



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

ЦЕНТРАЛНА МЕДИЦИНСКА БИБЛИОТЕКА

ОБЩА МЕДИЦИНА

GENERAL MEDICINE

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Ст. Чакъров (главен редактор)

О. Томов (секретар)

А. Постаджиян

В. Маджова

Д. Дамянов

Е. Шипковенска

Ив. Миланов

К. Чернев

М. Бончева

Л. Тачева

Р. Асенова

EDITORIAL STAFF

St. Tchakarov (Editor-in-Chief)

O. Tomov (Secretary)

A. Postadjian

V. Madjova

D. Damianov

E. Shipkovenska

Iv. Milanov

K. Chernev

M. Boncheva

L. Tacheva

R. Assenova

I. Unluoglu (Turkey)

M. Mojovic (Serbia)

M. Urgan (Turkey)

T. Gruev (Macedonia)

J. Stoffers (Netherlands)

Списанието се обработва във:

Scopus

Excerpta Medica

БД Българска медицинска литература

Обща мед.

Obshta med.

ТОМ XV

• 2013 •

БРОЙ 2

ПРИЕМ НА СОК ОТ ARONIA MELANOCARPA ПОДОБРЯВА МЕДИЦИНСКИТЕ ИЗСЛЕДВАНИЯ И УСЕЩАНЕТО ЗА ЗДРАВЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С НЕАЛКОХОЛНА СТЕАТОЗНА БОЛЕСТ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ – СТЕАТОЗА

М. Бончева^{1,2,3}, Г. Георгиев² и В. Шишков³

¹УНС по клинична лаборатория, Медицински университет – Варна

²УБ „Лозенец“ – София

³Медицински център „Здравословен живот“ – София

INTAKE OF ARONIA MELANOCARPA JUICE IMPROVES MEDICAL TESTS AND THE FEELING OF HEALTH IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

M. Boncheva^{1,2,3}, G. Georgiev² and V. Shishkov³

¹Educational Scientific Center of Clinic Laboratory, Medical University – Varna

²University Hospital „Lozenetz“ – Sofia

³Medical Center „Healthy Live“ – Sofia

Резюме. Неалкохолната стеатозна болест на черния дроб (НАСБ) е социалнозначимо заболяване. То е най-честата причина за повишени серумни аминотрансферази, извън хепатитните вирусни инфекции. Има достатъчно доказателства в подкрепа на тезата, че НАСБ представлява чернодробната изява на метаболния синдром. Цел на настоящото изследване е да се проследи ефектът от приложението на стила на живот по Бари Сийрс – „Зоната“, и прием на сок от *Aronia melanocarpa* – 150-200 ml дневно, разпределени на 3 приема, при 18 пациенти със значимо повишени трансаминази, открити при профилактични изследвания, и с последваща поставена диагноза НАСБ, подкрепена клинично и ехографски. Пациентите са проследявани лабораторно за период от два месеца. Констатиран са следните промени в лабораторните резултати: от изходни стойности за ASAT, ALAT и GGT (средни стойности в IU/L) съответно 201 ± 16 , 237 ± 21 и 487 ± 77 , в края на втория месец изследванията показваха (средни стойности) съответно: 21 ± 11 , 38 ± 6 и 63 ± 9 . Подобрили са показателите на въглехидратната обмяна: базална кръвна глюкоза (mmol/L) от $7,15 \pm 0,07$, базален инсулин (mIU/L) от $10,4 \pm 1,95$, HOMA-IR от $3,29 \pm 1,02$ и HbA1c (%) от $6,97 \pm 0,11$ в началото на лечението, като съответно в края на втория месец те са: $5,12 \pm 0,08$, $7,5 \pm 1,07$, $1,73 \pm 0,85$ и $5,17 \pm 0,08$. Мастната обмяна е оценена със следните лабораторни параметри: преди приложеното лечение: общ холестерол (mmol/L) $6,8 \pm 0,15$, HDL холестерол $0,89 \pm 0,12$, LDL холестерол $5,29 \pm 0,11$, триглицериди (mmol/L) $3,93 \pm 0,25$, ApoA (g/L) $0,84 \pm 0,13$, ApoB (g/L) $2,23 \pm 0,15$. Съответно в края на втория месец стойностите са: $4,95 \pm 0,03$, $1,41 \pm 0,05$, $3,02 \pm 0,08$, $1,01 \pm 0,03$, $2,03 \pm 0,06$ и $0,85 \pm 0,07$. Сравнени с контролна група от 7 души, които спазваха режим на живот по Бари Сийрс, но не получаваха сок от *Aronia melanocarpa*, тези стойности са сигнификантно по-добри и се включват в референтния диапазон за всички изследвани параметри. Пациенти с НАСБ, които изпълняват изискванията за начин на живот (хранене и ежедневно физическо натоварване), препоръчвани от Бари Сийрс, и приемат сок от *Aronia melanocarpa* в доза 150-200 ml дневно, след 60-дневно лечение достигат стойности на лабораторните показатели за чернодробната функция, въглехидратната и мастната обмяна в границите на референтната област. Контролните ехографски и клинични изследвания след 60 дни показваха липса на характерната за стеатоза находка.

Ключови думи: НАСБ, сок от *Aronia melanocarpa*, лабораторни изследвания

Summary. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a socially significant disease and for most people causes no signs and symptoms. This is the most common cause of elevated serum aminotransferases, except for hepatitis virus infections. There is ample and complete evidence to support the thesis that NAFLD is a liver manifestation of metabolic syndrome. The aim of this study was to trace the effect of the application the style of live according to Barry Sears "The Zone" and intake of Aronia melanocarpa juice – 150-200 ml/daily in 18 patients with significantly elevated transaminases found in prophylactic routine tests and subsequent diagnosis NASB supported clinically and with US investigation. Patients were monitored laboratorily at baseline and after two months of treatment. The following changes were observed in laboratory results: from a baseline ASAT, ALAT and GGT (averages IU/L) 201 ± 16 , 237 ± 21 and 487 ± 77 , respectively, at the end of the second month study showed (average) 21 ± 11 , 38 ± 6 and 63 ± 9 , respectively. Improved laboratory test according to carbohydrate metabolism from a baseline: basal blood glucose (mmol/L) 7.15 ± 0.07 , basal insulin (mIU/L) 10.4 ± 1.95 , HOMA-IR 3.29 ± 1.02 and HbA1c (%) 6.97 ± 0.11 at the end of the second month showed: 5.12 ± 0.08 , 7.5 ± 1.07 , 1.73 ± 0.85 and 5.17 ± 0.08 , respectively. Lipid metabolism was assessed by the following laboratory parameters: prior to treatment: total cholesterol (mmol/L) 6.8 ± 0.15 , HDL-cholesterol 0.89 ± 0.12 , LDL-cholesterol 5.29 ± 0.11 , triglycerides (mmol/L) 3.93 ± 0.25 , ApoA (g/L) 0.84 ± 0.13 , ApoB (g/L) 2.23 ± 0.15 . Then, accordingly at the end of the second month: 4.95 ± 0.03 , 1.41 ± 0.05 , 3.02 ± 0.08 , 1.01 ± 0.03 , 2.03 ± 0.06 and 0.85 ± 0.07 , respectively. Compared to a control group of 7 patients, who followed the model of Barry Sears style of live, but did not received Aronia melanocarpa juice, these values are significantly better, including in the reference range for all tested parameters. NAFLD patients who are eligible for the lifestyle recommended by Barry Sears "The Zone" and take juice of Aronia melanocarpa in doses 150-200 ml/daily, after reaching a two-month treatment have a better laboratory tests and better feeling of health. Clinical laboratory tests show a normal carbohydrate and fat metabolism and are closely to or within the reference ranges. Liver US control at the end of the second month did not show pathological images.

Key words: NAFLD, Aronia melanocarpa juice, laboratory tests

ВЪВЕДЕНИЕ

Неалкохолната стеатозна болест на черния дроб (НАСБ) е клинично-морфологично понятие. Установява се, когато има натрупване на масти (триглицериди) в поне 10% от хепатоцитите при лица, които не консумират токсични количества алкохол (630 ml концентрат седмично, 2100 ml вино седмично или 4200 ml бира седмично). НАСБ включва стеатоза, неалкохолна стеатохепатит и цироза и е най-честата причина за повишени серумни аминотрансферази, извън хепатитните вирусни инфекции. Има достатъчно доказателства в подкрепа на тезата, че НАСБ представлява чернодробната изява на метаболния синдром [4].

През 1988 г. Reaven въвежда понятието „синдром X“, за да подчертае, че инсулиновата резистентност и последващата хиперинсулинемия предразполагат пациентите към хипертония, хиперлипидемия и захарен диабет и протичат на фона на абдоминално затлъстяване. Други белези на този синдром са: наличие на проинфламаторно състояние, микроалбуминурия и хиперкоагулитет. За оценка на тази констелация понастоящем е въведен терминът „метаболитен синдром“ (МС).

От стари времена плодовете на Aronia melanocarpa са известни с лечебните си свойства. Употребявани са при различни заболявания и винаги са имали стимулиращ оздравителните

процеси ефект. В народната медицина плодовете от арония са включвани в лечението на ахлорхидрия, авитаминози, в периода на реконвалесценция при тежки заболявания и не на последно място – при хемороиди. Съвременните изследвания на фармакологичните ефекти при употребата на сок и плодове от Aronia melanocarpa показват, че високото съдържание на антоцианини в тях е свързано с подобряващите здравето свойства на това растение. Важен факт, който може да се използва за превенцията на най-масовите, социалнозначими болести чрез намаляване на общия риск от сърдечно-съдови заболявания, чрез липидомодифициращото им действие и антиму-тагенните ефекти [2, 9]. Антоцианините, приети през устата и попаднали в стомашно-чревната система, са чувствителни към смилателните сокове на панкреаса, които са с алкален характер. Това модифицира бионаличността на антоцианините. От друга страна, е доказано, че естеството на агликоните и захаридите е от значение за химичната стабилност, абсорбцията и метаболизма на антоцианините. Това е много важно при определяне на тяхната активност in vivo [16]. При проучванията с хора е трудно да се направят изследвания за тъканната бионаличност (което е добре проучено при опитни животни) на приетите антоцианини – предвид факта, че те се разпределят и действат на различни места, където е необ-

ходимо [15]. Голямото молекулно разнообразие на антоцианините, участието им в метаболизма на клетките, което все още се проучва, поставят на прицел изследването на *ефектите* върху клетките, тъканите и органите *като отговор на приема*, като се проследяват подходящи клетъчни и органни лабораторни маркери.

България е страна с най-подходящи климатични условия, почва и напояване за засаждането и отглеждането на *Aronia melanocarpa*. Специалното слънцегреене в нашите географски ширини позволява да зреят плодове с установено най-високо съдържание на полезните вещества в сравнение с другите европейски страни [3]. Началото на биологичното отглеждане на арония у нас е от 1995 г. Съществуването в България на сертифицирани от ЕС биопроизводители на плодове и продукти от арония (сок, плодово вино) също повлия на решението за нашето проучване.

Целта на изследването е да се проследи ефектът от приложението на стила на живот по Бари Сиърс – „Зоната“, съчетан с прием на сок от *Aronia melanocarpa* при пациенти с лабораторни, клинични и ехографски данни за стеатоза на черния дроб, като представител на НАСБ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В процеса от профилактични прегледи, при които са включени и анализи на чернодробните ензими, са подбрани 25 пациенти (18 мъже и 7 жени) на възраст от 46 до 56 години. След изключване на носителство на хепатит В и хепатит С пациентите бяха насочвани за ехография на коремните органи и черния дроб. Така бе подбрана групата с диагноза НАСБ-стеатоза. На всички бе препоръчано и бяха обучени в стил на живот по Бари Сиърс – „Зоната“, а 18 от тях (15 мъже и 3 жени) започнаха допълнително и прием на сок от *Aronia melanocarpa*, производство на фирма „Арониада Агро“ ЕООД – България, реколта 2011 г. – в доза 200-250 ml дневно, разпределени на три приема 20 min преди храна, за период от 60 дни. Количеството сок от арония за един прием се разрежда с равно количество вода и се добавя сокът на половин лимон. Приготвената напитка се изпива бавно, на глътки, за 5-6 минути. Други 7 пациенти с НАСБ-стеатоза останаха като контролна група за сравняване на ефектите върху медицинските изследвания. Предвидено е те да получат сок от *Aronia melanocarpa*, като начало след 60-ия ден. При пациентите бяха проведени лабораторни анализи, включващи параметри на чернодробната, въглехидратната и мастната обмяна: ASAT,

ALAT, GGT, базална кръвна глюкоза, базален инсулин, HOMA-IR, HbA1c; общ холестерол, HDL холестерол, LDL холестерол, ApoA и ApoB. Анализи на горепосочените показатели са провеждани при диагностицирането – изходни, в края на 30-ия и в края на 60-ия ден. Пациентите попълваха и анкетен лист за отразяване на промени в общото им състояние под формата на описателни отговори на насочващи по органи и системи въпроси. Лабораторните анализи са извършвани на високоавтоматизирани и роботизирани платформи ABBOTT с химични и имунохимични методи клас „А“ за съответните параметри, в лаборатории с регулярна вътрешна и външна оценка на качеството на резултатите. Кръв за анализите е добивана чрез венепункция, сутрин на гладно между 8:00 и 8:30 часа. За статистическата обработка на резултатите е използван непараметричен дескриптивен анализ на системата SPSS.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Данните от проследените лабораторни параметри представяме в таблици 1, 2, 3, 4, 5, 6 и 7. Констатирани са следните промени в лабораторните резултати при пациентите, приемали сок от *Aronia melanocarpa*: от изходни стойности за ASAT, ALAT и GGT (средни стойности в IU/L) съответно 181 ± 16 , 163 ± 21 и 487 ± 77 , в края на втория месец изследванията показваха (средни стойности) съответно: 21 ± 11 , 38 ± 6 и 63 ± 9 . Подобрени са показателите на въглехидратната обмяна: базална кръвна глюкоза (mmol/L) от $7,15 \pm 0,07$, базален инсулин (mIU/L) от $14,4 \pm 1,95$, HOMA-IR от $3,29 \pm 1,02$ и HbA1c (%) от $6,97 \pm 0,11$ в началото на лечението, като в края на втория месец съответно са: $5,12 \pm 0,08$, $7,5 \pm 1,07$, $1,73 \pm 0,85$ и $5,17 \pm 0,08$. За мастната обмяна също се наблюдават благоприятни промени в лабораторните резултати – преди приложено-то лечение: общ холестерол (mmol/L) $6,8 \pm 0,15$, HDL холестерол $0,89 \pm 0,12$, LDL холестерол $5,29 \pm 0,11$, триглицериди (mmol/L) $3,93 \pm 0,25$, ApoA (g/L) $0,84 \pm 0,13$, ApoB (g/L) $2,23 \pm 0,15$, а съответно в края на втория месец: $4,95 \pm 0,03$, $1,41 \pm 0,05$, $3,02 \pm 0,08$, $1,01 \pm 0,03$, $2,03 \pm 0,06$ и $0,85 \pm 0,07$ (табл. 1, 2 и 3). В сравнение с контролна група от 7 души (табл. 4, 5 и 6), които спазваха режим на живот по Бари Сиърс, но не получаваха сок от *Aronia melanocarpa*, тези стойности са сигнификантно по-добри и се включват в референтния диапазон за всички изследвани параметри (табл. 7). При всички пациенти беше отчетена редукция на теглото средно с $5 \pm 1,82$ kg за смет-

ка на мастната тъкан. Контролните ехографски и клинични изследвания след 60 дни показаха липса на характерната за стеатоза находка. 83% от пациентите получаваха един медикамент за корекция на хипертония. Анкетните данни сочат, че 20% от тях са прекратили терапията с нормални стойности на кръвното налягане, а останалите до момента на проучването приемаха 1/2 от дозата на медикамента. Всички пациенти съобщават за подобрения в различни състояния, причинявали дискомфорт в живота им дълго време: отшумяване на болки в мускулите и ставите – усещане за сила, премахнато главоболие, подобрение на паметта и съня, редовна дефекация, липса на стомашен дискомфорт, подобрение в зрението, по-бърза реакция на слуха, мотивация за секс, добро настроение. В сравнение с групата, която не приема сок от *Aronia melanocarpa*, индивидуалното усещане за здраве е сигнификантно по-добро.

Таблица 1. Промени в кръвните стойности на лабораторни показатели на липидната обмяна при пациенти с хранене по Бари Сиърс и прием на сок от *Aronia melanocarpa* (средни стойности \pm SD)

Лабораторен параметър	Изходни стойности	Стойности след 30 дни	Стойности след 60 дни
Общ холестерол (mmol/l)	6.8 \pm 0.15	5.85 \pm 0.09	4.95 \pm 0.03
HDL холестерол (mmol/l)	0.89 \pm 0.12	1.05 \pm 0.13	1.41 \pm 0.05
LDL холестерол (mmol/l)	5.29 \pm 0.11	4.36 \pm 0.13	3.02 \pm 0.08
Триглицериди (mmol/l)	3.93 \pm 0.25	1.93 \pm 0.17	1.01 \pm 0.03
АроА1 (g/l)	0.84 \pm 0.13	0.96 \pm 0.09	2.01 \pm 0.06
АроВ (g/l)	2.23 \pm 0.15	2.01 \pm 0.08	0.83 \pm 0.07

($p < 0.05$)

Таблица 2. Промени в кръвните концентрации на някои показатели на въглехидратната обмяна при пациенти с хранене по Бари Сиърс и прием на сок от *Aronia melanocarpa* (средни стойности \pm SD)

Лабораторен параметър	Изходни стойности	Стойности след 30 дни	Стойности след 60 дни
Кръвна глюкоза на гладно (mmol/l)	7,15 \pm 0,07	6,05 \pm 0,46	5,12 \pm 0,08
Базален инсулин (mIU/L)	14,4 \pm 1,95	9,37 \pm 1,16	7,51 \pm 1,07
НОМА-IR	3,29 \pm 1,02	2,45 \pm 0,97	1,73 \pm 0,85
HbA1c (%)	6,97 \pm 0,11	–	5,17 \pm 0,08

($p < 0.05$)

Таблица 3. Промени в кръвната активност на чернодробните ензими при пациенти с хранене по Бари Сиърс и прием на сок от *Aronia melanocarpa* (средни стойности \pm SD)

Лабораторен параметър	Изходни стойности	Стойности след 30 дни	Стойности след 60 дни
ASAT (IU/L – 37°C)	181 \pm 16	91 \pm 13	21 \pm 11
ALAT (IU/L – 37°C)	163 \pm 21	88 \pm 16	38 \pm 6
GGT (IU/L – 37°C)	312 \pm 77	189 \pm 65	63 \pm 9

($p < 0.05$)

Таблица 4. Промени в кръвните стойности на лабораторни показатели на липидната обмяна при пациенти с хранене по Бари Сиърс без прием на сок от *Aronia melanocarpa* (средни стойности \pm SD)

Лабораторен параметър	Изходни стойности	Стойности след 30 дни	Стойности след 60 дни
Общ холестерол (mmol/l)	7.12 \pm 0.30	6.48 \pm 0.13	5.85 \pm 0.10
HDL холестерол (mmol/l)	0.78 \pm 0.18	0.84 \pm 0.19	1.04 \pm 0.12
LDL холестерол (mmol/l)	5.74 \pm 0.116	4.50 \pm 0.21	4.21 \pm 0.13
Триглицериди (mmol/l)	3.06 \pm 0.35	2.02 \pm 0.19	1.78 \pm 0.09
АроА1 (g/l)	0.87 \pm 0.17	0.93 \pm 0.12	1.24 \pm 0.05
АроВ (g/l)	2.09 \pm 0.19	1.92 \pm 0.16	1.15 \pm 0.21

($p < 0.05$)

Таблица 5. Промени в кръвните концентрации на някои показатели на въглехидратната обмяна при пациенти с хранене по Бари Сиърс без прием на сок от *Aronia melanocarpa* (средни стойности \pm SD)

Лабораторен параметър	Изходни стойности	Стойности след 30 дни	Стойности след 60 дни
Кръвна глюкоза на гладно (mmol/l)	7,21 \pm 0,11	6,12 \pm 0,75	6,00 \pm 0,32
Базален инсулин (mIU/L)	15,3 \pm 2,12	10,95 \pm 1,93	9,01 \pm 0,87
НОМА-IR	3,47 \pm 1,23	2,83 \pm 0,89	2,45 \pm 0,15
HbA1c (%)	7,03 \pm 0,12	–	6,23 \pm 0,17

($p < 0.05$)

Таблица 6. Промени в кръвната активност на чернодробните ензими при пациенти с хранене по Бари Сигърс без прием на сок от *Aronia melanocarpa* (средни стойности \pm SD)

Лабораторен параметър	Изходни стойности	Стойности след 30 дни	Стойности след 60 дни
ASAT (IU/L – 37°C)	176 \pm 19	117 \pm 10	99 \pm 13
ALAT (IU/L – 37°C)	158 \pm 19	109 \pm 11	87 \pm 15
GGT (IU/L – 37°C)	299 \pm 69	142 \pm 41	109 \pm 21

($p < 0.05$)

Диагностичните критерии за МС са предложени в докладите на NCEP-ATP III – 2001 г., а по-късно са детайлизирани от IDF – 2005 г. МС е в тясна връзка и с други клинични и лабораторни нарушения, корелиращи с инсулиновата резистентност, някои от които благоприятстват развитието на кардиоваскуларни заболявания. Например повишени стойности над горна референтна граница на: hs-CRP; LDL холестерол (малки час-

тици), свързани с високи apoB100 (аполипопротеин В100); инхибитора на активатора на плазминогена (PAI-1); феритин, хомоцистеин, ГГТ, серумна пикочна киселина. Намираме стойности под долна референтна граница на сексхормон-свързващите глобулини (SHBG); микроалбуминурия. Има силни доказателства в подкрепа на връзката на МС с НАСБ, поликистозната болест на яйчниците и сънната апнея.

Важно е да обърнем внимание и на стреса. Освен че потенцира затлъстяването, психосоциалният стрес активира симпатикоадреналната система (SA) и хипофизарно-надбъбречната система. И двете притежават силен хипертензивен потенциал. Освен това хормоните на надбъбреците, отделяни при стрес, усилват продукцията на мастни киселини от мастната тъкан и инсулиновата резистентност, както и увеличават продукцията на глюкоза от черния дроб. Поради това стресът е допълнителен двигател на метаболитните нарушения, причинени от затлъстяването, а в редица случаи е толкова интензивен, че е способен сам да причини инсулинова резистентност

Таблица 7. Промени в лабораторните показатели при пациентите с хранене по Бари Сигърс и съответно – с прием и без прием (контрола) на сок от *Aronia melanocarpa*. Представени са като средни проценти (%) от промените от индивидуалните изходни нива и крайните нива на стойностите за всеки пациент, за съответния параметър и период на изследване)

Лабораторен параметър	30 дни	30 дни	60 дни	60 дни
	без прием на сок от арония	с прием на сок от арония	без прием на сок от арония	с прием на сок от арония
<i>Липиди</i>				
Общ холестерол (mmol/l)	-8,99	-10,46	-17,8	-29,1
HDL холестерол (mmol/l)	3,37	7,7	33,3	58,4
LDL холестерол (mmol/l)	-17,5	-21,6	-26,6	-42,9
Триглицериди (mmol/l)	-34,0	-41,8	-50,9	-74,3
ApoA1 (g/l)	6,9	14,3	42,5	141,7
ApoB (g/l)	-8,1	-9,86	-44,9	-61,9
<i>Въглехидрати</i>				
Кръвна глюкоза на гладно (mmol/l)	-15,1	-15,4	-16,8	-28,4
Базален инсулин (mIU/L)	-18,8	-19,5	-20,8	-27,8
НОМА-IR	-14,9	-21,5	-29,4	-47,4
HbA1c (%)	–	–	-11,38	-25,8
<i>Ензими</i>				
ASAT (IU/L – 37°C)	-35,7	-45,8	-45,6	.84,0
ALAT (IU/L – 37°C)	-33,12	-48,1	-46,6	-87,1
GGT (IU/L – 37°C)	-53,7	-58,5	-64,5	-89,5

и дори диабет тип 2. Този механизъм е познат като инсулинова резистентност при болни с нормално тегло.

Исходните данни при изследваните пациенти, както и клиничните находки имат стойности, характеризиращи метаболния синдром – дислипидемия с хипо-HDL холестеролемия и хипертриглицеридемия, нарушен въглехидратен толеранс с данни за инсулинова резистентност, повишени стойности на чернодробните ензими в констелация за стеатоза, повишен процент на мастна тъкан над 35% от теглото на тялото. Рисковите фактори за изява на метаболния синдром имат дългогодишно развитие и са свързани с оксидативния стрес на клетките. Както е известно, обмяната на мазнините и въглехидратите е тясно свързана с функцията на черния дроб [6]. И обратното. Системните екзогенни нарушения (неправилно хранене, липса на движение, излагане на вредни фактори – т.нар. вредни навици), поддържани в течение на години, довеждат до разстройство в обмяната на въглехидрати и липиди посредством натрупването на проинфламаторни молекули – цитокини, които активират оксидативните процеси в клетките и водят до директно увреждане на най-чувствителната тъкан – чернодробния паренхим [5].

В патогенезата на НАСБ определена роля играе окислителният (оксидативният) стрес на клетките. Оксидативният стрес настъпва, когато скоростта на образуване и натрупване на ROS (reactive oxygen species) надхвърли капацитета на клетката да ги неутрализира. Кислородната молекула (O_2) е едновременно важна за човешкия живот, но и токсична. Човешкият организъм има необходимост от приход на O_2 за окислителните реакции в биохимичните пътища за добиване на АТФ (аденозин трифосфат – източника на химична енергия), в процесите на детоксикация и в биосинтезата. Когато обаче O_2 приеме свободни електрони, той се трансформира във високореактивни кислородни радикали и уврежда клетъчните липиди, белтъчните молекули и ДНК. Тези увреждания допринасят за клетъчна смърт и за много болести. Кислородните радикали се наричат още „реактивни кислородни частици“ – reactive oxygen species (ROS). Те са: супероксид – O_2^- , водороден прекис – H_2O_2 , и хидроксилен радикал – OH^\bullet . Хидроксилният радикал заедно с азотен окис образува още един клас реактивни нитроген кислородни частици – $HOCl$ (RNOS). Интимният механизъм на

вътреклетъчните увреди е сложен, но е проучен детайлно в наши дни [10, 12]. Хидроксилният радикал причинява оксидативни увреждания на протеини и ДНК. Той също формира липидните пероксиди и малоналдехида от мембранните липиди, съдържащи полиненаситени мастни киселини. В някои случаи свободнорадикаловата увреда е *директна* причина за болест – напр. директна увреда на тъканите при експозиция на йонизиращо лъчение. В други случаи ROS може да *запазят увредите, причинени от други процеси* – при невродегенеративните увреждания, като болестта на Паркинсон, или при недостатъчно кръвоснабдяване на мозъчната и други тъкани. RNOS, от една страна, са представени в околната среда (пушенето на цигари), от друга, се образуват в клетките. По време на фагоцитозата на нахлули патогенни микроорганизми клетките на имунната система образуват O_2^- , $HOCl$ и OH^\bullet чрез действието на ензимите NADPH-оксидаза, миелопероксидаза и индуцирана nitric oxidesynthase. ROS умъртвяват фагоцитираните микроорганизми, но в допълнение на това могат да увредят и обкръжаващите тъкани. Ето защо лечението на всяка една остра бактериална или вирусна инвазия трябва да започва навреме и да продължи до пълно излекуване, съчетано с хигиена и адекватен хранителен режим на болния. И недоизлекуваните, и възстановените участъци могат да станат мишена за злокачествено израждане на клетките, подложени на многото други рискови фактори [13].

Като добре организирана структура клетката сама се *предпазва* от уврежданията на ROS и другите радикали. Това става чрез сложни, но бързи възстановителни процеси: компартиментализация на свободнорадикаловите продукти, защитни ензими и ендогенни и екзогенни антиоксиданти (чистачи на свободни радикали). Защитни ензими са: супероксиддисмутаза (SOD), каталаза, глутатион пероксидаза и глутатион редуктаза. Неензимни антиоксиданти са: витамин Е, витамин С, каротеноиди и растителните флавоноиди (с най-богато съдържание от които са плодовете на *Aronia melanocarpa*). Те са екзогенни антиоксиданти. Екзогенните антиоксиданти обичайно реагират неензимно с ROS.

За пълнота на информацията ще споменем главните *източници* на първични ROS в клетката. Те са три: 1. Голяма част от супероксидите се генерират от коензим Q, в митохондриалната

електрон-транспортна верига. 2. Ензими в клетките: оксидази, оксигенази и пероксидази. Тези ензими свързват кислорода в клетките и пренасят единични електрони чрез метал-каскадни редукционни процеси. Преди редукцията да е завършила, може да се отделят свободни радикали като междинни продукти. Например: цитохром P450 ензимът е голям източник на свободни радикали. Този ензим се индуцира от алкохол, медикаменти и химични токсични вещества и може да доведе до чернодробна некроза. Често при обмяната на ейкозаноидите се синтезират молекули на възпалението (левкотриени и простагландини). Хидроген-пероксидазите и липид-пероксидазите, които са междинни продукти в тази обмяна, също генерират ROS. Ксантинооксидазата, като ензим от разграждането на пурините, действа в цитозола. Тя подпомага деградивните процеси след исхемия-реперфузни увреди. 3. Йонизиращата радиация е третият главен източник на ROS. Космичните лъчи, които непрекъснато бомбардират земята, радиоактивни химикали и X-лъчите са форми на йонизираща радиация [12].

Терминът „флавоноиди“ е идентичен с „биофлавоноиди“. Те действат като антиоксиданти. Обозначават един клас от *растителни вторични метаболити*, базирани по структура около фенилбензопирона. Синтезният път на флавоноидите започва с един продукт на гликолизата – фосфоенолпируват, който влиза в шикиматен път, за да се получи фенилаланин. Фенилаланинът е изходен материал за фенилпропаноидния метаболитен път. От него се произвежда 4-кумарил-КоА, за да се получи истинският скелет на флавоноидите (група съединения, наречени халкони). Тези съединения са с трипръстенна фенолна структура, поради което носят названието полифеноли. От полифенолите най-опростена химична структура има кверцетинът. Метаболитният път продължава през поредица от ензимни модификации, за да се получат флаваноли. От тях произлизат дихидрофлаваноли, известни като **антоцианини**. По този път могат да се образуват много продукти – полифенолни съединения: флаван-триоли, проантоцианидин (танин) и други. Флавоноидите са много разпространени в растенията и изпълняват многобройните функции, най-важни от които са производството на жълта, червена или тъмновиолетова пигментация при цветята и плодовете и предпазването от атаките на микроби и насекоми. Научните

изследвания сочат, че приети като храна при хората, флавоноидите показват по-мощен антиоксидантен ефект от класическите антиоксиданти – витамини С, Е и бета-каротин, и това се дължи на следните механизми: 1. Предотвратяват образуването на свободни радикали, като хелират тежките метални йони, участващи в реакцията на Fenton. 2. Улавят свободните радикали и образуват по-слабо активни съединения, които се подлагат на редукция. 3. Катализират процеса на неутрализирането на свободните радикали чрез естествените антиоксидантни ензимни системи на клетката до неутрални продукти. Флавоноидите инхибират и активността на ензимите от каскадата на арахидоновата киселина – лирооксигеназа, циклооксигеназа, фосфолипаза А2, потискат освобождаването на лизозомни ензими и хистамин от мастоцитите, което обуславя и противовъзпалителния им ефект [2].

Физиологично обосноваият режим на живот (стил на хранене и оптимизирано физическо натоварване), препоръчан от Бари Сиърс в „Зоната“, има цел да се преодолее инсулиновата резистентност [1]. При това намалява постъпването на свободни мастни киселини в черния дроб, понижава се нивото на проинфламаторните цитокини – тумор-некрозиращ фактор алфа (TNF α), висфатин, интерлевкин-6 (IL-6), интерлевкин-8 (IL-8), резистин, както и се увеличава нивото на антиинфламаторните цитокини, какъвто е адипонектинът. Установено е, че високи нива на адипонектин предпазват от развитието на НАСБ при мишки [5, 15]. Обяснява се чрез инхибиране на експресията и активността на ацил-СоА-карбоксилата и синтеза на мастни киселини. „Пребиваването в Зоната“, което за пациентите ни ще остане стил на живот за дълги години, води до здравословна промяна на всички коригиреми фактори на сърдечно-съдовия риск, респективно на метаболния синдром [1].

Ние приложихме най-честите и леснодостъпни у нас методи за диагноза на НАСБ-стеатоза. По този начин не може да установим типа на НАСБ, което е свързано с прогнозата. Съществуват други видове комбинирани медицински изследвания, чрез които по неинвазивен начин с много голяма вероятност се определя степента и локализацията на фиброзните промени в черния дроб. Такива са: FibroTest/Metavir, FibroScan, ActiTest, SteatoTest, NoshTest, AchTest и др. [7]. За по-голяма достоверност на заключението

методите се комбинират по два. В тези случаи е задължителен лабораторният панел, който за стеатоза включва: тромбоцити, ASAT, ALAT, GGT, феритин, хиалууронова киселина, протромбиново време. Общите резултати се валидират от компютърна експертна система [11].

Нашето проучване постигна целта си. На пациентите с диагноза НАСБ-стеатоза, поставена с рутинни методи, без биопсия, ние приложихме немедикаментозно лечение. С много търпение обучихме всеки един от тях за „живот в Зоната“. От предварителното ни проучване на действието на антоцианините се очакваше да имат и хепатопротективно действие. Това е доказано в експерименти с плъхове, при които се предизвиква увреждане на черния дроб чрез CCL4. Направени са хистопатологични изследвания на черния дроб на увредените животни преди и след прием на сок от арония. Наблюдавани са сигнификантни подобрения в хистологичната картина по отношение на некрозата, балонната дегенерация и възпалителната инфилтрация на лимфоцити [15]. Подобни благоприятни ефекти регистрират и други автори, които използват различни увреждащи черния дроб агенти: аминопирин и натриев нитрат, кадмиев хлорид [2, 9]. Освен с хистологичните промени, са доказани с нормализиране на серумните нива на билирубина, уреята и аминотрансферазите. В литературата няма становище за терапевтични дози за хора относно приема на сок от *Aronia melanocarpa*. В някои съобщения е препоръчано да се определят на kg/тегло, а в други – в зависимост от възрастта [14]. Използваната от нас доза може да препоръчаме като оптимална за този тип приложение. Трябва да обърнем внимание, че дозата зависи и от качеството на сока. Сокът зависи от качеството и съдържанието на антоциани в плодовете, за съответната реколта [3]. 50 ml сок като дневна доза 4 пъти седмично са достатъчни за профилактика. 200 ml сок от *Aronia melanocarpa* дневно са терапевтична доза. След приключване на изследването ние препоръчахме на пациентите да про-

дължат следващия месец с доза 100 ml/ден в 2-3 приема, а след това до шестия месец – по 50 ml/ден. Дозата е ориентируваща. Тя винаги може да варира с ± 15 ml.

В нашата анкета нито един от участниците не е посочил, че има предварителна информация и знания за плодовете на аронията или за системата на Бари Сиърс. Настъпилите промени в здравната политика на България с акцент върху превенцията на здравето ще дадат възможност това положение да се промени с повече информация, просвета и обучение за преодоляване на вредните навици и за здравословен начин на хранене. Плодовете на *Aronia melanocarpa* са богати на различни витамини и микроелементи (табл. 8). Някои от съставките са ценни като кофактори на клетъчните ензимни антиоксидантни системи. И не на последно място – в продукта няма синтетични вещества. Запазени са качествата на натуралните плодове. Бихме могли да ги посочим като препоръчителна съставка в ежедневното меню за профилактика на здравето, а могат да бъдат задължителни при заболявания от различно естество, особено в периода на реконвалесценция, след тежки терапевтични намеси. Подходящи са за хора, които са изложени на високи дози йонизираща радиация. Подхождайки към специалната терминология и класификация на храните, Американската FDA (Food and Drug Administration) маркира храните с *Функционален знак* (когато храната има отношение към поддържането на нормалните функции на дадена структура или система) и със *Здравен знак* (когато храната има отношение към връзката „диета-болест“). Трябва да се прави разлика между „функционална храна“ и „хранителни добавки“. Хранителните добавки са хит на индустрията, но ползите от тях са нищожни, а вредите – по-чести. През изминалата година FDA е дала Здравен знак само за 11 функционални храни. Според нашето мнение плодовете на *Aronia melanocarpa* могат да бъдат включени като функционални храни със здравен знак.

Таблица 8. Химичен състав на плодовете от *Aronia melanocarpa*

Химична съставка	Количество и мерни единици
Плодова вода	65-72%
Сухо вещество	0,44% от свежо тегло
Органични киселини	1,1-1,4%
Дъбилни вещества	0,5-0,6%
Полифеноли (известни като витамин Р)	2000-8000 mg/100 g сухо тегло
Захари	10-18%
Пектин	0,6-0,7%
Сорбитол и парасорбид	включени към % на захарите
Мазнини: линоленова киселина, глицериди, фосфатидилинозитол	0,14% от свежо тегло
Минерално съдържание: К, Zn, Na, Са, Mg, Fe	микроколичества
Витамини: В1, В2, В6, В9, К, Е и С, ниацин, пантотенова киселина, фолиева киселина, α - и β -токофероли, каротеноиди	различни концентрации, достатъчни като ежедневни дози – изразени в mg%
Аминокиселини	(в mg%)
Аргинин	65
Тирозин	38,6
Хистидин и лизин	62,2
Цистин	17,4
α -аланин	12,2
Аспарагинова киселина и серин	14,7
Глутаминова киселина и треонин	9,3
Микроелементи (μ g%)	(μ g%)
Йод	4000
Манган	500
Бор	следи
Молибден	следи
Мед	следи
Тритерпени: β -ситостерол, кампестерол	микроколичества
Над 40 летливи съставки: бензалдеhid цианохидрин, хидроцианидна киселина, бензалдеhid	следи
Амигдалин (витамин В17)	следи

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Самостоятелната патогенетична роля на МС се развива на фона на продължаващ рисков начин на живот. При него обездвижването, прехранването и стресът, както и вредни фактори на околната среда – тютюнопушене и йонизиращо лъчение, продължават да създават предпоставки за прогресиране на състоянието. Важността на този проблем се състои във високата социална значимост, тъй като 6-7% от хората във възрастта 20-29 години и около 40% във възрастта над 60 години страдат от него. Ето защо обучението в здравословен живот, мотивирано в „Зоната“, е важно за широки кръгове от населението. Започвайки от начина на живот, през хормоналните механизми на обмяната и действието на редица цитокини, се достига до оксидативния стрес на клетките и до конкретна изява на тъканното увреждане. Съчетанието от здравословен начин на живот и прием на естествени храни с антиоксидантно действие е необходимост за съвременния работещ човек. Нашето проучване постигна своята цел – да установим чрез научна постановка полезните ефекти на приема на сок от арония. Пациенти с НАСБ-стеатоза са обучени и живеят по изискванията за начин на живот, описани от Бари Сиърс в „Зоната“. Приемат също сок от *Aronia melanocarpa* в доза 200 ml дневно и след двумесечно лечение достигат стойности на лабораторните показатели за чернодробната функция, въглехидратната и мастната обмяна в границите на референтната област. При контролна сонография в края на втория месец при тях се негативира и ехографският образ по отношение на стеатозната находка. В сравнение с групата пациенти, които живеят според изискванията в „Зоната“, но не са приемали сок от *Aronia melanocarpa*, скоростта на възстановяване на оптималната обмяна е сигнификантно по-бърза. Благоприятните ефекти върху дискомфорта от различен характер, присъствал в живота на пациентите дълго време, и подобреното усещане за здраве, което отбелязват приемалите сок от *Aronia melanocarpa*, са значително предимство.

Библиография

1. Сиърс, Б. Зоната. ИК „ЕМАК“, 2001.
2. Бончева, М. Лечебни ефекти на плодовете от *Aronia melanocarpa*. – *Обща медицина*, 14, 2012, № 3, 39-48.
3. Денков, В. и Р. Денкова. Плодовете лекуват. Здраве и щастие, 2008.

4. Неалкохолна стеатозна болест на черния броб (НАСБ). Диагностичен и терапевтичен алгоритъм (консенсус). – Българска хепатогастроентерология, **1**, 2006, 119-124.
5. Танкова, Ц. Захарен диабет и неалкохолна стеатозна болест. – Наука Ендокринология, **2**, 2012, 47-51.
6. Brownlee, M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. – Nature, **314**, 2001, 813-820.
7. Cales, P. F et al. FibroMeters: a family of blood tests for liver fibrosis. – Gastroenterol. Clin. Biol., **32**, 2008, (6 Suppl 1), 40-51.
8. Edmison, J. et al. Pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis: human data. – Clin. Liver Dis., **11**, 2007, 75-104.
9. Kokotkiewicz, A., Z. Jaremicz et M. Luczkiewicz. Aronia, plants: a review of traditional use, biological activities, and perspectives for modern medicine. – J. Med. Food, **13**, 2010, № 2, 255-269.
10. Lieberman, M. et A. Marks. Oxygen toxicity and freeradical injury. – In: Basic Medical Biochemistry – a Clinical Approach. Lippincott, 2009.
11. Friedrich-Rust, M. et al. Comparison of ELE, FibroTest and FibroScan for the non-invasive assessment of liver fibrosis. – BMC Gastroenterology, 2010, № 10, 103.
12. Lieberman, M. et A. Marks. Medical Biochemistry – a Clinical Approach. Wolters Kluwer, 2009.
13. Lieberman, M. et A. Marks. Oxygen Toxicity and freeradical injury. In: Basic Medical Biochemistry – a Clinical Approach. Lippincott, 2009.
14. Skoczynska, A. et al. Influence of chokeberry juice on arterial blood pressure and lipid parameters in men with hypercholesterolemia. – Pharmacol. Rep., **59**, 2007, 177-182.
15. Valcheva-Kuzmanova, S. et al. Hepatoprotective effect of the natural fruit juice from Aronia melanocarpa on carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats. – Exp. Toxicol. Pathol., **56**, 2004, 195-201.
16. Wroblewska, M. et al. Physiological influence of chokeberry phenolics in model diet. Acta Aliment. Hung., **37**, 2008, 221-232.

✉ Адрес за кореспонденция:

Доц. М. Бончева
УБ „Лозенец“
ул. "Козяк" № 1
София
e-mail: mbon@mail.bg