

Ефект на *Aronia melanocarpa* като част от диетичния режим при асимптомни пациенти с лека хиперхолестеролемия

Д-р Людмила Владимировна-Китова,¹ н.с. инж. Петко Денев,²
доц. Мария Крачанова²

¹Клиника по кардиология, Медицински университет, Пловдив

²Лаборатория по биологично-активни вещества, Пловдив към ИОХсЦФ, БАН

Резюме

Малко са литературните данни за клинични проучвания, изследващи влиянието на сока от арония върху рутинния липиден профил и аполипопротеини. **Цел:** Проучване на ефекта на сок от арония върху определени атерогенни биомаркери – рутинен липиден профил и аполипопротеини при асимптомна лека хиперхолестеролемия. **Материали и методи:** Включени са 60 пациенти с лека хиперхолестеролемия (общ холестерол >6.2 mmol/l; триглицериди >1.7 mmol/l; HDL-холестерол <1.0 mmol/l при мъже и <1.2 mmol/l при жени), като на принципа на рандомизация са определени 30 пациенти от общия брой, които да приемат всекидневно в продължение на 2 месеца по 200 ml сок от арония сутрин на гладно. Всички пациенти спазват средиземноморска диета. Като изключващи критерии бяха приети всички известни в литературата състояния, които водят до ендотелна дисфункция извън хиперхолестеролемията. Клинично-лабораторните изследвания са извършени в Централна клинична лаборатория на УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив. Биохимичните параметри са изследвани с рутинни методи. **Резултати:** При съпоставяне на двете изследвани групи след рандомизацията се установява, че няма статистически значима разлика между тях в аспект на пол, възраст, антропометрични параметри, артериално налягане, както и рутинния липиден профил и аполипопротеини ($p > 0.05$). При приемане на 200 ml сок от арония в продължение на 2 месеца се установява статистически достоверно понижаване на LDL-холестерола и повишаване на HDL-холестерола и аполипопротеин-А1. **Заключение:** Приемът на сок от арония 200 ml дневно за 2 месеца води до статистически сигнификантно увеличаване

на HDL-холестерола и аполипопротеин-А1.

Ключови думи: хиперхолестеролемия, арония, аполипопротеини, ниско-плътностен холестерол, високо-плътностен холестерол

Abstract

Effect of *Aronia melanocarpa* as part of the dietary regimen in asymptomatic patients with mild hypercholesterolemia

Ludmila Vladimirova-Kitova PhD¹,
eng. Petko Denev²,
assoc. prof. Maria Kratchanova²

¹Cardiology clinic – Medical University - Plovdiv

²Laboratory of biologically active substances,
Plovdiv – IOC CF – BAS

There are a few clinical studies in the literature for the effect of the juice of aronia on the lipid profile and apolipoproteins. **Aim:** The study of the effect of the juice of aronia on to specific atherogenic biomarkers – the rutin lipid profile, apolipoprotein-B, apolipoprotein-A1 in asymptomatic mild hypercholesterolemia. **Material and methods:** The biochemical parameters have been examined with rutin methods. Have been included 60 patients with mild hypercholesterolemia – total cholesterol >6.2 mmol/l, triglycerides >1.7 mmol/l, HDL-cholesterol <1.0 mmol/l in male, >1.2 mmol/l in female, The patients are randomised in 2 group – the first one drinks 200 ml juice of aronia in the morning in fasting condition. The exclusion criterias are all conditions, that lead to endothelial dysfunction out of hypercholesterolemia. **Results:** It has been establish the absence of statistical significant

difference between the two group in respect of total cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, apolipoprotein-B, apolipoprotein-A1. There is statistical significant reductions in LDL-cholesterol and increase in HDL-cholesterol, apolipoprotein-A1 when 200 ml aronia were consumed for 2 month.

Key words: hypercholesterolemia, aronia, apolipoproteins, low-density lipoprotein, high-density lipoprotein

Хиперхолестеролемията е единственият сърдечно-съдов рисков фактор, който в отсъствие на други рискови фактори може да иницира самостоятелно прогресията на атеросклеротичния процес.¹ Леките форми на хиперхолестеролемия са чести в ежедневната клинична практика и корекцията в хранителния и двигателния режим е от първостепенно значение.

В литературата съществуват доказателства за позитивния ефект на сок от арония върху сърдечно-съдовите заболявания. In vitro експерименти показват, че съдържащите се в него полифенолни съединения оказват протектиращ ефект и възстановяват ендотелните клетки и тяхната функция.²⁻³ Нещо повече, установени са антитромбоцитни,⁵⁻⁶ както и вазоактивни и вазопротективни⁷⁻⁸ възможности върху коронарните артерии. В експериментален модел на хиперлипидемия при мишки, при които е предизвикано експе-

риментално-индуцирано повишаване на общия холестерол и ниско-плътността (LDL)-холестерол, е доказан редуциращ ефект.⁹⁻¹¹ В литературата са малко клиничните проучвания за влиянието на сока от арония върху рутинния липиден профил и аполипопротеини. При мъже с умерена хиперхолестеролемия регулярният прием на 250 mg сок от арония за 6 седмици води до сигнификантно намаляване на общия холестерол, LDL-холестерола и триглицеридите, като високо-плътността холестерол (HDL) се повишава сигнификантно.

Цел

Проучване на ефекта на сок от арония (*Aronia melanocarpa*) върху определени атерогенни биомаркери – рутинен липиден профил и аполипопротеини при асимптомна лека хиперхолестеролемия.

Материали и методи

Изследването бе проведено със сок от арония, произведен от „ВИТАНЕА“ ООД, Пловдив, чийто състав и антиоксидантна характеристика са представени в табл. 1. Сокът се произвежда в стерилни херметични опаковки „TetraPrisma“. Времето за стерилизация в производствени условия е 20 секунди при 98°C, при което се запазват биологично-активните вещества.

През юни–септември 2009 г. през кабинета по превантивна кардиология на Клиниката по кардиология преминаха 85 пациенти с лека хиперхолестеролемия (общ холестерол >6.2 mmol/l; триглицериди >1.7 mmol/l; HDL-холестерол <1.0 mmol/l при мъже и <1.2 mmol/l при жени). От тях 60 бяха включени в плацебо-контролирано проучване. Като изключващи критерии бяха приети всички известни в литературата състояния, които водят до ендотелна дисфункция извън хиперхолестеролемията. Изборът на тези изключващи критерии е поради факта, че само хиперхолестеролемията може да

Показател	Стойност
Суши вещества при 20°C, рефрактометрично, %	13
Киселинност, като лимонена, %	0.7
Редуциращи захари, %	8.4
Полифенолно съдържание, mg/l	2934
Съдържание на антоцианини, mg/l	545.2
ORAC Антиоксидантна активност, μmolTE/l	42188

Табл. 1. Характеристика на сок от арония

Включващи критерии	Изключващи критерии
1. общ плазмен холестерол >6.2 mmol/l над 16 години	1. Захарен диабет или нарушен глюкозен толеранс – кръвна захар на гладно >5.6 mmol/l
2. Миокарден инфаркт преди 60-годишна възраст при роднина първа степен или преди 50-годишна възраст при роднина втора степен	2. Тютюнопушене
	3. Анамнестични, клинични и лабораторно-инструментални данни за: <ul style="list-style-type: none"> 3.1. Ишемична болест на сърцето във всички ѝ форми 3.2. Мозъчно-съдова болест 3.3. Хипертонична болест 3.4. Хронична обструктивна белодробна болест, бронхиална астма 3.5. Хронична артериална недостатъчност на крайниците – глезен-ръка <0.9 3.6. Хронични бъбречни и чернодробни заболявания 3.7. Системни заболявания на съединителната тъкан – колагенози, ревматоиден артрит, лупус 3.8. Неопластични процеси 3.9. Остро възпаление или хроничен възпалителен процес на активно лечение
	4. Продължителна употреба (през последните 6 месеца) и по време на изследването на нестероидни противовоспалителни средства, кортикостероиди, хормонални препарати, психотропни, липидо-регулирущи медикаменти – фибрати, статини, антиоксиданти <ul style="list-style-type: none"> 4.1. Хронична употреба на алкохол и дроги

Табл. 2. Включващи и изключващи критерии

акцелерира атеросклерозата при липса на други рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (табл. 2). По този начин може да се отчете в най-чист вид влиянието на сока от арония върху изследваните биомаркери.

Бяха включени 60 пациенти с асимптомна лека хиперхолестеролемия, като на принципа на рандомизация се определи 30 пациенти от общия брой да приемат всекидневно по 200 ml сутрин на гладно сок от арония в продължение на 2 месеца. Всички пациенти спазват средиземноморска диета. Останалите 30 пациенти от общата група са оставени само на диета, без прием на сок от арония. При всички 60 пациенти, включени в проучването, са изследвани изходно и след 2 месеца следните биохимични параметри – кръвна захар, общ холестерол, триглицериди, високо-плътностен холестерол, ниско-плътностен холестерол, аполипопротеин-А1, аполипопротеин-В.

Клинично-лабораторните изследвания са извършени в Централната клинична лаборатория на УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив. Лабораторията участва в Националната система за външна оценка на качеството на резултатите, както и в международен контрол Labquality, Finland, и Instand, Germany. Кръвната проба е взета максимално атравматично при стандартни условия в моновети Sarstedt. Хематологичните изследвания – хемоглобин, еритроцити, левкоцити,

тромбоцити, хематокрит, са изработени на хематологичен брояч Coulter STKS, USA. Клинично-химичните показатели, принципът на изследване и аналитичната надеждност на резултатите са представени в табл. 2.

Качественият контрол на параметрите на липидния профил и аполипопротеините включва вътрешен и външен контрол за точност. Вътрешният лабораторен качествен контрол се осъществява след калибрация с фирмени контролни материали (LipoTrol с каталожен №981253), така и допълнителен контрол за точност един или два пъти в месеца (неточност чрез d%). Външният качествен контрол се осъществява чрез участие на лабораторията в програмата Липиди и Липопротеини, Labquality, Финландия. Определяне на LDL-холестерола в серум с директен автоматичен анализ и реактиви с търговски кит на фирма Thermo Electron Co Konelab TM, Финландия, каталожен № 981656. Определяне на аполипопротеини А1 и В в серум. Реактиви: търговски кит на фирма Thermo Clinical Labsystems Konelab – Финландия, с каталожен № 961662 за апо-А1 и № 961663 за апо-В с анализатор Konelab 60i, Thermo Electron Co, USA. Референтни граници: апо-А1: мъже 1.09–1.84 g/l; жени 1.06–2.28 g/l; апо-В: мъже 1.09–1.84 g/l, жени 1.06–2.28 g/l.

Променливи	Пациенти с лека хиперхолестеролемиа (n=30) средна ± SE	Плацебо (n=30) средна ± SE	p
Възраст (години)	45 ± 4	44 ± 5	NS
Пол (мъж/жена)	18 / 12	16 / 14	NS
Индекс на телесната маса (kg/m ²)	25 ± 2	25 ± 3	NS
Обиколка на талията (cm)	82 ± 4	84 ± 2	NS
Систолно артериално налягане (mmHg)	119 ± 1	116 ± 1	NS
Диастолно артериално налягане (mmHg)	74 ± 1	70 ± 3	NS
Кръвна захар (mmol/l) (mmol/l)	4.4 ± 0.7	4.3 ± 0.2	NS
Общ холестерол (mmol/l)	6.2 ± 1.2	5.05 ± 0.16	NS
Триглицериди (mmol/l)	1.6 ± 0.5	0.85 ± 0.07	NS
HDL-холестерол (mmol/l)	0.8 ± 0.3	0.91 ± 0.03	NS
LDL-холестерол (mmol/l)	4.3 ± 0.5	6.51 ± 0.18	NS
Аполипопротеин-A1 (g/l)	0.9 ± 0.3	1.19 ± 0.02	NS
Аполипопротеин-B (g/l)	1.4 ± 0.9	0.74 ± 0.03	NS
Аполипопротеин-B/A1	1.53 ± 0.02	0.75 ± 0.02	NS

Табл. 3. Изходни характеристики на изследваните групи пациенти

	Пациенти с лека хиперхолестеролемиа (n=30) средна ± SE	p	Плацебо (n=30) средна ± SE	p	p пациенти (n=30) vs. плацебо (n=30)
Общ холестерол (mmol/l) изходно	6.2 ± 1.2	NS	6.20 ± 0.15	NS	NS
1 месец	6.0 ± 0.9		6.02 ± 0.15		
Триглицериди (mmol/l) изходно	1.6 ± 0.5	NS	0.70 ± 0.05	NS	NS
1 месец	1.5 ± 0.5		0.67 ± 0.03		
HDL-холестерол (mmol/l) изходно	0.8 ± 0.3	<0.05	0.90 ± 0.03	NS	< 0.05
1 месец	1.0 ± 0.2		0.86 ± 0.03		
LDL-холестерол (mmol/l) изходно	4.3 ± 0.5	<.05	6.69 ± 0.20	NS	< 0.05
1 месец	3.3 ± 0.4		6.49 ± 0.30		
Аполипопротеин-B (g/l) изходно	1.4 ± 0.9	NS	1.81 ± 0.03	NS	NS
1 месец	1.3 ± 0.7		1.61 ± 0.02		
Аполипопротеин-A1 (g/l) изходно	0.9 ± 0.3	< 0.05	1.18 ± 0.03	NS	< 0.05
1 месец	1.4 ± 0.2		1.08 ± 0.13		
Аполипопротеин-B/A1 изходно	1.24 ± 0.02	NS	1.25 ± 0.03	NS	< 0.05
1 месец	0.76 ± 0.19		1.05 ± 0.02		

Табл. 4. Ефект на сока от арония, приеман в продължение на 2 месеца, върху рутинния липиден профил и аполипопротеините при пациенти и контроли

Статистически анализ

Всички резултати са представени като средна стойност ± стандартна грешка. Изследвахме разпределението на всички показатели с теста за нормалност на разпределението (one-sample

Kolmogorov-Smirnov). Всички параметри са с неправилно разпределение. За сравняване на ефекта на сока от арония върху биомаркерите се използва рангов критерий на Wilcoxon и критерия на Mann-Whitney. За уровен на значимост на

нулевата хипотеза бе възприета $p < 0.05$. Критичната област на посочените стойности на p е двустранна. Статистическият анализ беше извършен със статистически пакет SPSS v.14.0 (SPSS Inc.Chicago, Ill) и Microsoft Excel 2000. Преди включването в проучването всички пациенти са подписали информирано съгласие.

Резултати

При съпоставяне на двете изследвани групи след рандомизацията се установява, че няма статистически значима разлика между тях в аспект на пол, възраст, антропометрични параметри, артериално налягане, както и рутинния липиден профил и аполипопротеини ($p > 0.05$) (табл. 3).

При приемане на сок от арония 200 ml в продължение на 2 месеца се установява статистически достоверно понижаване на LDL-холестерола и повишаване на HDL-холестерола и аполипопротеин-A1 (табл. 4).

Обсъждане

Приемът на сок от арония 200 ml дневно всекидневно за 2 месеца води до статистически сигнификантно повишаване на HDL-холестерола и неговия белтъчен носител – аполипопротеин-A1, което вероятно рефлектира върху понижаване на ниско-плътностния холестерол. Установените антилипидемични ефекти на сока от арония преди всичко върху етапа на обратния транспорт на холестерола, както и добрият толеранс, го правят ценна част от диетичния режим при пациенти с лека хиперхолестеролемиа за ежедневната клинична практика.

Книгопис

1. Ross R. Atherosclerosis-An Inflammatory Disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115–26.
2. Zapolska-Downar D, Kosmider A, Naruszewicz M. Flavonoids-rich extract from chokeberry fruits inhibits ox-LDL-induced apoptosis of endothelial cells. *Atherosclerosis Suppl* 2006; 7:223.
3. Han GL, Li CM, Mazza G, Yang XG. Effect of anthocyanin rich fruit extract on PGE2 produced by endothelial cells. *Wei Sheng Yan Jiu* 2005; 34:581–584.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.