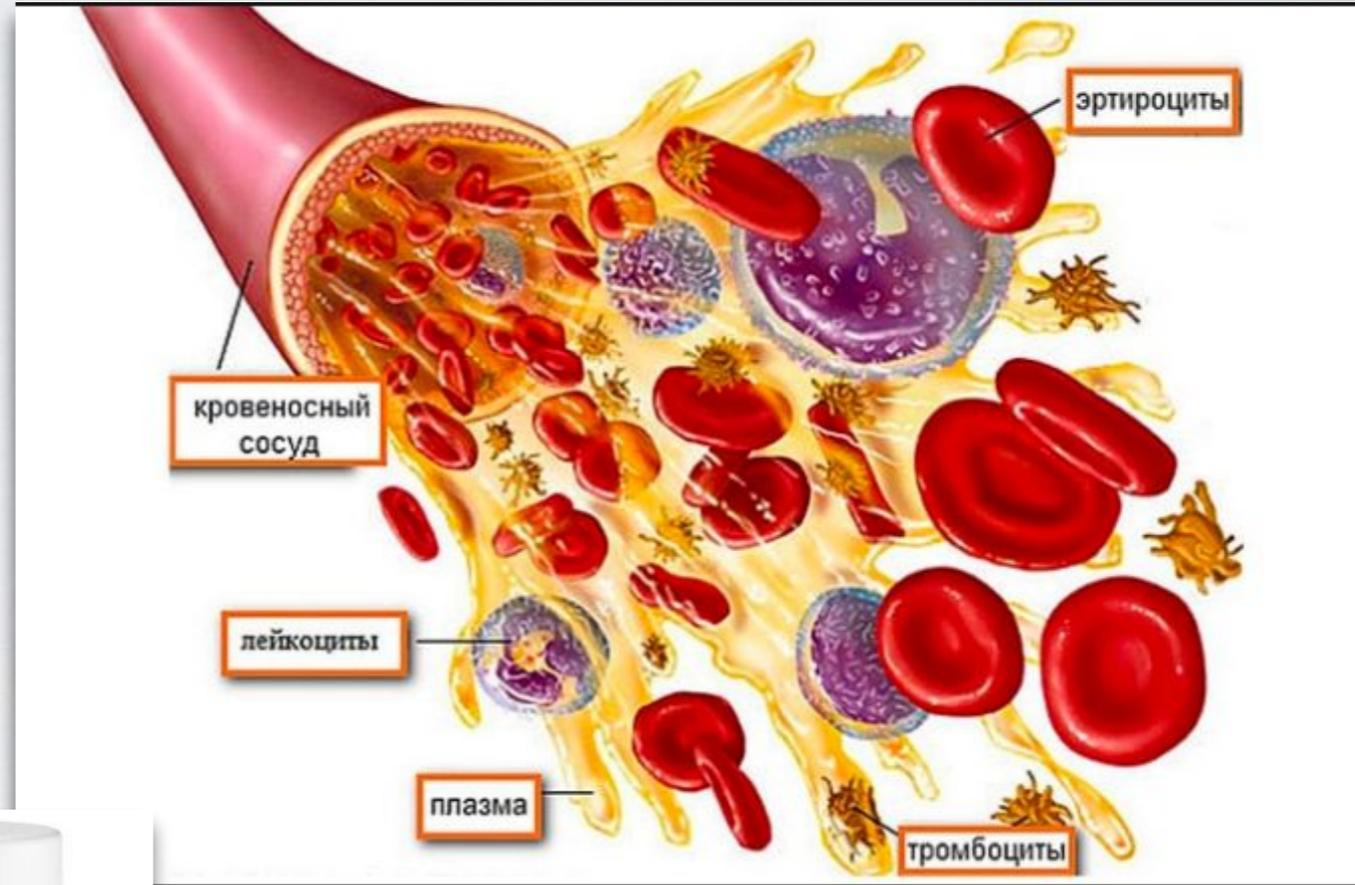


- **Лимфомиозот (детям безспиртовой)-**

аккуратно при
заболеваниях ЩЖ- так

как содержит йод

- один раз в день
энергично размешать
- **Семена подорожника** (5 г) в 250 мл
жидкости
- дети, 1/2 чайной ложки в 120 мл жидкости
- пить сразу же, до того, как жидкость начнет превращаться в гель



ОБЯЗАТЕЛЬНО ВО ВРЕМЯ
ДЕТОКСА- ВАННЫ С
АНГЛИЙСКОЙ СОЛЬЮ
КУРСАМИ ПО 10-15 ДНЕЙ

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ !

Елизавета Радевич, биохимик, специалист клинико-диагностической
лабораторной диагностики