

THE Mediterranean ZONE



UNLEASH **THE POWER**
OF THE **World's**
Healthiest Diet
FOR **SUPERIOR**
WEIGHT LOSS,
HEALTH, AND
LONGEVITY

BARRY SEARS, Ph.D.

#1 *NEW YORK TIMES* BESTSELLING AUTHOR OF **THE ZONE**

СРЕДИЗЕМНОМОРСКАТА ЗОНА

Д-Р БАРИ СИЪРС

No book can replace the diagnostic expertise and medical advice of a trusted physician. Please be certain to consult with your doctor before making any decisions that affect your health or extreme changes in your diet, particularly if you suffer from any medical condition or have any symptom that may require treatment.

Copyright © 2014 by Dr. Barry Sears

All rights reserved.

Published in the United States by Zinc Ink, an imprint of Random House, a division of Random House LLC, a Penguin Random House Company, New York.

BALLANTINE and the HOUSE colophon are registered trademarks of Random House LLC. ZINC INK is a trademark of David Zinczenko.

LIBRARY OF CONGRESS CATALOGING-IN-PUBLICATION DATA Sears, Barry.

The Mediterranean zone : unleash the power of the world's healthiest diet for superior weight loss, health, and longevity / Barry Sears , Ph.D. pages cm
Includes bibliographical references and index. ISBN 978-0-8041-7917-1 eBook ISBN 978-0-8041-7919-5 1. Reducing diets. 2. Diet—Mediterranean Region. 3. Diet therapy—Mediterranean Region. 4. Inflammation—Diet therapy. 5. Weight loss. 6i*Longevity. 7. Nutrition. 8. Health. I. Title. RM222.2.S3893 2014 613.2'5—dc23 2014026641

Printed in the United States of America on acid-free paper

www.ballantinebooks.com

2 4 6 8 9 7 5 3 1

First Edition

Book design by Caroline Cunningham

За онези, които ще прочетат този опит за превод на *The Mediterranean Zone*:

Възможно е да се сблъскате с някои неточности в ползваните термини и понятия от чисто медицинска гледна точка, но и самата книга не е писана за лекари, а за широка публика. Аз не съм професионален преводач, нито се каня да издавам превода на книгата. А и нямам време да направя много справки за по голяма точност. Постарала съм се, доколкото са познанията ми по езика. За мен беше огромно удоволствие да се потопя в тези страници. Направих превода с желанието да бъде полезна на всички, които са или имат намерение да се възползват от съветите на д-р Бари Сиърс, за да се научат да се хранят правилно и да се погрижат за здравето си и това на децата си и бъдещите поколения, а имат езикова бариера да го направят. Приятно четене!

Но не забравяйте: **Никоя книга не може да замени диагностиката на експерт и медицинските съвети на доверен лекар. Моля, консултирайте се с вашия лекар преди да вземете някакви решения, които засягат здравето ви или екстремни промени в диетата ви, особено ако страдате от заболяване или имате симптоми, които се нуждаят от лечение!**

Опит за превод: Маня Самоковлийска
София, юни 2015 г.

На Хипократ, който е бил прав, когато казва: "Нека храната бъде вашето лекарство, и нека лекарството бъде вашата храна."

Съдържание

СРЕДИЗЕМНОМОРСКАТА ЗОНА.....	2
ПРЕДГОВОР.....	8
ВЪВЕДЕНИЕ.....	9
ЗОНАТА НА 20.....	9
ПОГЛЕД ВЪРХУ ЗОНАТА.....	12
ЧАСТ I – ОВЛАДЯВАНЕ НА СРЕДИЗЕМНОМОРСКАТА ЗОНА.....	14
1. РАВНОСМЕТКАТА.....	14
УВЕЛИЧЕНО ВЪЗПАЛЕНИЕ ДЪЛЖАЩО СЕ НА НАЧИНА НА ХРАНЕНЕ.....	15
УВЕЛИЧЕНО ЗАТЪСТЯВАНЕ.....	15
УВЕЛИЧАВАНЕ НА ДИАБЕТА.....	15
УВЕЛИЧАВАНЕ НА ЗАБОЛЕЛИТЕ ОТ АЛЦХАЙМЕР.....	15
2. ВЪЗПАЛЕНИЕТО: ИСТИНСКАТА ПРИЧИНА ДА ПЪЛНЕЕМ, БОЛЕДУВАМЕ И ОСТАРЯВАМЕ ПО-БЪРЗО.....	17
УВЕЛИЧАВАНЕ НА ПРОВЪЗПАЛИТЕЛНИЯ ОТГОВОР.....	18
Увеличена консумация на омега-6 мастни киселини.....	18
Увеличена консумация на въглехидрати с висок гликемичен индекс.....	19
НАМАЛЯВАНЕ НА ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНИЯ ОТГОВОР.....	19
Намалена консумация на омега-3 мастни киселини.....	19
Намалена консумация на полифеноли.....	20
Как напълняваме.....	20
Как се разболяваме.....	20
Защо скоростта на стареенето (особено на мозъка) се увеличава.....	21
3. ОВЛАДЯВАНЕ НА ДИЕТА ЗОНАТА ЗА ЦЯЛ ЖИВОТ.....	22
КАКВО ДА ОЧАКВАТЕ СЛЕДВАЙКИ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАТА ЗОНА.....	26
КЛИНИЧНИ МАРКЕРИ НА ЗОНАТА.....	27
4. СРЕДИЗЕМНОМОРСКАТА ДИЕТА: ФАКТИ И ИЗМИСЛИЦИ.....	28
5. СРЕДИЗЕМНОМОРСКАТА ЗОНА: ЕВОЛЮЦИЯТА НА СРЕДИЗЕМНОМОРСКАТА ДИЕТА.....	31
А. Средиземноморски продукти преди появата на земеделието (палеолита).....	31
Б. Предхристиянски средиземноморски продукти.....	31
В. Средиземноморски продукти след появата на християнството.....	32
Г. Модерни индустриални продукти.....	32
ЕДИН ДЕН В СРЕДИЗЕМНОМОРСКАТА ЗОНА.....	32
ДЕН 1.....	33
<i>Закуска: Омлет с шунка и плод.....</i>	<i>33</i>
<i>Обед: Свинско филе с балсамов оцет върху червен лук.....</i>	<i>34</i>
<i>Късна следобедна закуска: Рикота с боровинки.....</i>	<i>34</i>
<i>Вечеря: Пилешки гърди в пролетен сос.....</i>	<i>34</i>
<i>Лека вечерна закуска: Пикантни яйца с хумус.....</i>	<i>35</i>
ДЕН 2.....	35
<i>Закуска: Зеленчуков омлет с крекери и фъстъчено масло.....</i>	<i>35</i>
<i>Обед: Говеждо с броколи.....</i>	<i>35</i>
<i>Късна следобедна закуска: Чушка с хумус.....</i>	<i>36</i>
<i>Вечеря: Лаврак на грил с чеснов артишок.....</i>	<i>36</i>
<i>Късна вечерна закуска: бързо ябълково пюре.....</i>	<i>36</i>
ДЕН 3.....	37
<i>Закуска: Йогурт с берита (горски плодове).....</i>	<i>37</i>
<i>Обед: Брюкселско зеле със затоплено козе сирене.....</i>	<i>37</i>
<i>Късна следобедна закуска: Шунка с ябълка.....</i>	<i>37</i>
<i>Вечеря: Агнешко с патладжан и салата от праз лук.....</i>	<i>37</i>
<i>Късна вечерна закуска: Пуешко-ябълков крънч за двама.....</i>	<i>38</i>
ДЕН 4.....	38
<i>Закуска: Солен мус.....</i>	<i>38</i>
<i>Обед: Печени зеленчуци с разтопена моцарела.....</i>	<i>38</i>
<i>Късна следобедна закуска: Круша с пармезан.....</i>	<i>39</i>
<i>Вечеря: Пиле с гъби и чушки.....</i>	<i>39</i>

<i>Късна вечерна закуска: червено вино със сирене</i>	40
ДЕН 5	40
<i>Закуска: омлет със спанак и купичка плодове</i>	40
<i>Обед: Съомга на грил с портокал и салата от домати и фенел</i>	40
<i>Късна следобедна закуска: берита (горски плодове) с йогурт</i>	41
<i>Вечеря: Пуешко със сотирани тиквички</i>	41
<i>Късна вечерна закуска: крекер пица</i>	41
ДЕН 6	42
<i>Закуска: Плодов мус</i>	42
<i>Обед: Салата от скариди със зелен фасул, палмови сърца и домати</i>	42
<i>Късна следобедна закуска: шоколадов мус</i>	42
<i>Вечеря: Телешко в средиземноморски сос</i>	43
<i>Късна вечерна закуска: Котидж сирене с ягоди</i>	43
ДЕН 7	44
<i>Закуска: Шунка и крекери с ягоди и крем сирене</i>	44
<i>Обед: Портокалово-ванилова камбала с лук и сърца от</i>	44
<i>Късна следобедна закуска: Боровинки с протеин</i>	44
<i>Вечеря: Пилешки гърди в пролетен сос</i>	44
<i>Късна вечерна закуска: Чаша мляко 2%</i>	45
<i>Лист за покупки за една седмица в Средиземноморската Зона</i>	46
6. Противовъзпалителни добавки за Средиземноморската Зона	48
<i>ПРЕЧИСТЕНИ ОМЕГА-3 МАСТНИ КИСЕЛИНИ</i>	48
<i>ПРЕЧИСТЕНИ ЕКСТРАКТИ НА ПОЛИФЕНОЛИ</i>	54
ЧАСТ II – НАУКАТА ЗА ПОЛИФЕНОЛИТЕ	58
7. Полифенолите: следващите основни хранителни вещества	58
8. Полифенолите и здравето на стомашно-чревния тракт	62
9. Полифенолите и оксидативния стрес	65
10. Полифенолите и дълголетие	69
ЧАСТ III – ИНДУСТРИАЛИЗАЦИЯ НА ХРАНИТЕ	71
11. Индустиализацията на храните и разрастване на възпалението дължащо се на начина на хранене	71
12. Преследване на грешните злодеи сред храните	74
Злодей №1: Въглехидратите	75
Злодей №2: Фруктозата	76
Злодей №3: Млечните продукти	77
Злодей №4: Глутенът	79
Злодей №5: Наситените мазнини	81
ЧАСТ IV – БЪДЕЩЕТО НА МЕДИЦИНАТА	82
13. ЕПИГЕНЕТИКА: ОТВАРЯНЕ НА ГЕНЕТИЧНАТА КУТИЯ НА ПАНДОРА	82
14. Възстановяване на генетичното ни бъдеще	86
Приложение А: Постоянна подкрепа	89
Приложение Б: Науката за възпалението дължащо се на начина на хранене	90
Приложение В: Възпаление и затлъстяване	98
КАК НАПЪЛНЯВАМЕ	98
ЗАЩО НАПЪЛНЯВАМЕ	100
Приложение Г: Възпаление и хронични болести	104
ИНСУЛИНОВА РЕЗИСТЕНТНОСТ	104
Приложение Д: Възпаление и стареене	108
Приложение Е: Клинични маркери за уелнес	111
КЛЕТЪЧНО ВЪЗПАЛЕНИЕ	111
ДЪЛГОСРОЧЕН КОНТРОЛ НА КРЪВНАТА ЗАХАР	112
ИНСУЛИНОВА РЕЗИСТЕНТНОСТ	113
Приложение Ж: Стойности на полифенолите	115
БИБЛИОГРАФИЯ	122

Предговор¹

Обединените нации обявиха средиземноморската диета за историческо богатство. Клиниката Майо (*Mayo Clinic*) я препоръчва като начин за борба със сърдечните болести и болестта на Алцхаймер. *New England Journal of Medicine* съобщава отново и отново за медицинските ползи от средиземноморската диета. Списания за здраве и красота постоянно рекламират шумно ефективността на средиземноморската диета.

И все пак, някак си, никой не може наистина да я опише. Колко калории на ден са необходими, за да поддържате теглото си със средиземноморската диета? Никой не знае. Колко протеин е нужен на ден, за да сте на средиземноморската диета? Никой не знае. Какъв е точният баланс на протеините към въглехидратите по средиземноморската диета? Никой не знае. Защо тя наистина действа? Никой не знае.

Това неясно мислене е онова, което днес минава за познание за храненето в Америка. Много говорене, много реклама, но с много малко истинско разбиране зад тези думи. Храненето е сложно, но сложността не привлича посещения на сайтове или продажбата на списания. Онова, което в действителност печели общественото внимание са простите решения (особено по отношение на премахването на „вредните“ храни, просто включени в звуковите байтове, които резонират по телевизията, но имат малка научна основа.

Но средиземноморската диета не може да бъде сведена до прости правила като „не яж червено месо“ или „пий червено вино“. И по тази причина много хора вярват, че с чаша вино към пастата си означава, че следват средиземноморската диета.

Ако можете да отключите истинската природа на средиземноморската диета – ако можете да определите факторите, които я карат да работи – може да започнете да извършвате огромно въздействие върху здравето си, започвайки от днес. И ако разберете как работи тази традиционна диета, може да я усъвършенствате и да я отведете на много по-високо ниво за пораждаване на още по-големи ползи за здравето, включително най-изпълзващото се от тях за повечето американци: постоянен контрол на теглото.

Средиземноморската Зона представлява еволюция на средиземноморската диета в съгласувана хранителна програма, която осигурява не само структурата, необходима за максимални ползи за здравето, но също предлага прости правила, които я правят лесна за използване в ежедневието ви. Средиземноморската Зона също представлява връщане към миналото, за приваждане на натрупания фолклор на средиземноморската диета в двадесет и първи век. В много отношения, предговорът към „Средиземноморската Зона“ лесно можеше да е написан от Хипократ преди 2500 години, когато е казал: „Нека храната бъде вашето лекарство, и нека лекарството бъде вашата храна.“ И все пак, за да разберете наистина неговата мъдрост, изисква разбиране на съвременните постижения в областта на молекулярната биология (фактори за генна транскрипция, епигенетиката и т.н.), които обясняват защо средиземноморската диета има такова мощно въздействие върху здравето.

Въпреки че науката зад Средиземноморската Зона е стабилна, повечето хора се интересуват от това (1) каква е ползата от нея за тях и (2) колко лесно може да бъде включена в техния пълен с проблеми живот. Така че нека отидем на последния ред: в нея се съдържа изключителен отговор за променящи живота ползи, включително свободата от сърдечно-съдови заболявания, диабет и други съвременни заплахи; драстично намаление на риска от Алцхаймер и други болести свързани с остаряването; по-млада, с по-здравословен вид кожа; постоянен контрол на теглото. А колкото до удобството за ползване, тази книга по-нататък я представя в план, който е толкова лесен, че всичко, което ви е нужна са ръка, око и часовник. Ако имате тези три неща, вие може да пожънете ползите от Средиземноморската Зона за цял живот.

¹ Б.пр.: Навсякъде бележките под черта са мои.

Въведение

Зоната на 20

Когато написах първата си книга „Зоната“ (*The Zone*) през 1995 г., внимавах да не използвам думата *диета* в заглавието. Всъщност книгата беше написана за кардиолози, за да ги предупреди за силата на храната да промени хормоналните реакции/отговори² (*hormonal responses*), особено на онези хормони, които са замесени във възпалението. Книгата беше замислена като призив към медицинската общност, че диетата, бедна на мазнини и богата на въглехидрати, която беше препоръчвана на американската общественост от медицинските среди, ще доведе до епидемия от затлъстяване и диабет, породени от повишено възпаление. Не възпалението е причинено от микроби или нараняване, а възпаление е причинено от онова, което ядем.

Фокусът на „Зоната“ беше върху малко известна група от хормони, наречени айказаноиди. Въпреки че Нобеловата награда за медицина през 1982 г. беше присъдена за разбирането на важноста на тези хормони в предизвикване на възпаление, извън малцина в академичната медицина през 1995 г. все още почти никой не знаеше нищо за тях.

Знаех, че привличането на внимание към книгата ще бъде предизвикателство и моят издател с охота го прие. Така че никой от нас не беше изненадат от това, че първоначалните продажби на „Зоната“ бяха скромни и бързо постепенно намаляха. Бях убеден, че точното послание не беше преминало и че медиите гледаха на книгата просто като още една прищявка за книга за диета. Безразсъдно (без да кажа на жена си) потърсих рекламна агенция, която може да помогне да се препозиционира посланието на „Зоната“.

Тъй като съм израснал в Лос Анжелис, реших, че ако могат да се популяризират филми, вероятно същото може да стане и с книги – дори технически книги за възпаление е причинено от начина на хранене. (Бях наивен.) Така отидох до най-добрата PR агенция в Холивуд и ги попитах дали някога са популяризирали книга. Отговорът им беше не, но не искаха да изпуснат клиент и така прес агента на Майкъл Кийтън (*Michael Keaton*) стана ръководител на техния нов отдел за реклама на книги с мен за свой първи клиент.

Казах им, че единственият начин, по който бих могъл да оценя усилията им, е увеличаване на продажбата на книгата (което не би било твърде трудно). В началото не се случи нещо голямо, но само след шест седмици, преди да свършат парите ми, аз си поех дъх, когато Денис Прейджър (*Dennis Prager*), домакин на знаменитото ток-шоу на радио Ел Ей (*Radio LA*), се съгласи да ме включи в програмата си, тъй като имахме един и същ издател. Въпреки че хареса книгата, той ми показа ясно, че ако няма обаждания в първите петнадесет минути трябва да ме свали от ефир. Казах му, че съм просто щастлив, че имам шанса да обсъдим книгата. Три часа по-късно телефонните линии все още прегряваха от слушатели и аз все още бях в шоуто. Книгата стана бестселър № 1 в Лос Анжелис през следващата седмица, а месец по-късно бестселър № 1 в списъка с книги на *New York Times*. Това само потвърждава старата поговорка „Когато имате избор да бъдете добър или да бъдете късметлия, винаги избирайте да сте късметлия“³.

Разбира се, с този нов успех към книгата веднага бяха прикрепени двете най-ужасни думи за мен – *диета увлечение*. Въпреки че думата *диета* идва от старогръцки корен, който означава „начин на живот“, тя е изопачена, за да обозначава кратък период на глад и лишение, за да се опитаме да изглеждаме добре в бански костюм. Увлечението е краткосрочен феномен без съдържание, което скоро ще изчезне. Съберете тези две думи и ще имате *диета увлечение*. Някои диети увлечения са просто нелепи, като например диетата на пиещия човек (*Drinking Man's Diet*). Други такива диети, за съжаление, придобиват значителна достоверност, като например диетата с ниско съдържание на мазнини и високо съдържание на въглехидрати

² Б.пр. На места поставям няколко възможности за превод, като го добавям в скоби на английски език, ако някой може да си намери по-точен термин за него.

³ „Given the choice of being good or being lucky, always opt for being lucky.“

(богата на зърнени храни и скорбяла) поддържана от USDA⁴ в началото на 90-те години на XX век. Това увлечение беше първоначално подкрепено от правителството и медицинските среди, но днес е ясно, че тази политика доведе до експлозия от затлъстяване в Америка.

Затова разработих концепцията за Зоната – не като диета или програма за отслабване, а като диетична пътна карта за достигане и поддържане на постоянен хормоналния баланс, който позволява на тялото да работи с максимална ефективност. Зоната е реално физиологическо състояние на тялото, което може да бъде измерено – метаболитно състояние/състояние на обмяната на веществата (*metabolic state*), което веднъж достигнато, работи бързо за драстично намаляване на риска от затлъстяване, диабет, сърдечно-съдови заболявания, както и за много други хронични здравословни проблеми. Достигането до Зоната и оставането в нея изисква промяна в начина на хранене, която трябва да се следва цял живот, но тя е тази, която ще позволи да изглеждаме, да се чувстваме и да живеем по-здравословно много години напред.

В продължение на няколко години след публикуването на „Зоната“ прекарвах времето си като всеки добър политик, който натиска бутона опитвайки се да обясня мистериозния свят на хормони и възпаление. Днес, близо двадесет години по-късно, някога радикалната концепция за Зоната изглежда почти старомодна, защото днес повечето книги за диети подчертават, че хормоните участват в повишаване на теглото – излишният инсулин ви прави дебели и ви поддържа дебели. Също така повечето книги за диети ви казват, че ако ядете прекалено много бели въглехидрати (хляб, паста и пица) ще наддавате на тегло.

Но много малко от днешните книги за диети говорят за възпалението като основна причина, поради която тези неща се случват и защо е толкова важно то да се контролира.

Причината концепцията за Зоната да премине от етикирането като диета увлечение към насока за начина на хранене (*mainstream nutrition*) е науката. Когато „Зоната“ беше публикувана за първи път един от малкото хора, които всъщност купиха книгата беше Дейвид Лудвиг (*David Ludwig*), по това време млад преподавател в *Harvard Medical School*. (В момента той е професор в Харвард и един от водещите изследователи в проучване на затлъстяването.) Всъщност Дейвид за първи път прочита книгата със скептично академично око, загрижен за псевдонауката, която дебне зад друга диета увлечение. След като прочита книгата и вижда началото на научна подкрепа (това беше първата книга за диета, която действително съдържа научни препратки [*scientific references*]), той ме помоли да изнеса семинар пред колегите му в отделението по ендокринология в Бостънската детска болница в Харвард (*Boston Children's Hospital at Harvard*).

Така аз проведох семинара и в края попитах дали има някакви очевидни заблуди в концепцията ми. Отговорът беше не, тъй като изглежда всеки се увери, че всичко което казах, е теоретически основателно/разумно (*theoretically reasonable*). Заинтригуван от моята презентация, Дейвид реши да тества моята концепция за Зоната в проучване с контролирано хранене. Той използва вътрешни средства на Детската болница, защото неговите първоначални опити да получи държавно финансиране за тази „радикална“ идея бяха отхвърлени.

Разбира се, Дейвид и групата му откриха, че моите предвиждания за способността на диета Зоната (и в частност дори едно единствено хранене/ядене/блюдо (*meal*) съставено въз основа на принципите на Зоната) да промени хормоналните реакции/отговори (*hormonal responses*) са верни. От тогава едно след друго внимателно контролирани проучвания потвърдиха онова, което предложих като хипотеза преди двадесет години за силата на храната да контролира хормоналните реакции/отговори и да намалява възпалението.

Промени ли се нещо в моето мислене за Зоната през годините? И да, и не. „Зоната“ беше първата книга, която описва противвъзпалителните диети и как хормоналната реакция/отговор на диетата може да увеличи или намали нивата на възпаление в организма. Диета Зоната е хранителен план за балансиране на хранителните съставки в чинията ви за оптимален хормонален, възпалителен и генетичен контрол за цял живот (за разлика от това да сте „на диета“ и постоянно гладни и уморени, за да загубите няколко килограма). Нищо не се е променило в тази основна концепция. Но нови изследвания продължават да демонстрират

⁴ USDA - United States Department of Agriculture – Департамент по земеделие на Съединените щати

колко е важно да действваме сега, за да контролираме възпалението и как някои хранителни съставки могат да подобрят процеса.

Открития в молекулярната биология и генетиката значително разшириха разбирането ни за важността на диетата за включване и изключване (*turning on and off*) на гените ни. По-специално това включва нови прозрения в разбирането как най-примитивната част от имунната ни система реагира/отговаря (*responds*) на някои хранителни вещества. Още по-важно е как нашата диета може допълнително да променя изразяването/проявлението (*expression of genes*) на гените ни за няколко поколения чрез новите познания на „епигенетиката“. Епигенетиката е като облака в света на компютрите. Тя контролира проявлението на гените ни и е силно повлияна от околната ни среда, по-специално от диетата ни. Още по-важно, епигенетиката обяснява как химически маркери могат да останат по гените ни, което може да се разпространи или предаде на следващото поколение.

Идеята на Зоната остава на върха на науката за храненето, защото нови открития добавят дълбочина към основната ми концепция. Първи описах използването на високи дози омега-3 мастни киселини за противовъзпалителен контрол в *The OmegaRx Zone*, публикувана през 2002 г. *The Mediterranean Zone* разширява основната ми концепция за Зоната, като описва силата на полифенолите – веществата, които придават цвета на плодовете и зеленчуците – за по-нататъшното повишаване на контрола върху метаболизма на гените ни и също за забавяне на процеса на стареене.

Заглавието на книгата „Средиземноморската Зона“ може да внуши, че тя ще задоволи онези, които просто искат да чуят, че яденето на паста с малко повече пармезан, пиенето на малко повече червено вино, добавянето на зехтин към блюдата или отпиването на капучино с парче черен шоколад са същността на диетичната програма. В действителност ключов елемент от диетата на почти всеки регион, който граничи със Средиземно море не е пастата, а пъстроцветните въглехидрати, богати на полифеноли. Най-накрая имаме достатъчно научна сложност (*scientific sophistication*), за да разберем, че голямото количество пъстроцветни полифеноли правят средиземноморската диета уникално защитаваща срещу стареенето, а не бялата паста.

Книгата е разделена на четири части. Част I поставя в началото полезните неща, като описва как да се овладее Средиземноморската Зона. Част II описва науката за полифенолите. Част III описва как индустриализацията на храните доведе до епидемия от възпаление в Америка, която днес се разпространява по цял свят поради глобализацията. Накрая, Част IV описва бъдещето, което прави концепциите на Средиземноморската Зона по-важни от всякога за преобръщането на кризата в здравеопазването ни.

Знам, че след като прочетете тази книга ще се съгласите, че продължаващата еволюция на моята концепция за Зоната е по-актуална днес отколкото когато беше представена за първи път преди почти 20 години. И със Средиземноморската Зона тя става още по-вкусна!

Поглед върху Зоната

Зоната не е някое мистично място или умен маркетингов термин. Тя е реално физиологично състояние в организма ви, което може да бъде измерено с клинични тестове, които се използват рутинно в Harvard Medical School. Ако сте в Зоната, сте оптимизирали способността си да контролирате възпалението. Възпалението е причината да набелявате, да боледувате и да остарявате по-бързо. Като намаляваме възпалението, губим излишните телесни мазнини, връщаме се към уелнес (*wellness*⁵) и забавяме процеса на стареене.

Единственият начин да стигнете до Зоната и да останете там за цял живот е чрез начина на хранене. Диета Зоната не е диета, а план как да балансирате едно ястие, за да оптимизирате хормоналната реакция през следващите пет часа, като по този начин ви позволява да контролирате нивата на възпаление в тялото си. Всичко което ви е необходимо, за да следвате този план за цял живот и драстично да намалите риска от затлъстяване и другите значими заплахи за здравето в наши дни са ръка, око и часовник.

Следването на плана на диета Зоната е лесно. При всяко хранене разделете чинията на си три равни части. (За това ви е нужно око.) В 1/3 от чинията поставете някакъв беден на мазнини протеин, който не е по-голям или по-дебел от дланта ви (защото някои длани са по-големи от други). Това не трябва да е непременно животински протеин, но трябва да е богат на протеин продукт. За веганите това означава или твърдо тофу, или соеви продукти имитиращи месо. За вегетарианците, които си разрешават мляко, това може да включва млечен или яйчени източници, богати на протеин в допълнение към източниците на протеин за веганите. За всеядните изборът на протеини е още по-широк.

За да започнете да контролирате възпалението за цял живот, просто следвайте илюстрациите по-долу, за да комбинирате чинията си така, че да създадете противовъзпалително ястие всеки път, когато се храните.

След това, запълнете останалите 2/3 от чинията с пъстроцветни въглехидрати, предимно

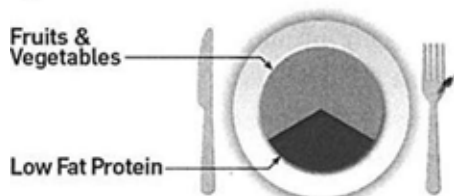
START WITH...



зеленчуци бедни на скорбяла и малки количества плодове, за да балансирате протеина, както е показано по-долу.

Ето два много практични съвета, когато опрете до въглехидратите. Първо, колкото по-бели добавяте в чинията (бял хляб, бяла паста, бял ориз и бели картофи), толкова повече възпаление ще създавате. Второ, колкото повече бедни на скорбяла зеленчуци консумирате и

BALANCE WITH...



по-малко зърнени храни и скорбяла ядете (идеално е никак), толкова по-добри ще са резултатите. На научен език това се нарича намаляване на гликемичния товар на ястието.

⁵ "...a state of complete physical, mental, and social well-being, and not merely the absence of disease or infirmity." - *The World Health Organization* – според Световната здравна организация: „...състояние на пълно физическо, психическо и социално благополучие, а не просто отсъствие на болест или недъг“

Накрая добавяте пръска мазнина (малко количество). Мазнините, за които говоря, са предимно мононенаситени и бедни на омега-6 и наситени мазнини. Това може да е зехтин, гуакамоле или ядки.

Защо ви е необходим часовник? Ако сте балансирали добре чинията си, тогава за пет часа след хранене няма да сте гладни, защото сте стабилизирали нивата на кръвна захар. Заради тези стабилни нива на кръвна захар за същия период ще сте в пика и на умствените си способности. Липсата на глад и увеличен умствен фокус също показват, че сте успели да намалите възпалението в организма си през същия петчасов период.

Това е. Изглежда достатъчно просто, освен че трябва да го правите всеки пет часа до края на живота си, за да поддържате хормоналния баланс и като резултат да контролирате възпалението. Това е малка цена, която трябва да платите за по-дълъг и по-добър живот. И ако се случи да се храните лошо (на всички ни се случва), не се притеснявайте, тъй като сте само на едно хранене от връщане в Зоната.

Тъй като концепцията за Зоната е просто план за балансиране на ястията ви, това я прави съвместима с всички философии за храненето, вариращи от вегани до палео. Балансът на ястието не се променя, а само хранителните съставки, които използвате, за да изпълните плана на Зоната. Добре дошли в Зоната.

ЧАСТ I – Овладяване на Средиземноморската Зона

1. Равносметката

Медицината не е толкова сложна, колкото ни карат да вярваме. Обратно, храната не е толкова проста, колкото често ни се казва. Но двете са тясно свързани чрез възпалението.

Често мислим за възпалението като болезнено, но то е нашата първична защита в непрекъснатата ни битка срещу микробите. Без възпаление нашите наранявания никога не биха се излекували.

Възпалението в действителност е процес от две части. Първата фаза е агресивен провъзпалителен отговор, който може да отключи иначе тихите гени на възпалението да отговорят на нараняване или микробна атака. Това започва с активирането на най-примитивната част от имунната ни система да накара иначе добрите бели кръвни телца да се превърнат в мощна машина за убиване, за да спрат щетите причинени от физическо нараняване или микробна инвазия. Втората фаза се предизвиква от тотално различен набор от защитни антивъзпалителни отговори, за да изключи войнствените молекулярни механизми и да върне тялото към равновесие. Включването и изключването на тези гени на възпалението в тялото се определя основно от хормоните.

Добрата новина е, че тези ключови хормони могат да бъдат контролирани от начина на хранене. Лошата новина е, че тези ключови хормони могат да бъдат дебалансираны от начина на хранене. Ако тези две мощни фази на възпалението са балансирани, оставаме в състояние на здраве. Ако са дебалансираны, започваме бавно и равномерно спускане към хронично заболяване и преждевременно стареене.

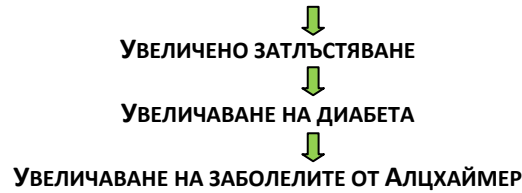
Въпреки че възпалението е фино очертана система от проверки и баланси, които са се развивали в продължение на милиони години, то може много бързо да се насочи срещу нас от нашата диета. За наше съжаление е налице фундаментална промяна в баланса на тези два мощни противоположни възпалителни процеса, дължаща се на индустриализацията на храната ни през последните 50 години и само с помощта на напредъка в модерната молекулярна биология ние все повече осъзнаваме метаболитните и генетичните последствия от тази промяна в нашия хранителен режим. Ние откриваме това в разрастващото се затлъстяване, развитието на хронични болести на по-ранна възраст, ускоряване процеса на стареене, особено стареенето на мозъка и изглеждаме безсилни да ги спрем. Но ако затлъстяването, хроничните заболявания, както и застаряването на населението имат обща начална точка, която сме пропуснали?

Посветих почти цялата си научна кариера в търсене на връзката между начина на хранене и възпалението. Това е сложна история, която продължава бързо да се развива. Но когато правите една сложна история твърде проста, често първата жертва е истината. Злодеят в тази история не е един; по-скоро това е сложното взаимодействие на различни промени в американската диета, които са нарушили този грижливо изработен баланс във възпалителните ни отговори. Още по-зловещо е, че тези нарушения във възпалителните ни гени изглежда имат способността да се предават и усилват от едно поколение към следващото.

Задава се глобално цунами на най-ужасната болест на остаряването: болестта на Алцхаймер. То набира скорост вече повече от 50 години, започвайки с кризата на затлъстяването, последвано от нарастващата епидемия от диабет и сега започващо своята следваща проява в честотата на нарастване на заболяванията от Алцхаймер.

Напредването от възпаление към болестта на Алцхаймер е показано на следната проста диаграма:

УВЕЛИЧЕНО ВЪЗПАЛЕНИЕ ДЪЛЖАЩО СЕ НА НАЧИНА НА ХРАНЕНЕ



Полезно е да мислим за това напредване като за фонтан от шампанско: отнема от 15 до 20 години на едно от условията да достигне критична маса преди неговите ефекти да прелеят в следващата „купа“ и да се утаи друго по-опустошително условие за хронично заболяване. Епидемията от затлъстяване започна в средата на 70-те години на миналия век, но тя беше подхранена от началото на появата на възпаление дължащо се на начина на хранене през ранните шестдесет с увеличаване на индустриализацията на доставяната храна. Скоростта на развитие на диабета беше относително постоянна до 1995 г., след което започна да нараства драматично. В момента сме на връхната точка на ново увеличаване на епидемията от Алцхаймер.

Не е известно лечение за спиране развитието на болестта на Алцхаймер, да не говорим за излекуване от заболяването. Всъщност единственото нещо, което знаем за болестта на Алцхаймер е, че тя изглежда включва възпаление. Смъртността за повечето основни заболявания на ХХ век (сърдечно-съдови заболявания, рак, удар) намалява през последното десетилетие, но смъртността от болестта на Алцхаймер за същия период се е увеличила с 68% и в момента е на шесто място от водещите причини за смърт в Америка. Това предполага, че тъй като живеем по-дълго и се увеличава възпалението дължащо се на начина ни хранене, все повече и повече от нас ще стават жертва на деменция. Не особено приятна визия за бъдещето.

Всички тези заболявания – затлъстяване, диабет и Алцхаймер – имат общ произход: възпаление дължащо се на начина на хранене. Поддържането на този тип възпаление под контрол означава постоянно да поддържаме хормоните – генерирани от храната, която ядем – в зона, която не е твърде висока, но не и твърде ниска. Това не се различава от приемането на предписано лекарство. Ключът е да се поддържа това лекарство в терапевтична зона. Ако дадете на пациент твърде малко от лекарството, то не действа. Ако дадете на пациента твърде много от лекарството, то става токсично. Същото е вярно и за хормони като инсулина, който е критичен за нашия метаболизъм и айказаноидите, които контролират възпалението, освен че тези хормони са стотици пъти по-мощни от всяко лекарство. Това беше посланието на „Зоната“ преди 20 години и то остава същото и днес. Казано просто, ако искате да живеете по-дълъг и по-добър живот, трябва да управлявате възпалението, дължащо се на начина на хранене за цял живот.

Зоната не е някакво мистично място. Да бъдеш в Зоната се определя от строги клинични маркери и почти всеки водещ медицински изследовател ще се съгласи, че постигането на клиничните цели, които определят Зоната, е необходимо за по-дълъг и по-добър живот. Зоната никога не е била недостижима дестинация. Но единственият начин да стигнем до там е чрез начина на хранене.

„Средиземноморската Зона“ описва как попаднахме в тази криза на здравеопазването и обяснява потенциалния път за излизане от нея: чрез следване на противовъзпалителна диета, която ни позволява да поемем отново контрол над изявата на древни възпалителни гени. Ако не го направим, тогава може да се подготвим за Световна война А (А, като в болестта на Алцхаймер).

Ето защо повишеното внимание около традиционните средиземноморски диети ни предлага възможност да си възвърнем контрола върху бъдещето. Новият напредък в молекулярната биология и генетиката ни позволява да разберем как някои храни в средиземноморската диета могат да повдигнат класическата диета Зоната на едно още по-високо ниво на контрол на възпалението. В частност, това е ролята на уникална група от химически вещества известни като полифеноли – веществата, които придават цвета на плодовете и зеленчуците – да управляват едновременно основните генетични превключватели, които контролират възпалението и метаболизма, което ни предлага най-голямата надежда. Храни, съдържащи

високи нива на полифеноли, са били фундамента на средиземноморската диета повече от две хилядолетия и са неразделни хранителни компоненти на Средиземноморската Зона, която може да е най-доброто ни „лекарство“ за лечение на наднорменото тегло, хроничните болести и стареенето (особено на мозъка) в бъдеще.

2. Възпалението: истинската причина да пълнеем, боледуваме и остаряваме по-бързо

Една от великите мистерии на живота е как работи метаболизма. Храна съдържаща протеини, въглехидрати и мазнини (както и витамини, минерали и фитохимикали) попада в устата ни, разбива се на основните си компоненти за усвояване и след това тези компоненти се сглобяват отново в сложни биологични молекули, необходими за поддържане на живота. Метаболизмът не само осигурява постоянен източник на енергията, която ни е необходима, за да функционираме, но също ни позволява непрекъснато да обновяваме всяка клетка в тялото си, да се защитаваме от постоянни микробни нашествия, да поправяме раните си и накрая да възпроизведеме следващото поколение.

Думата *метаболизъм* произлиза от гръцкия корен *meta*, означаващ „промяна“. Това е доста проста дума, която обяснява какво точно се случва при метаболизма. Метаболизмът може или да създава енергия от биологичен материал, или да изгражда сложни биологични молекули от прости хранителни компоненти. Важен е фактът, че когато метаболизмът ви не работи добре, започвате да пълнеете, развивате хронични заболявания и остарявате по-бързо.

Представете си сложността 10-те трилиона клетки в тялото ви да се опитват да са в постоянна комуникация. Причината, поради която вашият метаболизъм работи толкова гладко, колкото го прави, е че използва биологичен интернет, който е много по-сложен от който и да е Google, който може да се измисли в бъдеще. За разлика от простия поток от електрони, който задвижва компютърно базиран интернет, вашият биологичен интернет работи с хормони и като всяка добра техническа система, хормоните работят най-добре, когато се поддържа оптимална зона.

Има стотици известни хормони (и много още, които трябва да бъдат открити), но за един хормон чуваме най-често и обикновено в негативен план – инсулинът. Истина е, че излишъкът от инсулин ви прави дебели и ви поддържа дебели. Обаче без адекватни нива на този хормон голяма част от метаболизма ви ще е в застой. Инсулинът е този, който кара основните хранителни вещества в клетките (аминокиселини, глюкоза и мастни киселини) да служат като градивни блокове за клетъчно обновяване или потенциално като енергия за клетката. Инсулинът е този, който отделя онова, което може да са токсични нива на мастните киселини и глюкозата от кръвния поток, за да предпази вашите органи. Инсулинът е този, който безопасно съхранява тези мастни киселини и глюкоза в кръвта в мастните клетки и черния дроб, за да ги освободи в точния момент, когато са ви необходими за енергия. Инсулинът е този, който контролира глада. Инсулинът е този, който активира ключови ензими за растеж и обновяване. За да може инсулинът да действа като този централен хъб, така че метаболизма да извършва своите чудеса, той трябва да се поддържа в зона, която е нито твърде висока, нито твърде ниска. Ако нивата на инсулин са твърде ниски, клетките ви ще страдат от липса на хранителни вещества. Ако нивата на инсулин са твърде високи, вероятното ви бъдеще е затлъстяване, хронични болести и ускорено остаряване.

Има два начина да увеличите нивата на инсулин. Единият начин е да хапвате много въглехидрати, особено зърнени храни и скорбяла. Другият е да приемате твърде много калории. Американците правят и двете през последните 40 години. Не е изненадващо, че тъй като нивата на инсулин у населението са нараснали, се е увеличило затлъстяването и другите хронични болести. Но да се фокусираме само върху инсулина като агент за кончината на здравеопазването в Америка е като загубвайки портфейла си да го търсим през две пресечки под улична лампа. Въпреки че има повече светлина под уличната лампа, вие никога няма да намерите портфейла си, ако просто погледнете там.

Истинската причина за кризата в здравеопазването ни не е просто консумирането на въглехидрати само по себе си, но също и още по-бързо нарастващото количество на омега-6 мастни киселини в американската диета. Когато *излишните* омега-6 мастни киселини взаимодействат с *излишния* инсулин, резултатът е генерирането на молекулярни изграждащи блокове, необходими за производството на много мощни възпалителни хормони, известни като айказаноиди. Комбинацията от тези две промени в диетата от последно време (увеличен инсулин и увеличени омега-6 мастни киселини) е като доближаването на запалена клечка

кибрит до цистерна с бензин; резултатът е експлозия във възпалението дължащо се на начина на хранене.

Обикновено мислим за възпалението като нещо, което боли – разтягате мускул, той се подува и възпалява (боли). Това може да считате като „горещо“ възпаление. Предизвиканото от диетата възпаление, за което говоря, може да се нарече „студено“ възпаление, защото не можете да го усетите. Въпреки това, предизвиканото от диетата възпаление, наричано *клетъчно възпаление*, е вида, който убива. Защото не можете да го усетите, клетъчното възпаление се проточва с години, дори десетилетия, докато се натрупат достатъчно вреди в органите, които да предизвикат хронично заболяване. Може да е диабет, сърдечно-съдово заболяване, рак и дори болестта на Алцхаймер. Крайният резултат е, че остарявате преди да ви е дошло времето. И в допълнение към вредата, клетъчното възпаление ви прави по-дебели.

Възпалението дължащо се на диетата разрушава хормоналната сигнализация в биологичния ви интернет, което води до смущения в метаболизма ви. Крайният резултат от променения метаболизъм е развитието на хронични заболявания на по-ранна възраст и ускоряване на стареенето, особено на мозъка.

Основната биохимия на увеличеното в резултат на диетата възпаление не се е променила от времето, когато написах първата си книга, *Зоната*, преди близо 20 години. Поддържането на този вид възпаление в Зоната е доста по-трудно от простото контролиране на инсулина (което е достатъчно трудно). За да се контролира възпалението дължащо се на диетата за цял живот, трябва да контролирате *едновременно* инсулина и нивата на омега-6 мастните киселини. Ако просто контролирате нивата на инсулина без в същото време да намалите тези на омега-6 мастните киселини, напълно пропускате истинската причина за нашите актуални проблеми в областта на здравеопазването.

Увеличеното възпаление в резултат на начина на хранене е само част от нарастващата епидемия от хронични заболявания. Запомнете, възпалението е процес от две части. Вторият компонент на нашия възпалителен отговор, фазата на отзвучаването (*inflammation resolution*) също е под атака заради намаленото потребление на омега-3 мастни киселини и полифеноли.

Всяка от тези фази (започване и отзвучаване) на възпалителния процес работи независимо от другата, но когато и двете излязат от синхрон настъпва важно разстройство на метаболизма, което в действителност ускорява всяка известна хронична болест.

Нека проследим всяка тенденция в диетата и как тя влияе върху различните фази на възпалението.

УВЕЛИЧАВАНЕ НА ПРОВЪЗПАЛИТЕЛНИЯ ОТГОВОР

Увеличена консумация на омега-6 мастни киселини

Ние имаме нужда от *известно количество* омега-6 мастни киселини, за да поддържаме здравословна способност да се борим с микробите и да се лекуваме от наранявания. Но когато нивата на омега-6 мастните киселини в диетата станат твърде високи, те генерират излишък от провъзпалителни хормони. До неотдавна нивата на омега-6 мастни киселини откривани в диетата на хората са били много ниски. Изчислено е, че консумацията на омега-6 мастни киселини в Съединените щати се е увеличила с повече от 400 процента през последните 100 години, като най-голямото им увеличение е през последните 50 години.

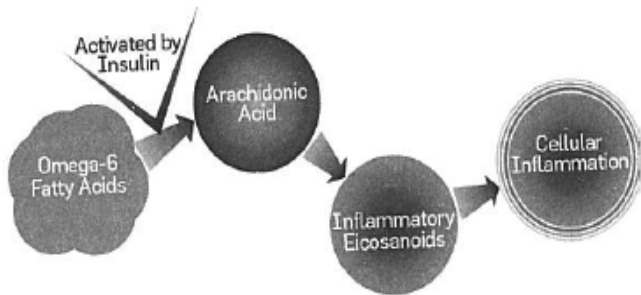
От къде идват тези омега-6 мастни киселини? Отговорът е – от растителни масла като царевично, соево, шафраново, слънчогледово олио и други. Това са най-евтините известни в момента калории и подобрители на вкуса на храната. Затова обработените храни, които приемате, като пържени храни, сладкиши (донъти) и на практика всичко, което откривате по рафтовете в супермаркетите, са богати на омега-6 мастни киселини.

В допълнение, омега-6 мастните киселини са податливи на окисляване (особено при отсъствието на полифеноли), което генерира свободни радикали и други изключително реактивни съединения, които могат да окислят други ключови играчи в метаболизма като липопротеини, протеини и ДНК. Тези продукти на окисляването са много по-разрушителни за здравето от всякакви количества свободни радикали, дължащи се на UV радиацията. Можете да блокирате образуването на свободни радикали от слънчевата светлина като използвате

слънцезащити. Но единственият начин да се блокира производството на окиси от омега-6 мастните киселини е да не ги ядем или да консумираме много големи количества от най-мощните антиоксиданти в природата – полифенолите – за да се борим с тях.

Увеличена консумация на въглехидрати с висок гликемичен индекс

Индустриализацията на храната е първопричината за увеличаване на високо-гликемичните въглехидрати в диетата. Високо-гликемичните въглехидрати са онези, които навлизат в кръвния поток със скоростта на глюкозата. Да, тези въглехидрати се съдържат във вредните храни (джънк фууд), но да не забравяме белия хляб, бялата паста, белия ориз и белите картофи. Тъжно, но наистина и пълнозърнестите версии на същите тези въглехидрати са също високо-гликемични въглехидрати. Като увеличавате която и да е от тези храни в диетата си, ще увеличите и отделянето на хормона инсулин.



В присъствието на високи нива на инсулин трансформирането на омега-6 мастните киселини в арахидонова киселина (молекулярния градивен блок на айказаноидите) се ускорява и резултатът е увеличаване на клетъчното възпаление, както е показано на схемата.

Едно от последствията от увеличеното клетъчно възпаление е развитието на инсулинова резистентност – началния етап на диабета. Въпреки че инсулинът все още може да се свързва със своя рецептор на повърхността на клетката, преносът на този сигнал към вътрешността на клетката е компрометиран. Вместо да бъдат подети от целевите клетки, кръвната захар и мазнини остават високи. В резултат, панкреасът е принуден непрекъснато да увеличава секрецията на все повече инсулин, за да помогне пренасянето на излишната глюкоза в кръвта и мазнините към целевите им клетки. Резултатът е повишени нива на инсулин в кръвта в денонощието. Постоянно увеличените нива на инсулин водят до по-нататъшното ускоряване на метаболизма на омега-6 мастните киселини в още повече възпалителни айказаноиди. Резултатът е ускоряване на клетъчното възпаление. Увеличаването на инсулиновата резистентност причинена от възпаление дължащо се на диетата задвижва усложнения в метаболизма водещи до затлъстяване, а не просто хапването на въглехидрати.

НАМАЛЯВАНЕ НА ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНИЯ ОТГОВОР

Намалена консумация на омега-3 мастни киселини

Хората винаги са имали две противовъзпалителни диетични карти под ръка. Първата от тези хранителни застрахователни полици е достатъчен прием на омега-3 мастни киселини. За разлика от провъзпалителните омега-6 мастни киселини, омега-3 мастните киселини са противовъзпалителни. Докато омега-6 и омега-3 мастни киселини са в баланс, вие поддържате здравословен възпалителен отговор, който ви позволява да отговорите на микробна инвазия или наранявания, но не предизвиква хронична възпалителна атака в тялото ви. По-важно е, че омега-3 мастните киселини са необходими, за да изключите или разрешите възпалителния отговор, за да позволите на тялото да се върне към нормално състояние. Липсата на омега-3 мастни киселини в диетата е втората част от двойния удар върху бъдещото ви здраве. Първо, имате свръхреакция на първоначален възпалителен отговор заради увеличените омега-6 мастни киселини, и второ, не можете да я изключите ефективно поради липса на омега-3 мастни киселини.

Изчислено е, че приемът на омега-3 мастна киселина в американската диета е само 5 до 10 процента от този преди век. Това е защото рибата (доскоро) винаги е била евтин източник на протеини. Колкото по-тлъста риба ядете, толкова повече противовъзпалителни омега-3 мастни киселини консумирате, тъй като те се съдържат в тлъстината на рибата. Също децата през първата половина на XX век са приемали супена лъжица рибено масло (най-отвратителната храна на света) преди да излязат от вкъщи. Днес консумацията на тлъсти риби е намалела, а рибеното масло вече не е стандартно средство във всеки дом в Америка. В резултат,

съотношението на омега-6 към омега-3 мастните киселини при американците драстично се е увеличило през миналия век и отново, най-голямото увеличение е настъпило през последните 50 години.

Намалена консумация на полифеноли

Когато писах „Зоната“ през 1995 г. за полифенолите се знаеше малко. Днес знаем много повече, включително факта, че те са мощни противовъзпалителни агенти, но само ако консумирате много от тях. Високите нива на полифеноли активират основен генетичен прекъсвач, който изключва възпалителните гени. За съжаление консумацията на пъстроцветни въглехидрати, богати на полифеноли (плодове и зеленчуци) е намаляла по същото време, по което се е увеличила консумацията на бели въглехидрати и омега-6 мастни киселини. Резултатът е повече клетъчно възпаление.

Най-добре е да се мисли за клетъчното възпаление като за ядрен реактор. Когато извадите противовъзпалителните контролни пръчки (омега-3 мастни киселини и полифеноли) ядрото на реактора (омега-6 мастни киселини и увеличения инсулин, в комбинация генериращи повече клетъчно възпаление) започва да загрява. Ако отново вкарате в реактора противовъзпалителните контролни пръчки, провъзпалителното ядро се охлажда. Разбира се, ако извадите напълно противовъзпалителните контролни пръчки, това ще доведе до срив на реактора. Това е случващото се в Америка през последните 50 години.

И така. Няма едно „зло“ като фруктоза, мляко или пшеница (за тези митологии в храненето по-късно), а комбинация от фактори, които ни поставят във висок риск от увеличено клетъчно възпаление и като резултат живот в страдание. Ето защо днешните епидемии от затлъстяване и диабет ни се струва, че са се появили от никъде и ни се струва, че сме безсилни да ги преодолеем.

Ролята на възпалението за напълняването, развитието на хронични болести и остаряването е комплексна. По-нататък ще направя кратък преглед на темите, които в повече детайли можете да прочетете в Приложенията.

Как напълняваме

Въпреки че индустрията за книги за диети е посветена на отслабването, изглежда никой не се опитва да обясни защо все пак напълняваме. Ще опиша действителния процес по-детайлно в Приложенията, но нека го резюмирам тук.

Истина е, че излишния инсулин ви прави дебели и ви поддържа дебели. Обаче, излишният инсулин не се дължи на липса на воля, а на разрушаване на метаболизма на мазнините от клетъчно възпаление. При идеални условия, мазнините от кръвта се складираат в мастните клетки, за да бъдат освободени по-късно (например когато спите), за да осигурят енергия за почивката на тялото ви. Нивата на инсулин в кръвта контролират този процес. Когато развиете инсулинова резистентност, този грижлив баланс между поемане на мазнини и освобождаване на мазнини е нарушен. Крайният резултат е, че напълнявате, тъй като мазнините от кръвния поток се натрупват много по-лесно в мастните клетки и не могат да бъдат използвани лесно като гориво от другите клетки. Въглехидратите сами по себе си не ви правят дебели; възпалението дължащо се на начина на хранене е онова, на което те съдействат в присъствието на излишък от омега-6 мастни киселини, което ви прави дебели.

Как се разболяваме

Много от хроничните заболявания могат да се разглеждат като смущения в метаболизма. Това включва диабета и сърдечно-съдовите заболявания. Други хронични болести, като автоимунните заболявания (артрит, лупус⁶, множествена склероза, астма, алергии и други) са последствие от увеличено клетъчно възпаление, и много неврологични заболявания (синдром на дефицит на вниманието и хиперактивност - ADHD, депресия, болестта на Паркинсон, болестта на Алцхаймер и други) и рака могат да бъдат разглеждани като комбинация от двете.

Когато увеличавате клетъчното възпаление, необходимото хормонално сигнализиране, което се изисква за стабилен метаболизъм се нарушава. Клетъчното възпаление също активира

⁶ кожна туберкулоза

най-примитивната част на имунната система да е в постоянен режим на атака. Рано или късно това води до ненормална работа на органите, която наричаме хронично заболяване.

Защо скоростта на стареенето (особено на мозъка) се увеличава

Тъй като увеличеното клетъчно възпаление пречи на способността на организма да сигнализира за метаболитни смущения, органите започват да работят по-неефективно. Това става, когато започват да се появяват физическите знаци на стареенето (увеличена телесна мазнина, загуба на мускулна маса, увеличена умора, поява на бръчки и т.н.). Не е изненадващо, че практиката на терапията против стареене обикновено зависи от увеличаване на нивата на някои хормони в тялото. Обаче това не преодолява първичния основен проблем, който е нарушаване на хормоналното сигнализиране причинено от увеличеното клетъчно възпаление. Решете този проблем като следвате противовъзпалителна диета и ще сторите много повече, за да намалите действителната скорост на стареене в клетките си от каквото и да е количество добавени хормони.

Далеч по-зловещо за вашето бъдеще е увеличаването на вероятността от развитие на деменция, особено под формата на болестта на Алцхаймер. Смята се, че в Америка една трета от хората на възраст над 65 години ще умрат с някаква форма на деменция. Болестта на Алцхаймер пък е на пето място във водещите причини за смъртта на хора над 65 годишна възраст. По времето, когато човек достигне 85-годишна възраст, приблизително 50% ще са с някаква форма на Алцхаймер. Ако имате диабет, вероятността да развиете Алцхаймер се увеличава двойно.

Ето защо много невролози започват да наричат болестта на Алцхаймер диабет тип 3. Онова, което би следвало да кажат е, че и диабетът, и Алцхаймер са болести на възпалението. При диабета е възпален панкреаса. При Алцхаймер е възпален мозъка. Колкото по-рано развиете диабет тип 2 и колкото по-дълго продължава той, по-голям е рискът от развитие на Алцхаймер. Това означава, че ни очаква неврологично цунами в много кратък период от време. Лечението на деменция вече стана едно от най-скъпите пера на здравната ни система и ще продължи да се увеличава с остаряването на сегашното поколение.

Не много красива картина за бъдещето на Америка (както и за останалия свят). Хората ще стават по-дебели, по-болни и побъркани, предимно поради увеличаване на възпалението дължащо се на начина на хранене. За щастие следващата глава предлага пътна карта на начин на хранене, който да започне да обръща тези последиствия.

3. Овладяване на диета Зоната за цял живот

Ако целта ви е да отслабнете или подобрите здравето си, тогава единственият начин е да намалите възпалението дължащо се на начина на хранене. Средиземноморската Зона е вашата пътна карта.

Достигането до Зоната ще намали възпалението, като поддържа инсулина, айказаноидите и други хормони поддържани от храната в терапевтичните граници през цялото денонощие, така че вие винаги ще се в оптимално здраве чрез хормонален баланс. Въпреки това да изглежда стряскащо, всъщност не е. За да влезете в Зоната, имате нужда само от три неща, които са с вас където и да сте: ръка, око и часовник. Ако имате тези три инструмента, тогава животът в Зоната – идеален баланс и драстично намален риск от затлъстяване, диабет, Алцхаймер и други модерни бичове – става изключително лесен.

Всяко хранене (и това включва закуската) започва с чиния. Сега използвайте очите си, за да разделите чинията на три равни части. В 1/3 от чинията сложете бедни на мазнини протеини като пиле или риба, или дори богати на протеин вегетариански продукти като твърдо тофу или соева имитация на месо. Уверете се, че порцията протеин в чинията не е по-голяма или по-дебела от дланта ви. Това са средно около 3 oz (84 g)⁷ беден на мазнини протеин за жените и 4 oz (112 g) за мъжете. Това е стандартната препоръка на повечето диетолози. Бих се съгласил с тях, че не трябва да надвишавате това количество протеини за едно хранене.

След това, напълнете останалата част от чинията си с цветни въглехидрати с нисък гликемичен товар като зеленчуци и плодове. Ярките цветове са сигнал, че са богати на полифеноли, които подпомагат контрола на възпалението дължащо се на начина на хранене. Зеленчуци без скорбяла (броколи, чушки, лук, аспержи и подобни) са най-добрият източник на въглехидрати, тъй като са с много нисък гликемичен товар. Това означава, че не предизвикват силен инсулинов отговор, когато се хапват, въпреки че заемат доста място в чинията. Плодовете имат по-висок гликемичен товар, а зърнените храни имат много висок гликемичен товар. Белите въглехидрати (хляб, паста, ориз и картофи) просто нямат място във вашата Зонова чиния, защото те са с висок гликемичен товар и в тях липсват полифеноли.

Накрая, добавете малко (това означава щипка/пръска) мазнина, бедна на омега-6 и наситени мастни киселини. За повечето хора, най-добрият избор е екстра-върджин зехтин.

До тук покрихме очите и ръката. Но защо ви трябва часовник? Ако създадете точния баланс от протеини, въглехидрати и мазнини за конкретно хранене, тогава през следващите пет часа няма да сте гладни и ще поддържате върховен умствен фокус и емоционален баланс, защото сте стабилизирали нивата на глюкоза в кръвта.

Причините, поради които този план за хранене ви води до Зоната са следните:

1. Вашият хормонален контрол се базира на баланса между протеините и гликемичния товар при всяко хранене.

Не вкарвате в “банка” този хормонален контрол, тъй като той ще продължи само около пет часа. Най-хубавото нещо на Средиземноморската Зона е, че едно правилно балансирано хранене ще ви отведе в Зоната и ще започне да намалява възпалението веднага, независимо от това какво е било предишното ви хранене. Но дори с перфектно балансирано Зоново ястие, хормоналните промени ще продължат само пет часа. Това означава, че сте хормонално добре само колкото е последното ви блюдо.

Така че, за да оптимизирате здравето си и да отслабнете, трябва да внимавате за баланса между протеина и гликемичния товар на всяко хранене. Технически гликемичният товар се определя като сумата от отделните количества на всеки въглехидрат в чинията, умножен по техния индивидуален гликемичен отговор (гликемичния индекс). Онова, което ви предоставя гликемичния товар е показател за това колко бързо ще се повишат нивата на кръвната захар след хранене. Колкото по-нисък е гликемичния товар на блюдото, толкова по-малко инсулин ще произведете през следващите пет часа. Ако хапвате много зърнени храни (дори цели зърна)

⁷ Всички американски мерни единици съм преобразувала в общоприетите в България за удобство.

и скорбяла, кръвната захар се повишава бързо след храненето; същото прави и инсулинът, тъй като инсулинът се отделя, за да намали внезапното изливане на глюкозата в кръвта. Ако замените зърната с плод (не плодови сокове), бобови и особено зеленчуци без скорбяла, нивата на кръвната захар не се качват толкова бързо – и инсулиновият отговор остава съдържан.

Колкото по-бързо е повишаването на нивата на кръвната захар, толкова по-голяма е секрецията на инсулин, за да намали тези нива в кръвта. Инсулинът (1) става причина за съхраняване на излишната глюкоза или в черния дроб, или в мускулите (като гликоген), (2) превръща излишната глюкоза в мастни киселини в черния дроб, които се освобождават в кръвта и (3) помага част от излишната глюкоза да се превърне в глицерол и усилва пренасянето на мастните киселини в мастните клетки – което впоследствие помага трансфера на излишните мастни киселини от кръвта към мастната тъкан, където мастните киселини могат да бъдат съхранени безопасно.

Причината тялото да произвежда бързо инсулин като отговор на увеличените нива на кръвната захар е че когато е в повече, глюкозата е токсична. Тя реагира с протеина в кръвта, за да образува напреднали гликирани крайни продукти⁸ (AGE). Тези „покрити със захар“ протеини могат да се свържат със специфични рецептори (наречени RAGE или рецептори на напреднали гликирани крайни продукти⁹) в клетките, които дават началото на възпалителните отговори. Една от последиците на увеличеното възпаление е развитието на инсулинова резистентност, състояние което преминава в хронически увеличени нива на инсулина. Това е причината, поради която инсулинът ви прави дебели и ви поддържа дебели.

И това е и причината намаляването на гликемичния товар в менюто ви да е толкова важно. Протеинът принадлежи на чинията ви, за да поддържа ситостта и да стимулира освобождаването на хормони, които стабилизират нивата на кръвната захар. Тайната на успеха на диета Зоната е, че никога не сте гладни (защото ситостта е увеличена) и никога не сте уморени (защото нивата на кръвната захар са стабилни).

2. Истинската опасност от съвременната американска диета е убийствената комбинация от излишък от омега-6 мастни киселини комбинирани с високи нива на инсулин.

Продължаващото консумиране на омега-6 мастни киселини (главно от растителни масла като соя, царевица, слънчоглед и шафранка) комбинирани с високогликемични въглехидрати (рафинирани въглехидрати, въглехидрати от зърнени храни и бяла скорбяла като картофи и ориз) подготвя сцената за увеличени нива на възпалението дължащо се на храната, като повишава синтеза на арахидонова киселина (двигателят на клетъчното възпаление). Арахидоновата киселина (AA) е двигателят на клетъчното възпаление, защото тя е молекулярния градивен блок за мощни провъзпалителни айказаноиди. Може да приемете AA като токсична мазнина, много по-опасна за здравето ви отколкото може да бъде всяка трансмазнина или наситена мазнина. Високи концентрации на AA има в яйчения жълтък и месото от органи. Обаче AA може да дойде и от омега-6 мастните киселини (особено в растителните масла) и от диета с висок гликемичен товар. Увеличеното отделяне на инсулин (предизвикано от бързото навлизане на глюкозата в кръвния поток) ще усили превръщането на омега-6 мастните киселини в AA. Това е все едно добавяте запален кибрит до туба с бензин. Това е убийствена комбинация, тъй като предизвиква експлозия на клетъчно възпаление. Защо убийствена? Клетъчното възпаление ускорява развитието на хронични болести и ускорява процеса на стареене като разрушава хормоналните модели на сигнализация във всяка клетка. Това е причината, поради която ставате по-дебели, по-болни и остарявате по-бързо.

3. Излишъкът омега-6 мастни киселини увеличава и окисляването в цялото тяло – освен ако нямате адекватни нива на полифеноли в храната си.

Имаме топло тяло – около 98.6°F (37°C) и то е изложено двадесет и четири часа в денонощието на високи нива кислород. Както знаете от съхраняването на плодове в контейнери през лятото, топлина плюс кислород водят до разваляне. Когато същото се случва на липидите, го наричаме гравитост. И точно това се случва на омега-6 мастните киселини, които консумирате – те

⁸ AGE – advanced glycosylated end products

⁹ RAGE - receptors for advanced glycosylated end products

гранясват в тялото. Тези окислени киселини не само причиняват възпаление, но и ускоряват сърдечните заболявания създавайки окислени LDL частици (*истинския* лош холестерол).

Точно затова Средиземноморската Зона е толкова ефективна в борбата с болестите. Полифенолите – които са мощни антиоксиданти (много повече от витамин Е или витамин С) – се откриват във високи дози в пъстроцветните въглехидрати (зеленчуци и плодове), които са основните въглехидрати в средиземноморската диета и в Средиземноморската Зона. Разбира се, тя създава още по-добър диетичен смисъл с намаляването на омега-6 мастните киселини и в същото време увеличаване на полифенолите.

4. Липсата на адекватни нива на омега-3 мастни киселини и полифеноли затруднява контрола на възпалението дължащо се на начина на хранене.

За разлика от омега-6 мастните киселини, дълговерижните омега-3 мастни киселини, съдържащи се в рибата и рибеното масло, са противовъзпалителни. Полифенолите в достатъчно високи количества също са противовъзпалителни. Ако нямате достатъчно количество от двете в диетата си, способността ви да изключвате възпалението е силно застрашена.

Контролирайте тези отделни промени в диетата – добре балансирани протеини и нискогликемични въглехидрати, значително намален прием на омега-6 мастни киселини и значително увеличен прием на полифеноли и омега-3 мастни киселини – и вие винаги ще бъдете в Зоната, където контролът на клетъчното възпаление причинено от храната може да бъде поддържан за цял живот. С намаляване на възпалението дължащо се на храната вие ще губите и телесна мазнина, ще намалите възможността от развитие на хронични заболявания и ще забавите скоростта на стареене. Тялото ви ще стане по-умело в преобразуването на калориите от храната в химическа енергия. И тъй като намалявате клетъчното възпаление, хормоналните сигнали, които казват на мозъка ви да спрете да ядете, стават по-ефективни. Като резултат, няма да сте гладни.

Ако не сте гладни, тогава приемате по-малко калории. Консумирайки по-малко калории без глад и умора ще загубите излишната телесна мазнина, ще забавите развитието на хронични болести и ще живеете по-дълго. Това е тайната на Средиземноморската Зона.

Ако искате да сте по-технически, тези прости правила водят до разпределение на калориите, което е около 40% въглехидрати с нисък гликемичен товар (предимно зеленчуци без скорбяла), 30% бедни на мазнини протеини (като пиле, риба, тофу или соеви имитации на месо) и 30% мазнини (предимно ненаситени мазнини и бедни на омега-6 и наситени мазнини).

Предпочитам да поддържате общ прием на около 40% от вашите калории от въглехидрати, защото мозъкът е лакомник за глюкоза. Мозъкът е около 2% от общата маса на тялото, но използва 20% от кръвната захар. Мозъкът се нуждае от около 130 g глюкоза на ден, поради което Средиземноморската Зона осигурява между 100 и 150 g въглехидрати на ден, разпределени в три основни хранения и една или две закуски. Това може да изглежда много, но в действителност е около 50 до 67% намаление на общите въглехидрати, които приемат днес повечето американци.

Но човек трябва да внимава в разпределянето на тези въглехидрати през деня. Ако приемате повече от 30 до 40 g въглехидрати на едно ядене ще доведе до производството на излишък от инсулин. Ако не усещате, че апетитът ви е подтиснат за пет часа или сте в застои в намаляване на теллото, преди да мислите за намаляване количеството на въглехидратите в диетата, първо започнете на намаляване гликемичния товар на менютата си. Започнете с елиминиране на зърнени храни и скорбяла от храната си. Ако това не е достатъчно, за да получите мечтания резултат, почнете да премахвате плодовете и бобовите (въглехидрати с умерен гликемичен товар) от менюто. Това ще остави несъдържащите скорбяла, с нисък гликемичен товар зеленчуци като ваш основен източник на въглехидрати. Като похапвате зеленчуци без скорбяла, ще е трудно да предизвикате свръх стимулация на инсулин, но все още ще поддържате достатъчно кръвна захар за мозъка.

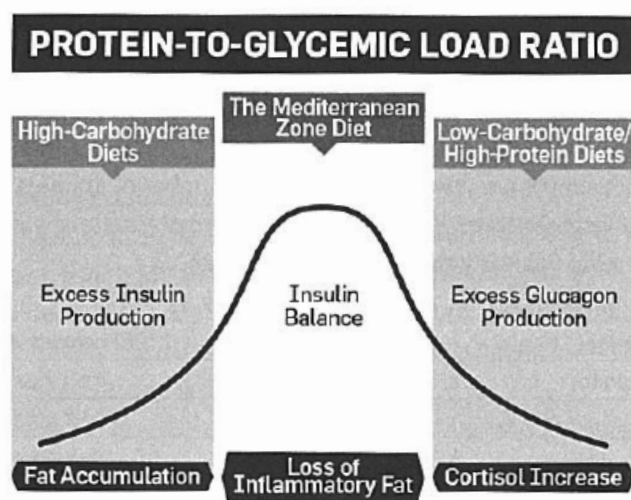
Погрешно е схващането за Зоната като за високопротеинова диета. Това просто не е вярно. Нека погледнем грамажа на макронутриентите (въглехидрати, протеини и мазнини), които биха консумирали обикновените жени и мъже, ако следват Средиземноморската Зона.

Макронутриент	1,200 калории на ден	1,500 калории на ден
Въглехидрати	120 g/ден	150 g/ден
Протеини	90 g/ден	112 g/ден
Мазнини	40 g/ден	50 g/ден

Първата ви мисъл може би е „Ще умра от глад на 1200 до 1500 калории на ден“. Гарантирам ви, че няма. Това аз наричам Парадокс на Зоната: ще приемате по-малко калории с по-малко глад, но с повече енергия. Освен това, продължавате да приемате типичния за повечето американци прием на протеини. Въпреки че консумирате по-малко въглехидрати (но повече от пъстроцветните, без скорбяла), те са все още основния източник на калории в диета Зоната. Тъй като винаги приемате повече грамове въглехидрати от протеин, няма как да опишете Зоната като високопротеинова, нисковъглехидратна диета, доколкото моето определени за високо и ниско са значително по-различни от това в речника. Може би най-добрият начин да се опише Зоната е диета с умерено количество протеини и нисък гликемичен товар.

Може ли да отслабнете твърде много със Средиземноморската Зона? Когато започнете да виждате коремните си мускули е време да помислите за добавяне на малко допълнителни ненаситени мазнини (екстра-върджин зехтин или бадеми) към диетата си. (Така, освен необходимостта от часовник, може би ще имате нужда от огледало, за да видите дали не сте развили „бирено“ коремче). Това е, което правя с елитните атлети (като спечелилите 25 златни медала на последните олимпийски игри), които следват Зоната. Тяхната цел е оптимално представяне, без да са на корицата на *Men's Fitness*, и атлетическите им изяви зависят от това да имат известно количество телсени мазнини. Тези мазнини осигуряват високо октаново гориво, нужно за създаване на химическата енергия необходима за оптимално представяне.

Балансът на макронутриентите в Зоната не е постоянна величина, а представлява крива с формата на камбана.



Защо? Не всички сме генетично еднакви. Въпреки това, колкото повече увеличавате приема на въглехидрати (дори когато добавяте такива с умерен гликемичен товар като плодовете например), толкова повече ще увеличите отделянето на инсулин. Ако това е комбинирано с високи стойности на омега-6 мастни киселини в диетата ви, тогава ще произвеждате повече възпалителни айказаноиди и повече клетъчно възпаление. Това ще стане причина да сте дебели, болни и да остарявате по-бързо. Ако се люшнете твърде много в другата посока и приемате прекалено много протеин и недостатъчно въглехидрати (както при диетата на Аткинс), ще

причините увеличено отделяне на кортизол, който е хормон на стреса. Този хормон ще ви направи дебели, болни и ще остарявате по-бързо.

Така че е от голямо значение да продължите да експериментирате с баланса на хранителните съставки в блюдото си, докато може да заявите, че сте в Зоната. Как ще разберете, че сте стигнали там? Използвайте часовника си. Ако можете да изкарате пет часа между храненията без да огладнеете или загубите върхова умствена концентрация, това е знак, че последното ви хранене ви е довело в Зоната. Тайната е да се поддържате в Зоната през целия си живот. Колкото по-добре играете тази игра на балансиране на хормоните като ползвате Средиземноморската Зона, толкова по-добър и лесен става живота ви.

Балансът на протеини, въглехидрати и мазнини препоръчан в Средиземноморската Зона непрекъснато се засилва от продължаващите изследвания, публикувани през последните 15 години. Препоръките за хранителния режим на Joslin Diabetes Center в Harvard Medical School

за лечение на затлъстяване и диабет са като тези в Средиземноморската Зона. Някои от най-новите изследвания идват от проучването на EPIC¹⁰, публикувано през 2013 г., което анализира начина на хранене на двадесет и две хиляди гърци и показва че онези, чиято храна е с нисък гликемичен товар с общо около 40% прием на въглехидрати от общото количество калории, са с най-малък риск от развитие на диабет. Статия от 2010 г. в *British Journal of Nutrition* оценява, че съставът на храната на нашите предци от палеолита е бил от около 40% въглехидрати с нисък гликемичен товар, 30% протеин и 30% мазнини. Става ясно, че здравето в миналото, настоящето и бъдещето зависи от това да има баланс между макронутриентите. Щом почнете да увеличавате един от макронутриентите в диетата, друг трябва да бъде намален. Отдалечаването от основния баланс на макронутриентите в Зоната създава големи хормонални промени, които могат да нарушат метаболизма.

Най-важното проучване, обаче е онова, което показва ефективността на диета Зоната в намаляване на клетъчното възпаление. Публикуваното изследване не оставя никакво съмнение по този въпрос. През 2004 г. Harvard Medical School показва, че Зоната е девет пъти по-ефективна в намаляване на възпалението, сравнена с контролирана диета, основана на хранителните препоръки на USDA, въпреки че загубата на тегло е една и съща при двете диети. До същото заключение достигнаха и в Tufts University School of Medicine, сравнявайки Зоната и хранителните препоръки на USDA при лечението на диабет. Проучване, публикувано през 2006 г. в *American Journal of Clinical Nutrition* посочва, че Зоната драстично намалява клетъчното възпаление, като едновременно с това увеличава издръжливостта на упражнения и настроението, сравнена с диетата на Аткинс.

Намаляването на възпалението дължащо се на начина на хранене следва да бъде истинската цел на всеки хранителен план, за разлика от простата загуба на тегло. Само с намаляване на клетъчното възпаление започвате да обръщате хроничната болест и да забавяте процеса на стареене. За съжаление загубата на тегло не е добър маркер. Това е така, защото загубата на тегло е съставена от загуба на вода, загуба на мускулна маса и загуба на излишна телесна мазнина. Загубата на вода и мускули няма да доведе до положителни ползи за здравето. Обаче, загубата на излишна телесна мазнина работи, заради намаляването на възпалението. В тази връзка Зоната е истинският победител.

КАКВО ДА ОЧАКВАТЕ СЛЕДВАЙКИ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАТА ЗОНА

Силата на науката е, че с нейна помощ можем да предвидим бъдещето. Ако хвърлите камък във въздуха, сте сигурен, че той ще падне на земята. Ето защо гравитацията е толкова силна наука. По същия начин, прогнозите за храненето трябва да се сбъдват, ако са добра наука.

Ето какво може да очаквате, ако следвате Средиземноморската Зона един месец.

1. След 2 до 3 дни гладът значително ще намалее, защото поддържате стабилни нива на кръвната захар от хранене до хранене. Със стабилизирането на нивата на кръвната захар настъпва по-добра умствена дейност и емоционална стабилност.
2. След 3 до 4 дни ще започнете да усещате значително подобрение на нивата на физическа енергия, тъй като ще можете по-добре да достигате до съхранената телесна мазнина за производството на химическата енергия, която е необходима за движението ви.
3. След 7 дни ще се загубили доста тегло [трудно е да загубите повече от един паунд (454 g) мазнина за седмица], но дрехите ще ви стоят по-добре, защото теглото което губите ще е предимно телесна мазнина, по-специално висцералната телесна мазнина в областта на корема. Затова дрехите ще ви стоят по-добре.
4. След 14 дни способността ви да се справяте със стреса ще бъде значително увеличена, тъй като нивата на кортизола са намалели.
5. След 30 дни ще откриете значителни промени в химията на кръвта си, като маркери за подобро здраве и забавен процес на стареене.

¹⁰ European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

Ако харесвате този списък с ползи и искате да ги поддържате, тогава просто продължете Средиземноморската Зона през целия си живот. Ако имате ръка, очи и часовник, това е лесно да се направи.

КЛИНИЧНИ МАРКЕРИ НА ЗОНАТА

В крайна сметка храненето трябва да бъде третирано като наука. Кой са онези клинични маркери, които показват, че сте в Зоната. Въпреки че ще коментирам тези маркери по-подробно в Приложение Е, ето едно бързо резюме.

Кръвни маркери	Какво измерва
Съотношение АА/ЕРА	Контрол на клетъчното възпаление
Гликиран хемоглобин (HbA _{1c})	Контрол на кръвната захар
Съотношение TG/HDL	Контрол на инсулиновата резистентност на черния дроб

Два от тези тестове (HbA_{1c} и TG/HDL) ще получите от ежегодните проверки за състоянието на кръвта. Съотношението АА/ЕРА е много по-специализиран тест, използван рутинно при медицински проучвания, но не и при стандартните тестове, предписани от вашия лекар. Вижте Приложение Е за източниците, които правят такъв тест ползвайки само капка кръв от убождане на пръста (подобно на теста за кръвна захар). Щом получите резултатите от тези тестове, може да кажете дали сте в Зоната, близо до Зоната или е необходима доста работа, за да стигнете до Зоната използвайки следната таблица.

Параметър	В Зоната	Близо до Зоната	Нужна е много работа
Съотношение АА/ЕРА	1.5-3	6	>10
HgA _{1c}	5%	5.5%	>6%
Съотношение TG/HDL	<1	2	>3

Това не е тест с много възможни отговори. Или и трите клинични маркера са в точните граници, или не може да се приеме, че сте здрав, независимо колко добре изглеждате в бански костюм. Влизането в Зоната е най-доброто лекарство, ако целта ви е да намалите клетъчното възпаление, водещо до преобръщане на хроничните заболявания и по-добро качество на живот. Следвайки Средиземноморската Зона е най-лесния начин да стигнете в Зоната.

Какъв процент от американците в момента може би са в Зоната на базата на тези клинични маркери? Най-доброто доказателство показва по-малко от 1%. Може би около 4% от населението на Щатите е близо до Зоната и определено повече от 95% от американците са извън Зоната, хранейки се по начин, който увеличава шанса им за хронични заболявания и преждевременна смърт. Чудно ли е тогава, че разходите за здравеопазване са извън контрол?

Не ми пука каква диета следвате, ако не сте гладни в продължение на пет часа след всяко хранене и кръвните ви маркери показват, че сте в Зоната. Обаче, ако следвате моите прости правила за хранене, много по-вероятно е да усетите ефекта от увеличавения хормонален контрол още с първото си хранене и в рамките на тридесет дни кръвните маркери определящи Зоната ще започнат да се променят към по-добро. Останете в Зоната за цял живот и имате най-добрия шанс за по-дълъг и здравословен живот.

4. Средиземноморската диета: факти и измислици

Днес слушаме много за средиземноморската диета. ЮНЕСКО, културният отдел на ООН обяви средиземноморската диета за едно от най-големите съкровища на цивилизацията.

Но коя средиземноморска диета? Шестнадесет страни граничат със Средиземно море. Бил съм в повечето от тях за продължителни периоди от време. И мога да ви кажа, че няма една единствена средиземноморска диета. Това, което се яде в Испания е много различно от това, което се яде в Италия, и това което се консумира в Италия е различно от диетата в Гърция, да не споменавам другите тринадесет страни в региона.

Ако попитате повечето американци за тяхната дефиниция за средиземноморската диета, отговорът обикновено е ядене на паста (и пица), пиене на червено вино, използване на зехтин, пиене на еспресо и добавяне на пармезан в менюто им. Но американската версия никак не изглежда като истинската средиземноморска диета.

Отличителна черта на диетите в почти всяка област около Средиземно море не е пастата, а зеленчуците и плодовете (пъстроцветни въглехидрати, богати на полифеноли). Ние най-после разполагаме с достатъчно сложна наука, за да разберем, че високите нива на полифеноли правят средиземноморската диета уникална.

Няма определен калоричен състав, който прави средиземноморската диета. Най-доброто, което могат да направят изследователите е да оценят придържането на техните обекти към приемането на онези групи храни, които мислят, че следва да се ползват в средиземноморската диета. Тези групи храни включват отделни категории като зеленчуци, плодове и ядки, бобови растения, зехтин, риба и зърнени храни (хляб, паста, ориз и т.н.), пиене на червено вино и да не се яде много месо и млечни продукти. Въз основа на това определение може да се направи добро предположение, че около 60% от калориите в средиземноморската диета идват от въглехидрати, 15% от протеини и около 35% от мазнини, което приближава средиземноморската диета по състав на макронутриентите в съвременната американска диета. Тогава защо тя изглежда толкова по-здравословна. Това е заради полифенолите.

Ако разгледате внимателно групите храни в Средиземноморието, те попадат в две големи категории: богатите на полифеноли (плодове, зеленчуци, вино) похапвани в голямо количество и други като червени меса, пилета и яйца, които не са източници на полифеноли – и се похапват доста по-рядко. Освен това се подразбира, че мазнините в средиземноморската диета общо взето са богати на мононенаситени мазнини (от зехтин и ядки), умерени откъм омега-3 мастни киселини (от рибата) и бедни на омега-6 и наситени мастни киселини (от растителните масла и червеното месо). Храни богати на полифеноли, мононенаситени мазнини и омега-3 мастни киселини и с ниско съдържание на омега-6 и наситени мазнини могат да обяснят защо, въпреки че има подобно съотношение на въглехидрати, протеин и мазнини, както съвременната американска диета, средиземноморската диета е много по-ефективна в предпазването от болести и повишаване на дълголетието.

Повечето резултати около средиземноморската диета са от епидемиологични изследвания, които наблюдават големи групи от индивиди, за да определят дали онези, които се придържат към диетичен режим с дадени съставки имат подобрени резултати за здравето в сравнение с онези, които не го правя. По-доброто придържане към средиземноморската диета (вероятно в смисъл яденето на повече полифеноли) изглежда намалява честотата на диабета и сърдечните заболявания. Също толкова важно, придържането към средиземноморската диета явно предпазва мозъка и забавя процеса на стареене. Тъй като диабета, сърдечно-съдовите заболявания и деменцията са причинени от клетъчно възпаление, това категорично говори, че средиземноморската диета наистина е противовъзпалителна диета. Обаче запомнете, че тези ползи са налице, само ако цял живот се храните по средиземноморската диета, което подсилва древногръцкия произход на думата *диета*, която означава „начин на живот“.

За съжаление докато дълголетието и намаленият риск от заболявания са сред ползите от традиционната средиземноморска диета, загубата на тегло не е. Средиземноморската диета все още е претоварена с въглехидрати; тя все още попада извън състава на храните, необходим

за достигане на Зоната. Ако ядете твърде много въглехидрати (дори ако те са богати на полифеноли) и те не са балансирани с бедни на мазнини протеини, тогава няма да отслабвате. Ето защо считам тази книга за толкова важна. За първи път науката за увеличаване на дълголетие за средиземноморската диета е разширена със загубата на тегло и противовъзпалителната сила, спечелена когато стигнете Зоната.

Има ли някакви интервенционни проучвания, които показват, че средиземноморската диета има ползи за здравето в сравнение с контролна диета, като например диетата, препоръчана от Американската асоциация за сърдечни заболявания¹¹? Да, има. Резултатът от първото такова проучване, Lyon Diet Heart Study, не направи Американската асоциация за сърдечни заболявания (ААСЗ) много щастлива. Започнало през 1988 г., това проучване разделя повече от шест хиляди френски пациенти, които са прекарвали инфаркт в две групи. Едната група следва указанията на диетата на Американската асоциация за сърдечни заболявания, диета с ниско съдържание на наситени мазнини, нисък холестерол, но консумираните мазнини бяха значително богати на омега-6 мастни киселини (обичани от ААСЗ защото се счита, че намаляват холестерола в кръвта). Другата група следва експериментална диета, подобна на средиземноморската, включваща повече риба, зеленчуци и плодове и бедна на омега-6 мастни киселини. Изследователите изискват от обектите на изследване да ползват зехтин. Но тъй като французите имат предпочитание към маслото през зехтина, изследователите дават на изследваните лица маргарин беден на омега-6 мастни киселини, но обогатен с омега-3 мастни киселини и доста транс-мастни киселини, за да ги свържат. Транс мазнини!

Планирали да проследят пациентите от двете групи през следващите пет години, но изследването било прекратено след три и половина години. Дали е прекъснато защото тези ползващи експерименталната средиземноморска диета умирали като мухи заради транс мазнините в диетата им? Не, точно обратното. Те се развивали значително по-добре (особено по показател смъртност) от лицата следвали препоръките на ААСЗ. Колко по-добре? Те били със 70% по-малко смъртни случаи и напълно елиминирани на внезапна сърдечна смърт (основната причина да умреш от сърдечен удар).

Когато изследователите потърсили клинични маркери, за да обяснят тези забележителни разлики в смъртността, открили че нивата на холестерола в кръвта са еднакви при двете групи, както и нивата на кръвната захар и кръвното налягане. Единствената разлика, която открили била, че тези, които следвали експерименталната средиземноморска диета имали с 30% по-ниско съотношение на АА/ЕРА в кръвта. Тъй като съотношението АА/ЕРА е един от маркерите за клетъчно възпаление използван за определяне на Зоната, може да се предположи, че разликите в смъртността може да са в резултат на намаляване на клетъчното възпаление и не на обичайните заподозрени като увеличените холестерол и кръвно налягане.

Друго публикувано в последно време интервенционно изследване по общо мнение демонстрира преимуществата на традиционната средиземноморска диета, сравнена с диета бедна на мазнини за предпазване от сърдечно-съдови заболявания. Изследването беше чудесно като проект, но опорочено като изпълнение (това е продължаващата история на интервенционните изследвания). Изследователите разделят изследваните лица на три отделни групи. На едната група дават да консумират безплатни ядки, включително орехи и бадеми. На втората група се дава безплатно екстра-върджин зехтин. Третата група е инструктирана да промени диетата си към бедна на мазнини диета. Не е за учудване, че групите получили безплатна храна страстно я консумират. Тъй като безплатната храна се състои от съставки, които увеличават тяхното придържане към средиземноморския начин на хранене, стойностите също се увеличават. А групата, която е предвидено да смени диетата си към такава бедна на мазнини? Те не. Така в края на изследването се сравняват лица получили безплатна храна, богата на полифеноли с група лица, която фактически не променя диетата си. Някакво контролирано проучване! В края на изследването лицата получили безплатни ядки или безплатен зехтин (храни богати на полифеноли) са имали по-малко инфаркти. Това също доказва, че е много трудно да се променят хранителните навици на хората, ако не получават безплатна храна.

¹¹ American Heart Association

Други по-контролирани интервенционни изследвания показват, че когато драстично се намалят нивата на въглехидратите в средиземноморската диета (обикновено с около общо 60% от всички калории) и същевременно се увеличи съдържанието на протеин с около 15% от общите калории до около 30%, има значителни подобрения в контрола на кръвната захар и чувството за ситост. Това предполага, че има доста потенциални подобрения в онова, което се приема за средиземноморска диета.

Логичният въпрос може да е този: може ли ползите от средиземноморската диета (намалени хронични заболявания, увеличена продължителност на живота и намалена деменция) да бъдат поставени на още по-високо ниво, използвайки плана на Зоната за балансиране на протеините, въглехидратите и мазнините и в същото време като допълнение да се осигури липсващия Свещен Граал за загуба на тегло?

Отговорът е абсолютно да, както ще обясня в следващата глава.

5. Средиземноморската Зона: еволюцията на средиземноморската диета

Ако разгледате конструкцията на диетата Зоната, която описах по-рано и я представите в графична форма, тя изглежда нещо такова:

ХРАНИТЕЛНА ПИРАМИДА НА СРЕДИЗЕМНОМОРСКАТА ЗОНА



Основата на вашата диета са много бедни на скорбяла пълноцветни зеленчуци, ограничено количество цветни плодове и бобови растения. Добавяте умерено количество мазнини, като екстра-върджин зехтин или ограничен брой ядки и поддържате приема на омега-6 и наситени мазнини до минимум. Накрая, хапвате възможно най-малко зърнени храни и скорбяла (оптималното е да са нула) и никога не включвате бели въглехидрати в чинията си. До тук Средиземноморската Зона прилича на средиземноморската диета, освен в намаляването или елиминирането на зърнените храни и скорбялата

и включването на доста повече цветни зеленчуци и плодове в нея. Но тези две на пръв поглед малки промени в диетата имат драстични хормонални последици. Те превръщат една добра диета (средиземноморската диета) в една изключителна хормонална противовъзпалителна диета (Средиземноморската Зона). За още по-добри резултати, продължавате да намалявате количествата на плодовете и увеличавате количествата на несъдържащите скорбяла зеленчуци. Това значително намалява гликемичния товар на диетата и допълнително засилва противовъзпалителните резултати.

Ключът на Средиземноморската Зона е да поддържате тялото си в постоянен хормонален баланс, като използвате хранителни продукти, които се срещат основно в региона на Средиземноморието. Правите това с разбирането как тези хранителни съставки могат да повлияят хормонално и генетически да намалят възпалението, дължащо се на начина на хранене.

За разлика от относително неструктурираните параметри на средиземноморската диета, Средиземноморската Зона предлага определена структура, която е от ключово значение за генериране на по-добри резултати. Щом като основните предимства на традиционната средиземноморска диета са по-добра когнитивност и по-дълъг живот, тогава какво може да очаквате, ако следвате Средиземноморската Зона? Ще бъдете по-интелигентни, по-щастливи, ще живеете по-дълго с по-добро здраве, и, за разлика от резултатите от средиземноморската диета, също така и ще отслабнете. Не е лоша сделка.

Вече говорих най-общо за баланса на храните, които трябва да пълнят чинията ви, но какви храни трябва да ядете в Средиземноморската Зона? Нека ви представя кратък исторически преглед на промените, настъпили в храните в региона на Средиземноморието и това ще ви даде някои ключове какво да направите, че Средиземноморската Зона да работи оптимално за вас.

А. Средиземноморски продукти преди появата на земеделието (палеолита)

Храните съдържащи протеин през тази епоха биха включвали яйца, риба и червено месо от дивеч. Единствените консумирани въглехидрати са били плодове и зеленчуци (въпреки че кръстосването и хибридизацията съществено са променили тези растения оттогава) и единствените мазнини били ядките или органите от дивеча (например мозъка). Риба, зеленчуци, плодове и ядки са все още опората на средиземноморската диета, независимо от това как е определяна.

Б. Предхристиянски средиземноморски продукти

Появата на земеделието въвежда нови видове въглехидрати в средиземноморската диета, включително пълнозърнести храни. Имало е по-голямо разнообразие от протеинови източници

в този период, такива като млечни продукти, бобови растения и домашни птици, както и нови източници на мазнина като зехтина, които са били богати на полифеноли. Използвана е и биотехнология (като ферментацията) за направата на храни като йогурт и гарум (ферментирал сос от вътрешности на риба, който е бил кетчупа в римските времена). Разбира се, най-големият скок в биотехнологията през този период е откриването и разработването на виното, произвеждано чрез ферментация с помощта на мая на въглехидратите от гроздето. Алкохолът произведен чрез ферментация извличал дори по-големи количества полифеноли от ципата на гроздето. Много от тези биотехнологии за производство на храни (без гарума) все още съществуват в средиземноморската диета.

В. Средиземноморски продукти след появата на християнството

Следващото вливане на нови продукти станало през Средновековието. Въпреки че градската легенда разказва, че Марко Поло е донесъл пастата в Италия от Китай, различни форми на нерафинирана паста вече са съществували в Италия преди неговото пътуване. Откриването на Америка донася доматиите, картофите и шоколада в средиземноморската диета. Кафето идва от Арабия. Докато доматиите, неподсладения шоколад и кафето са богати на полифеноли, белите картофи не са.

И да не забравяме въвеждането на рафинирания алкохол благодарение на бенедиктинските монаси, които се научили как да дестилрат виното, за да увеличат алкохолното му съдържание. За жалост, това премахвало по-голяма част от полифенолите от виното по време на процеса на дестилация.

Г. Модерни индустриални продукти

Най-новите допълнения към средиземноморската диета идват от новите технологии за рафиниране, които увеличават срока на годност на храните и в същото време намаляват стойността им. Те включват рафинирани въглехидрати, лишени от полифеноли, като бялата паста, белия хляб, белия ориз в допълнение към рафинираната бяла захар.

Друг американски внос е рафинираното растително олио (основно от царевица и соя), богато на омега-6 мазнини. Тези мазнини на практика са били неизвестни във всички диети на човечеството до преди стотина години. И накрая, по-напреднали биотехнологии осигурявали транс мазнини, извлечени от рафинирани растителни масла и богат на фруктоза сироп от царевица, който е по-евтин и от рафинираната захар. Последните два продукта, смесени с евтини рафинирани въглехидрати, станали гръбнакът на индустрията на преработените храни.

Не е нужно да сте ракетен (или дори по храненето) изследовател, за да разберете бързо, че колкото повече се придържате към хранителните съставки използвани през палеолита и предхристиянските времена в Средиземноморието, толкова по-добре контролирате възпалението дължащо се на начина на хранене, както и отслабвате. Щом добавите повече от следхристиянските и модерните индустриални съставки към диетата, шансовете ви да достигнете Зоната падат драстично, тъй като увеличавате нивата на възпалението дължащо се на начина на хранене.

Един ден в Средиземноморската Зона

Ключът към поддържане на ползите за здравето от Средиземноморската Зона е контролирането на клетъчното възпаление. Тъй като хормоналният ефект от едно хранене продължава само около пет часа, това означава че ядете около пет пъти на ден: три средиземноморски зонови хранения и две средиземноморски зонови закуски. Тайната е никога да не допускате да минат повече от пет часа без подходящото балансирано хранене или закуска. Например, трябва винаги да приемате средиземноморско зоново блюдо в рамките на един час след ставане. Закуската е най-важното хранене през деня, защото тялото ви е на празен ход поради гладуването през нощта. Ако закусвате в 7 часа сутринта, това означава, че следващото ви хранене не трябва да е по-късно от обед. Тъй като повечето американци вечерят около 7 часа вечер, това са повече от пет часа от обедата. Затова в късния следобед хапнете средиземноморска зонова закуска, която да поддържа хормоните ви в Зоната до вечерята. Накрая, преди да си легнете, вземете още една средиземноморска зонова закуска. Въпреки че вие спите, мозъкът ви не спи, и тази късна вечерна закуска осигурява хормоналния

ретуш, който ви е необходим, за да не търсите пипнешком чашата кафе на следващата сутрин, която да ви даде старт на деня.

Красотата на Средиземноморската Зона е, че няма вина. Ако се забъркате с блюдо, което ви извежда от Зоната, следващото ви блюдо може да ви върне обратно там, където искате да сте хормонално.

СЕДМИЦА В СРЕДИЗЕМНОМОРСКАТА ЗОНА

	ДЕН 1	ДЕН 2	ДЕН 3	ДЕН 4	ДЕН 5	ДЕН 6	ДЕН 7
ЗАКУСКА	Омлет с шунка и плод	Зеленчуков омлет с крекери с фъстъчено масло	Йогурт с горски плодове	Солен мус	Омлет със спанак и купичка с плодове	Плодов мус	Шунка и крекери с ягоди и крем сирене
ОБЕД	Свинско филе с балсамико върху червен лук	Говеждо с броколи	Брюкселско зеле с топло козе сирене	Печени зеленчуци с разтопена моцарела	Сьомга на скара с портокал и салата от домати и фенел	Салата от скариди със зелен фасул, палмови сърца и домати	Портокалово-ванилова камбала с лук и артишок
ЛЕКА ЗАКУСКА СЛЕДОБЕД	Рикота и боровинки	Чушка с хумус	Шунка с ябълка	Круша с пармезан	Йогурт с горски плодове	Шоколадов мус	Протеин на прах с боровинки
ВЕЧЕРЯ	Пилешки гърди в пролетен сос	Лаврак на грил с чеснов артишок	Агнешко с патладжан и салата от праз	Пиле с гъби и чушки	Пуешко със сотиран тиквички	Телешко в средиземно морски сос	Пилешки гърди в пролетен сос
ЛЕКА ЗАКУСКА ПРЕДИ ЛЯГАНЕ	Пикантни яйца с хумус	Бърза закуска с ябълково пюре	Пуешко с ябълков крънч	Червено вино със сирене	Крекер пица	Ягоди с котидж сирене	Чаша мляко 2%

Средиземноморската Зона е съвсем прост план за оптимално здраве. Стига чинията ви да е 2/3 пълна с ярко оцветени (не съдържащи скорбяла) зеленчуци и останалата една трета е от беден на мазнини протеин вие следват Средиземноморската Зона.

За онези от вас, които биха искали структуриран план, за да започнат, съм подготвил седмично меню от лесни за приготвяне, богати на полифеноли ястия и закуски, вдъхновени от автентични средиземноморски рецепти.

Ден 1

Закуска: Омлет с шунка и плод

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 10 минути

Продукти:

8 белтъка
3 oz (84 g) крехка шунка, накълцана
Сол и черен пипер на вкус
Спрей за готвене - зехтин
1 ч.л. екстра-върджин зехтин

4 крекера с фибри Wasa
По избор:
6 бадема
½ ябълка
½ портокал

Разбъркайте белтъците, шунката, солта и черния пипер в купичка. Леко напръскайте тигана със спрея за готвене съдържащ зехтин и загрейте на средна температура. Изсипете белтъчната смес и разклатете тигана. Когато сместа започне да се готви, внимателно я повдигнете със шпатула и продължете да разклащате тигана докато цялата белтъчната смес се сготви. Сервирайте омлета върху крекерите или ги сложете отстрани в чинията.

В допълнение към всеки омлет включете ½ ябълка, ½ портокал и 6 цели бадема.

За порция: калории 341, протеин 27 g, мазнина 11 g, въглехидрати 35 g и фибри 8 g

Обед: Свинско филе с балсамов оцет върху червен лук

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 30 минути

Продукти:

Спрей за готвене зехтин	Сол и черен пипер
8 oz (224 g) свинско филе, разрязано на 2 парчета	2 с.л. балсамов оцет
4 малки глави червен лук, нарязани на тънки ивици	1 ябълка, накълцана
3 ч.л. екстра-върджин зехтин, разделени	

Напръскайте тиган със спрея за готвене и затоплете на средна температура. Леко запечете филетата за 5 минути от всяка страна. Сложете настрани.

Запържете с 2 ч.л. зехтин тънко нарязания лук. Овкусете със сол и черен пипер и гответе до желаната консистенция. Добавете балсамовия оцет. Сервирайте като поставите лука в чинията и поставете отгоре филетата нарязани на парчета. Поръсете с 1 ч.л. от останалия зехтин и гарнирайте с нарязана ябълка.

За порция: калории 346, протеин 28 g, мазнини 11 g, въглехидрати 34 g, фибри 5 g

Късна следобедна закуска: Рикота с боровинки

Количество: 1 порция

Време за приготвяне: 5 минути

Продукти:

1/3 ч.ч. боровинки	3 с.л. нискомаслена рикота
--------------------	----------------------------

Разбъркайте боровинките с рикотата. (Ако предпочитате да е по-рядко, добавете малко вода.)

За порция: калории 92, протеин 6 g, мазнини 4 g, въглехидрати 10 g, фибри 1 g

Вечеря: Пилешки гърди в пролетен сос

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 30 минути

Продукти:

6 oz (168 g) обезкостени пилешки гърди без кожа	3 с.л. нискомаслен йогурт
Сол и черен пипер на вкус	2 ч.л. накълцан див (сибирски) лук
15-20 аспержи (около 1 lb = 450 g)	1 с.л. екстра-върджин зехтин
1 lb (450 g) патладжан	1 ч.ч. боровинки
½ чаша безсолен зеленчуков бульон	

Затоплете фурната на 350°F (175°C). Овкусете пилешките гърди със сол и черен пипер и печете за 15-20 минути. Докато пилето се пече, обелете и отстранете твърдата част от аспержите и ги

нарежете на парчета с дължина 1 in (2,5 cm). Обелете патладжана и го нарежете на кубчета от ½ in (1,3 cm).

В тенджерата подгрейте зеленчуковия бульон до завиране, намалете топлината, добавете нарязаните патладжан и аспержи и варете 7 минути. Оцедете зеленчуците, объркайте ги с йогурта, лука, солта и черния пипер. Нарезете пилето и го разделете на две.

Сервирайте, като разделите зеленчуците в 2 чинии и добавете във всяка половината от нарязаното пиле. Поръсете със зехтин. За десерт хапнете чаша боровинки към всяка порция.

За порция: калории 357, протеин 27 g, мазнини 10 g, въглехидрати 45 g, фибри 16 g

Лека вечерна закуска: Пикантни яйца с хумус

Количество: 2 порции (белтъци от 3 яйца, разделени на 2)

Време за приготвяне: 2 минути

Продукти:

3 големи твърдо сварени яйца

6 с.л. хумус

1 ½ ч.л. екстра-върджин зехтин

Червен пипер за поръсване

Разделете твърдо сварените яйца на половина и отделете жълтъците. Запълнете всяка половинка белтък с 1 с.л. хумус. Поръсете с червен пипер.

За порция: калории 93, протеин 8 g, мазнини 3 g, въглехидрати 8 g, фибри 1 g

Общо за ден 1: калории 1,229, протеин 96 g, мазнини 39 g, въглехидрати 132 g, фибри 31 g

Ден 2

Закуска: Зеленчуков омлет с крекери и фъстъчено масло

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 15 минути

Продукти:

10 белтъка

2 ч.ч. пресен спанак, нарязан

Сол и черен пипер на вкус

¼ ч.ч. настъргана полумаслена моцарела

Спрей за готвене зехтин

2 с.л. фъстъчено масло с намалена масленост

1 ч.л. екстра-върджин зехтин

3 крекера с фибри Wasa

1 среден домати, нарязан

1 ½ чаша берита (горски плодове)

Разбъркайте белтъците, солта и черния пипер в купа. Оставете настрана. Напръскайте тиган със спрея за готвене, добавете зехтина и поставете на средно силен котлон. Гответе домати и спанака за около минута, докато спанакът се свие. Добавете белтъчната смес, наклоняйте тигана. Щом белтъчната смес започне да се готви, внимателно повдигнете със шпатула и наклонете тигана така, че недоготвената белтъчна смес да попадне отдолу, за да се сготви. Добавете моцарелата и покрийте за около минута или малко, за да може да се разтопи. Завийте омлета на две и сервирайте с фъстъченото масло върху Wasa и беритата като допълнение.

За порция: Калории 358, протеин 30 g, мазнина 12 g, въглехидрати 37 g, и фибри 9 g

Обед: Говеждо с броколи

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 20 минути

Продукти:

1 постен кръгъл стек от 6 oz (168 g)

2 с.л. лимонов сок

1 ¼ lb(g) цветчета броколи	Щипка канела
½ ч.ч. безсолен зеленчуков бульон	2 с.л. екстра-върджин зехтин
Сол и черен пипер на вкус	1 малка круша

Овкусете стека със сол и черен пипер и го запечете до желаната от вас готовност. Оставете настрана.

В голям съд кипнете подсолена вода. Добавете броколито, варете около 7 минути и оцедете. В блендер пюрирайте половината от цветчетата броколи със зеленчуковия сок до кремообразна консистенция. Добавете сол и черен пипер. Разбъркайте пасираното броколи с останалите цветчета в купа.

За сервиране разделете броколито в две чинии. Поръсете с лимоновия сок, канелата и зехтина. Поставете отгоре стека нарязан на тънки ленти. Хапнете малка круша за десерт.

За порция: Калории 364, протеин 27 g, мазнина 12 g, въглехидрати 46 g, и фибри 12 g

Късна следобедна закуска: Чушка с хумус

Количество: 1 порция

Време за приготвяне: 5 минути

Продукти:

1 чушка нарязана на лентички	3 g суроватъчен протеин на прах
2 с.л. хумус	

Разбъркайте протеина с хумуса в малка купичка. Поръсете върху лентичките чушка.

За порция: Калории 91, протеин 6 g, мазнина 3 g, въглехидрати 10 g, и фибри 4 g

Вечеря: Лаврак на грил с чеснов артишок

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 20 минути

Продукти:

6 ч.л. зехтин екстра-върджин, разделени	1/3 ч.ч. бяло вино
2 скилидки чесън, нарязани	2 филета лаврак, почистен и обезкостен (4oz = 112 g)
4 oz (112 g) сърца от артишок от консерва, изцедени и нарязани на четвъртинки	1 ч.л. сух майоран
Сол и черен пипер на вкус	

Затоплете на средно-ниска температура 2 ч.л. зехтин в тиган. Добавете чесъна в тигана и го оставете да овкуси зехтина. Извадете чесъна. Добавете артишока, сол и черен пипер.

Деглазирайте с виното и гответе за около 7 минути. Оставете настрана.

Намажете грил или грил-тиган с 2 ч.л. зехтин. Овкусете филетата лаврак със сол и майоран и запечете по 4 минути от всяка страна.

Поставете артишока в чиния и покрийте с филетата лаврак. Поръсете с останалия зехтин и поднесете. Разделете си един грейпфрут за десерт.

За порция: Калории 399, протеин 28 g, мазнина 11 g, въглехидрати 46 g, и фибри 20 g

Късна вечерна закуска: бързо ябълково пюре

Количество: 1 порция

Време за приготвяне: <5 минути

Продукти:

¼ ч.ч. неподсладено ябълково пюре	1 ½ ч.л. запечени накълцани бадеми
-----------------------------------	------------------------------------

¼ ч.ч. нискомаслено котидж сирене

½ ч.л. канела (по желание)

Смесете ябълковото пюре, котидж сиренето и канелата в купичка. Поръсете с нарязаните на ситно/смлени бадеми.

За порция: Калории 91, протеин 7 g, мазнина 3 g, въглехидрати 10 g, и фибри 1 g

Общо за ден 2: Калории 1,303, протеин 98 g, мазнина 41 g, въглехидрати 149 g, и фибри 46 g

Ден 3

Закуска: Йогурт с берита (горски плодове)

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 5 минути

Продукти:

2 ч.ч. обезмаслен гръцки йогурт

½ ч.ч. накълцани бадеми

2 ч.ч. берита (горски плодове)

Разбъркайте всички продукти и сервирайте в отделни купички.

За порция: Калории 354, протеин 30 g, мазнина 12 g, въглехидрати 36 g, и фибри 6 g

Обед: Брюкселско зеле със затоплено козе сирене

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 25 минути

Продукти:

1 ¼ lb (790 g) брюкселско зеле, нарязано на четвъртинки

6 черни маслини без костилка, разполовени

Сол на вкус

2 с.л. накълцан див (сибирски) лук

Черен пипер на вкус

1 киви

3 oz (84 g) меко козе сирене

Загрейте фурната на 375°F (190°C). Добавете брюкселското зеле във вряща подсолена вода и варете за 10-15 минути. Докато зелето ври, запечете козето сирене за 2-3 минути, докато се затопли и леко започне да се разтопява.

Изцедете брюкселското зеле и смесете със затопленото козе сирене, сол и черен пипер.

Поръсете с маслините и дивия лук в отделни купички. Разделете си едно киви за десерт.

За порция: Калории 343, протеин 22 g, мазнина 12 g, въглехидрати 48 g, фибри 18 g

Късна следобедна закуска: Шунка с ябълка

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: <5 минути

Продукти:

3 oz/¼ lb (84/113 g) лентички постна деликатесна шунка

1 малка ябълка, нарязана на полумесеци

Завийте парчетата ябълка в лентичките шунка. Разделете парчетата в две отделни чинии.

За порция: Калории 100, протеин 8 g, мазнина 4 g, въглехидрати 9 g, и фибри 1 g

Вечеря: Агнешко с патладжан и салата от праз лук

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 30 минути

Продукти:

1 патладжан (около 1 lb = 450 g)	2 с.л. безсолен зеленчуков бульон
Спрей за готвене зехтин	8 oz (224 g) постно агнешко филе
2 ч.л. екстра-върджин зехтин, разделени	Щипка сушена мащерка
2/3 lb (340 g) праз, тънко нарязан	Щипка сушен майоран
Сол на вкус	Чили на прах на вкус
	1 ч.ч. боровинки

Обелете и надупчете патладжана на няколко места. Завийте с влажна хартия, после го покрийте с фолио за печене. Гответе 8 минути в микровълнова печка на висока температура. Докато се готви патладжана, напръскайте дъното на тиган със спрея за готвене и една ч.л. зехтин и загрейте на средна температура. Сотирайте прераза със солта за 10 минути, добавете бульона. Напръскайте втори тиган с готварския спрей. Овкусете агнешкото филе със сол, мащерка и майорана и запечете от двете страни за по 6 минути. Нарезжете сготвения патладжан на кубчета и добавете сотирания праз и овкусете с чилито. Разделете салатата от патладжан и праз в 2 чинии. Нарезжете сготвеното агнешко филе на парченца и поставете върху салатата. Поръсете с останалата 1 ч.л. зехтин и сервирайте. Сервирайте по ½ ч.ч. боровинки на порция за десерт.

За порция: Калории 364 g, протеин 28 g, мазнина 11 g, въглехидрати 40 g, и фибри 12 g

Късна вечерна закуска: Пуешко-ябълков крънч за двама

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 10 минути

Продукти:

2 oz (56 g) сварено пуешко, на кубчета	8 цели бадема
1 средна ябълка, на кубчета	

Разделете пуешкото и ябълката по равно с приятел, с бадемите като допълнение.

За порция: Калории 97, протеин 7 g, мазнина 3 g, въглехидрати 11 g, и фибри 2 g

Общо за ден 3: Калории 1,258, протеин 95 g, мазнина 42 g, въглехидрати 144 g, и фибри 39 g

Ден 4

Закуска: Солен мус

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 5 минути

Продукти:

5 oz (140 g) обезмаслено крем сирене	1 1/3 ч.ч. микс горски плодове
4 oz (112 g) крехка шунка	3 крекера с фибри Wasa
15 маслини без костилка, накълцани	

За порция: Калории 335, протеин 25 g, мазнина 10 g, въглехидрати 38 g, и фибри 8 g

Обед: Печени зеленчуци с разтопена моцарела

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 50 минути

Продукти:

Спрей за готвене зехтин	Сол и черен пипер на вкус
1 среден патладжан (около 1 lb/450 g)	9 белтъка от големи яйца
3 средни домата	2 с.л. накълцан див (сибирски) лук
1 връзка белгийска цикория (около 1 lb/450 g)	1/3 ч.ч настъргана полумаслена моцарела
1 малка тиквичка (около ½ lb/225 g)	1 с.л. екстра-върджин зехтин
	2 ч.ч. ягоди

Заоплете фурната на 425°F (220°C). Напръскайте 2 листа хартия за печене със спрея за готвене. Срежете патладжана на две по дължина, след това срежете всяка половина на четвъртинки по дължина. Срежете всяка четвъртинка по средата, така че да се получат по две по-къси четвъртинки. Наредете патладжана с кората на долу върху подготвената хартия за печене. Нарезете доматиите и цикорията на половина. Нарезете тиквичката на ленти с дебелина 1 in (2,5 cm).

Върху първия лист за печене поставете патладжана и доматиите и поръсете със сол, черен пипер и каквито други подправки желаете. На другата хартия наредете цикорията и тиквичките и поръсете със сол, пипер и подправки по желание

Докато зеленчуците се пекат, разбъркайте белтъците в купа. Добавете лука, сол и черен пипер. Оставете настрана

След 10 минути обърнете цикорията. След 20 минути извадете цикорията и обърнете парчетата тиквичка. След 25 до 30 минути извадете листа със патладжана и доматиите. След 40 минути извадете листа с тиквичките.

Докато зеленчуците се охлаждат, пригответе белтъчната смес в напръскан с готварски спрей тиган.

Сервирайте зеленчуците в чиния, покрити с овкусените белтъци. Поръсете с моцарела и върнете във фурната, докато моцарелата се разтопи. Поръсете със зехтина и сервирайте. Добавете по чаша ягоди към всяка порция за десерт.

За порция: Калории 386, протеин 30 g, мазнина 12 g, въглехидрати 49 g, и фибри 22 g

Късна следобедна закуска: Круша с пармезан

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 5 минути

Продукти:

3 oz (84g) настърган пармезан	1 круша, почистена от семки и нарязана
-------------------------------	--

Поръсете парчетата круша с настъргания пармезан.

За порция: Калории 103, протеин 5 g, мазнина 4 g, въглехидрати 13 g, и фибри 3 g

Вечеря: Пиле с гъби и чушки

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 40 минути

Продукти:

3 ч.л. екстра-върджин зехтин, разделени	3 с.л. безсолен зеленчуков бульон
2 скилидки чесън	Сол и черен пипер на вкус
3 червени чушки почистени от семките и нарязани	7 oz (196 g) обезкостено пилешко филе без кожа, нарязано на тънки ленти
8 oz (224 g) печурки	10 oz (280 g) пресен спанак
1 средна глава лук, нарязана	2 с.л. накълцан свеж босилек
	1 ч.ч череша

Загрейте 1 ½ ч.л. зехтин в тиган на средна температура. Добавете чесъна и гответе докато скилидките отдадат аромата си. Извадете чесъна. Добавете чушките в тигана и гответе 2 минути. Добавете нарязаните гъби и лук, зеленчуковия бульон, сол, черен пипер и гответе 6 минути.

Добавете нарязаното пилешко филе, гответе общо около 5 минути като разбърквате на половината от времето. Добавете спанака и гответе, докато се свие, около 2 минути.

Разделете сготвената храна в 2 чинии. Гарнирайте с пресен босилек и поръсете с останалите 1 ½ ч.л. зехтин. Добавете по ½ ч.ч череша към порция за десерт.

За порция: Калории 360, протеин 32 g, мазнина 11 g, въглехидрати 38 g, и фибри 11 g

Късна вечерна закуска: червено вино със сирене

Количество: 1 порция

Време за приготвяне: <5 минути

Продукти:

4 oz (114 ml) червено вино

1 пръчка стринг сирене нискомаслено¹²

За порция: Калории 142, протеин 7 g, мазнина 3 g, въглехидрати 3 g, фибри 0 g

Общо за ден 4: Калории 1,326, протеин 99 g, мазнина 40 g, въглехидрати 141 g, и фибри 44 g

Ден 5

Закуска: омлет със спанак и купичка плодове

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 20 минути

Продукти:

1 круша, почистена и накълцана

Спрей за готвене зехтин

2 киви, обелени и накълцани

1 ч.л. екстра-върджин зехтин

Сокът от 1 лимон

2 ч.ч. спанак, накълцан

8 бадема, накълцани

¼ ч.ч. настърган пармезан

10 белтъка

3 крекера с фибри Wasa

Черен пипер на вкус

Поръсете крушата и кивито с лимоновия сок и разклатете. Разделете в две купички и поръсете с бадемите.

Разбъркайте белтъците и пипера в купа. Напръскайте тигана със спрея за готвене и добавете зехтина, затоплете на средна температура, изсипете спанака и гответе за минута докато се свие. Добавете белтъчната смес и разклатете тигана. Повдигнете със шпатула, така че неготовата белтъчна смес да мине отдолу, за да се сготви. Добавете пармезана и похлупете за 1 минута. Разделете омлета на половина и сервирайте с крекерите и купичката с плодове.

За порция: Калории 345, протеин 28 g, мазнина 10 g, въглехидрати 39 g, и фибри 10 g

Обед: Съомга на грил с портокал и салата от домати и фенел

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 20 минути

Продукти:

¼ ч.ч. прясно изцеден сок от портокал

Щипка червен пипер

¹² String cheese – прилича на кашкавал, но се предлага на пръчици

1 ½ ч.л. екстра-върджин зехтин
Сол и черен пипер на вкус
2 филета съомга по 3 ½ oz (98 g)

2 lb (g) фенел, нарязан на ситно
3 средни домата, нарязани на кубчета
1 ч.ч. малини

В купа смесете портокаловия сок, зехтина, солта и черния пипер и разбъркайте добре. Полейте 2 с.л. от сместа върху съомгата, поръсете с червен пипер и оставете на страна за 10 минути..

В купа смесете фенела и доматиите и овкусете с останалата портокалова смес.

Запечете на сред температура съомгата в тиган върху котлона по 4 минути от всяка страна

Сервирайте съомгата със зеленчуците отстрани. Добавете малка купичка ягоди за десерт.

За порция: Калории 399, протеин 29 g, мазнина 12 g, въглехидрати 50 g, и фибри 22 g

Късна следобедна закуска: берита (горски плодове) с йогурт

Количество: 1 порция

Време за приготвяне: 5 минути

Продукти:

¼ ч.ч. обезмаслен гръцки йогурт

4 бадема

¼ ч.ч. горски плодове

Разбъркайте йогурта с плодовете в купа. Хапнете бадемите като хрускане или ги смелете и добавете към йогурта.

За порция: Калории 82, протеин 7 g, мазнина 3 g, въглехидрати 9 g, и фибри 1 g

Вечеря: Пуешко със сотираны тиквички

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 30 минути

Продукти:

Спрей за готвене зехтин

6 oz (168 g) нарязани на кубчета пуешки гърди

3 ч.л. екстра-върджин зехтин

Сол и черен пипер на вкус

2 lb (900 g) тиквички на кубчета

¼ ч.ч. накълцан магданоз

2 малки глави лук нарязани

12 черни маслини, нарязани

2 с.л. безсолен зеленчуков бульон

1 ч.ч. ананас

Напръскайте тигана с спрея за готвене, добавете 1 ч.л. зехтин и сложете тигана на силен котлон. Добавете тиквичките и лука и гответе около 6 минути, като добавите бульона, когато е необходимо. Добавете пуешките гърди, сол, черен пипер и гответе още минути.

Сервирайте в две чинии, като гарнирате с магданоза и маслините. Напръскайте с останалите 2 ч.л. зехтин. Вземете по ½ ч.ч. ананас за десерт към порция.

За порция: Калории 343, протеин 28 g, мазнина 11 g, въглехидрати 38 g, и фибри 9 g

Късна вечерна закуска: крекер пица

Количество: 1 порция

Време за приготвяне: 10 минути

Продукти:

1 ½ крекер с фибри Wasa

3 с.л. доматиено пюре

2 с.л. настъргана полумаслена моцарела

Загрейте фурната до 450°F (230°C).

Поставете крекерите върху малък лист за печене. Разделете моцарелата по равно върху крекерите. Печете около 5 минути, докато сиренето се разтопи. Сервирайте със пюрето.

За порция: Калории 108, протеин 6 g, мазнина 3 g, въглехидрати 14 g, и фибри 4 g

Общо за ден 5: Калории 1,277, протеин 98 g, мазнина 39 g, въглехидрати 150 g, и фибри 46 g

Ден 6

Закуска: Плодов мус

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 15 минути

Продукти:

7 oz (196 g) нискомаслена рикота (около 1 ч.ч.)	3 ½ ч.л. протеин на прах
2 с.л. консервиран плод без захар по желание	1 ч.ч. мляко 2%
12 бадема, нарязани	3 крекера с фибри Wasa
	1 ябълка, нарязана

Блендирайте рикотата, плода от консерва и бадемите до гладкост. Добавете протеина в млякото и го разбъркайте. Комбинирайте с микса от рикота.

Сервирайте, като разпределете муса върху крекерите и добавете парченцата ябълка.

За порция: Калории 327, протеин 25 g, мазнина 11 g, въглехидрати 40 g, и фибри 11 g

Обед: Салата от скариди със зелен фасул, палмови сърца и домати

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 50 минути

Продукти:

½ lb (225 g) необелени скариди, почистени от вените	2 с.л. прясно изцеден сок от лимон
1 дафинов лист	4 с.л. екстра-върджин зехтин
1 lb (450 g) зелен фасул, нарязан на парчета по 1 in (2,5 cm)	2 ч.л. смляна мащерка
1/3 ч.ч. накълцани палмови сърца	Сол и черен пипер на вкус
2 малки домата, нарязани	1 ч.ч. ягоди

Пуснете суровите скариди в кипяща вода заедно с дафиновия лист и варете за 1-2 минути. Свалете от котлона, покрийте с капак и оставете скаридите да продължат да се готвят в горещата вода, в зависимост от големината на скаридите. (Трябва да са розови и непрозрачни). Изсипете скаридите в цедка да се отцедят и отстранете дафиновия лист. Когато се охладят, така че да могат да се пипат, обелете и нарежете на хапки.

Докато се готвят скаридите, в отделна съд сварете зеления фасул за около 5 минути, да остана хрупкав. Преценете времето така, че фасула да е готов заедно със скаридите.

В купа смесете палмовите сърца и домати, овкусете с лимоновия сок, зехтина, мащерката, сол и черен пипер. Добавете скаридите и зеления фасул и разбъркайте. Сервирайте със стайна температура.

Добавете по ½ ч.ч. ягоди за десерт към всяка порция.

За порция: Калории 368, протеин 30 g, мазнина 12 g, въглехидрати 40 g, и фибри 10 g

Късна следобедна закуска: шоколадов мус

Количество: 1 порция

Време за приготвяне: 5 минути

Продукти:

1/3 oz (9 g) неподсладен сладкарски шоколад ½ ч.ч. обикновен обезмаслен йогурт
3 бадема, накълцани

Стопете шоколада в купичка в микровълновата печка на ниска температура за 10-20 секунди или колкото е необходимо. (Работете на интервали от 10 секунди, за да не прегреете шоколада.)

Блендирайте шоколада с йогурта до получаване на консистенция на мус. Добавете бадемите и разбъркайте.

За порция: Калории 107, протеин 7 g, мазнина 3 g, въглехидрати 13 g, и фибри 3 g

Вечеря: Телешко в средиземноморски сос

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 45 минути

Продукти:

1 средна тиква спагети	2 с.л. безсолен зеленчуков бульон (или повече, ако е необходимо)
7 oz (196 g) телешко филе нарязано	3 lb (1350 g) домати, обелени и нарязани на кубчета
3 ½ ч.л. екстра-върджин зехтин, разделен	Сол и черен пипер на вкус
Щипка свежи листа мащерка	1 ч.л. сушен риган
Щипка сушен майоран	1 с.л. накълцан пресен магданоз
1 скилидка чесън	1 средна кайсия
3 с.л. накълцан свеж босилек	

Внимателно набодете тиквата на 6-7 места с вилица. Гответе в микровълновата фурна на висока температура за 10-12 минути, като я обърнете на половината от времето. Гответе докато вилицата минава лесно през кората и в меката част на тиквата. Опитвайте на интервал от 2 минути докато вилицата потъне. Нека постои поне 5 минути (Тиквата ще е ГОРЕЩА). Като придържате тиквата с кърпа или ръкавици, разрежете я на две по дължина. Изгребете семената и фибрите с голяма лъжица и ги отделете. Използвайте вилица, за да отделите от кората. Оставете настрана.

Мариновайте нарязаните телешки филета за поне 10 минути в смес, приготвена от зехтина, мащерката и майорана.

Подгответе средиземноморски сос: в тиган на средна температура сотирайте чесъна и босилека за 1 минута със зеленчуковия бульон. Добавете нарязаните на кубчета домати и варете 15 минути.

Докато средиземноморския сос ври, затоплете тиган и сотирайте парчетата телешко за по 1 минута от всяка страна или докато леко покафевеят. Добавете средиземноморския сос и гответе 2 минути. Овкусете със сол, черен пипер и риган. Поръсете с накълцани магданоз и сервирайте върху тиквата. Разделете си 1 кайсия за десерт.

За порция: Калории 351, протеин 27 g, мазнина 12 g, въглехидрати 40 g, и фибри 11 g

Късна вечерна закуска: Котидж сирене с ягоди

Количество: 1 порция

Време за приготвяне: 5 минути

Продукти:

¾ ч.ч. ягоди	3 бадема
¼ ч.ч. нискомаслено котидж сирене	

Смесете нарязаните ягоди с котидж сиренето и поръсете с бадеми.

За порция: Калории 104, протеин 8 g, мазнина 3 g, въглехидрати 11 g, и фибри 3 g

Общо за ден 6: Калории 1,257, протеин 97 g, мазнина 41 g, въглехидрати 134 g, и фибри 28 g

ДЕН 7

Закуска: Шунка и крекери с ягоди и крем сирене

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 10 минути

Продукти:

6 oz (168 g) обезмаслено крем сирене

4 ядки макадамия натрошени

4 oz (g) крехка шунка, нарязана

1 пинта ягоди (вероятно 2,5 чаши), разделени

4 крекера с фибри Wasa

В купа разбъркайте крем сиренето с натрошената макадамия, шунката и 1/3 от ягодите. Разпределете сместа върху крекерите. Поделете останалите ягоди като добавка.

За порция: Калории 367, протеин 28 g, мазнина 12 g, въглехидрати 39 g, и фибри 10 g

Обед: Портокалово-ванилова камбала с лук и сърца от

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 20 минути

Продукти:

2 средни глави сладък лук, нарязан на едро

14 oz (392 g) сърца от артишок от консерва

1 пръчка ванилия, разрязана по дължина

½ ч.ч. безсолнен зеленчуков бульон

2 филета камбала по 3 ½ oz (98 g)

Сокът от 2 портокала

4 с.л. екстра-върджин зехтин

Сол и черен пипер на вкус

2 портокала

В тиган на средна температура комбинирайте лука и артишока с ваниловата пръчка и зеленчуковия бульон и гответе докато лукът омекне. Отстранете ванилията.

Задушете рибата със сока на 1 портокал за около 8 минути.

Сложете в чиния микса от артишок и лук. Поставете във всяка чиния и рибата. Напръскайте със зехтина и поръсете със сол и черен пипер. Добавете като десерт към всяка порция по 1 портокал.

За порция: Калории 399, протеин 29 g, мазнина 12 g, въглехидрати 50 g, и фибри 22 g

Късна следобедна закуска: Боровинки с протеин

Количество: 1 порция

Време за приготвяне: 5 минути

Продукти:

1 ½ ч.л. суроватъчен протеин

8 oz (224 ml) вода

½ ч.ч. боровинки

4 бадема

Разбийте протеина във водата. Блендирайте с боровинките. Хапнете заедно с бадемите

За порция: Калории 97, протеин 7 g, мазнина 3 g, въглехидрати 13 g, и фибри 3 g

Вечеря: Пилешки гърди в пролетен сос

Количество: 2 порции

Време за приготвяне: 30 минути

Продукти:

6 oz (168 g) пилешки гърди без кости и кожа	½ ч.ч. безсолнен зеленчуков бульон
Сол и пипер на вкус	3 с.л. чист нискомаслен йогурт
15-20 аспержи (около 1 lb = 450 g)	2 с.л. накълцан пресен див (сибирски) лук
1 патладжан (около 1 lb = 450 g)	1 с.л. екстра-върджин зехтин
	1 ч.ч. боровинки

Загрейте фурната до 350°F (180°C). Овкусете пилешките гърди със сол и пипер и печете 15-20 минути. Докато пилето се пече, обелете и отстранете твърдите части от края на аспержите, после ги нарежете на парчета с дължина 1 in (2,5 cm). Обелете патладжана и го нарежете на малки кубчета.

В тенджерата кипнете зеленчуковия бульон, намалете температурата и тогава добавете нарязаните патладжан и аспержи и варете 7 минути. Оцедете зеленчуците, след това ги смесете с йогурта, лука, сол и пипер. Нарезете пилето и разделете на две порции. Сервирайте като разделите зеленчуците в 2 чинии и допълнете с нарязаното пиле. Поръсете със зехтина. Добавете по 1 ч.ч. боровинки като десерт към всяка порция.
За порция: Калории 357, протеин 27 g, мазнина 10 g, въглехидрати 45 g, и фибри 16 g

Късна вечерна закуска: Чаша мляко 2%

Количество: 1 порция
Време за приготвяне: <1 минута

Продукти:

6 oz (168 g) 2% мляко

Налейте и изпийте!

За порция: Калории 98, протеин 6 g, мазнина 4 g, въглехидрати 8 g, и фибри 0 g

Общо за ден 7: Калории 1,318, протеин 97 g, мазнина 41 g, въглехидрати 155 g, и фибри 51 g

Лист за покупки за една седмица в Средиземноморската Зона

КРЕХКИ МЕСА И РИБА

обезкостени пилешки гърди без кожа
яйца, яйчени белтъци
камбала
Шунка (крехка, без тлъстини)
Агнешко каре (без тлъстини)
Свинско (без тлъстини)
Стек от говеждо от заден хълбок (без тлъстина)
Сьомга
Лаврак
Скариди
пуйка
телешко

ЗЕЛЕНЧУЦИ

артишок
аспержи
чушки
черни маслини
броколи
брюкселско зеле
див (сибирски) лук
патладжан
копър
чесън
зелен фасул
палмови сърца
праз
гъби
лук, червен
сос за спагети
спанак
домати
тиквички
хумус
зехтин
зехтин спрей за готвене
ядки от макадамия
майорана
червен пипер
магданоз
фъстъчено масло, с намалена масленост
сладко, конфитюр без захар

ПЛОДОВЕ

ябълки
ябълково пюре, неподсладено
кайсии
къпини
боровинки
череша
грейпфрут
киви
лимони
портокали
круши
ананас
малини
ягоди

МЛЕЧНИ ПРОДУКТИ

крем сирене, обезмаслено
гръцки йогурт, обезмаслен
козе сирене, меко
котидж сирене
мляко, нискомаслено, 2%
моцарела, нискомаслена
пармезан
рикота, нискомаслена
моцарела на пръчка, нискомаслена
йогурт, натурален, нискомаслен

ПРОДУКТИ ОТ КИЛЕРА И ХЛАДИЛНИКА

бадеми
босилек, пресен
дафинов лист, сушен
чили на прах
канела, смяяна
салца
сол
мащерка, мляна
шоколад, неподсладен, кулинарен
ванилия на зърна
зеленчуков бульон, с ниско съдържание на натрий
крекери Wasa
суроватъчен протеин
вино, червено или бяло

Всеки един от тези седем дни в Средиземноморската Зона илюстрира Парадокса на Зоната. Ядете много храна, но малко калории. Никое блюдо не доставя повече от 400 калории и всеки ден в Средиземноморската Зона осигурява по-малко от 1400 калории, а вие не сте нито гладен, нито уморен, тъй като стабилизирате нивата на кръвната захар. Максималното количество протеин на ден в Средиземноморската Зона е с мъничко по-малко от това, което яде днес средния американец и съдържанието на фибри е драстично по-голямо от това в типичната американска диета. Следва да добавя, че и общото съдържание на мазнини в Средиземноморската Зона никога не надвишава 50 g на ден, което се счита, че е диета с малко мазнини. Честно казано, кой може да спори с диета като тази за цял живот?

Седмица в Средиземноморската Зона е наистина само бегъл поглед към цял живот в Средиземноморската Зона. Може да промените ястията много просто като правите промяна на протеините. За вегетарианците, просто извадете 3 oz (84 g) пилешко или говеждо и го заменете

с 3 oz (84 g) нискомаслено сирене, 6 белтъка, 6 oz (168 g) твърдо тофу или 3 oz (84 g) продукти от соя имитиращи месо (последните два източника на протеин са за вегани). Алтернативно може да замените 3 oz (84 g) нискомаслен протеин с 4 ½ oz (126 g) риба или 6 oz (168 g) нискомаслени млечни продукти. Не отнема много усилия бързо да си съставите голяма готварска книга за ястия в Средиземноморската Зона, които биха отговорили на всяка философия на храненето.

Какво ще стане, ако започнете да губите твърде много мазнини и започнете да виждате коремните си мускули? Тогава просто изхвърлете късната следобедна закуска и я заменете с друго ястие от Средиземноморската Зона или добавете шепа ядки към късните следобедна и вечерна закуски.

Какво ще стане, ако искате да ползвате Средиземноморската Зона в нейния най-екстремен вид, като ползвате съставки от палеолита? Ще получите ли по-добри резултати? Вероятно. Единственият проблем със Средиземноморската ПалеоЗона е потенциалното отегчение от храната, поради намаления брой на хранителни продукти, които можете да използвате: без алкохол, без млечни продукти (мляко или сирена), без бобови растения и без зърнени храни. Този твърде драконовски подход към Средиземноморската Зона е също труден за спазване (липсата на алкохол обикновено е основното оплакване) за продължителен период от време.

Дори ако следвате палео версията на Средиземноморската Зона, вие все още ще трябва да допълвате диетата си с допълнителни омега-3 мастни киселини и полифеноли, за да намалите клетъчното възпаление до най-ниските му нива и заедно с това да достигнете клиничните маркери, които определят Зоната. Разбира се, добавянето на противовъзпалителни добавки също дава възможност да живеете малко повече на дивата страна на храненето, така че да се радвате от време на време на чаша червено вино, чаша капучино или малко традиционен черен шоколад, който съдържа малко захар и мляко, за да намали горчивината на богатото му съдържание на полифеноли.

Как противовъзпалителните добавки работят, за да разширят основите на Средиземноморската Зона се обсъжда в следващата глава.

6. Противовъзпалителни добавки за Средиземноморската Зона

Средиземноморската Зона може да бъде определена като хранителен план за цял живот, който помага на тялото ви да поддържа възпалителния отговор в рамките на здравословния диапазон. Онова, което прави средиземноморската диета полезна в управлението на възпалителните отговори, са обилното количество полифеноли от плодове и зеленчуци и омега-3 мастни киселини от риба, съчетани с намален прием на омега-6 и наситени мастни киселини.

Средиземноморската Зона увеличава противовъзпалителния контрол на средиземноморската диета, като я структурира по-добре, особено в баланса на протеина към гликемичния товар, за да увеличи хормоналните ѝ отговори. Но за да се постигнат пълните противовъзпалителни ползи от Средиземноморската Зона, вероятно ще е необходимо да обмислите добавянето към нея на допълнителни количества пречистени омега-3 мастни киселини и пречистени екстракти, богати на полифеноли.

ПРЕЧИСТЕНИ ОМЕГА-3 МАСТНИ КИСЕЛИНИ

До неотдавна яденето на много риба беше относително лесен подход за получаване на адекватни нива от омега-3 мастни киселини в диетата. Рибата беше евтина и беше безопасно да се яде. Тези дни са отминали. Благодарение на технологичните постижения ние ловим риба, която е на изчезване и като резултат цената на рибата скача главоломно. Второ, използвахме океаните като сметище за токсични отпадъци, които са се натрупали в рибата, която ядем. Крайният резултат от двата фактора е намалена консумация на риба, което означава намален прием на противовъзпалителните омега-3 мастни киселини.

И така, какво количество омега-3 мастни киселини са ви необходими, ако целта ви е да сте в Зоната? Вярвам, че ще са ви необходими минимум 2,5 g омега-3 мастни киселини на ден. Това не са просто някакви омега-3 мастни киселини, а дълговерижните омега-3 мастни киселини, айкозапентаенова киселина (EPA) и докозахексаенова киселина (DHA), открити само в рибата и концентрираните рибни масла. Средният американец консумира около 125 mg EPA и DHA дневно, или около 5 процента от препоръчаната от мен минимална доза омега-3 мастни киселини.

Не винаги е било така. В началото на XX век консумацията на риба е била голяма и ако вашите баби и дядовци не са яли достатъчно риба, то вашите пра-баби и пра-дядовци са им давали всеки ден супена лъжица рибено масло. Въпреки че рибеното масло било най-отвратителната храна позната на човека (може би единственото изключение е бил гарумът – виж предишната глава!), дневната доза от супена лъжица рибено масло е осигурявала 2,5 g EPA и DHA. За съжаление рибеното масло днес е силно замърсено с токсини, особено полихлорирани бифенили (PCBs - ПХБ). За съжаление тези токсични химикали дори не са подобрили вкуса.

Бихте могли да ядете повече риба, за да постигнете минималните нива на EPA и DHA за Средиземноморската Зона, но за да приемете 2,5 g EPA и DHA дневно, би трябвало да изядете:

6 паунда (6,454 kg) омари на ден

2 паунда (0,907 kg) риба тон на ден

1/3 паунда (0,151 kg) съомга от развъдник на ден

Всяко от тези решения има известни проблеми. Нека започнем с омара. Той е скъп и на практика не съдържа EPA и DHA. Хората обичат да го хапват, защото няма вкус на риба, но това няма да работи, освен ако имате неограничен бюджет и неограничен вкус към ракообразни. Тонът е достъпен и на достъпни цени, но е замърсен с живак. Агенцията по околната среда препоръчва да ядете не повече от шест унции (170 g) бял тон или дванадесет унции (340 g) консерва тон на седмица.

Отглежданата във ферми съомга е с по-ниско съдържание на живак, но все още с доста ПХБ. (Вметка: 95% от цялата консумирана съомга е отглеждана във ферми. За съжаление тя се храни с рибено масло богато на ПХБ, така че крайният продукт, който получавате в ресторанта, съдържа пет пъти повече ПХБ в сравнение с по-скъпата дива съомга.)

Много по-добър начин да осигурите необходимите 2,5 g EPA и DHA на ден, които вашите баби и дядовци са приемали с тяхната супена лъжица рибено масло, е да използвате пречистени омега-3 мастни киселини, които не съдържат живак и са с изключително ниско съдържание на ПХБ.

Това е по-сложно, отколкото изглежда, защото мастно разтворимите токсини в рибата (ПХБ, диоксини и забавители на горенето например) са концентрирани в суровото рибено масло, когато се извлече. Тези съединения са известни невротоксини, канцерогенни вещества и разрушители на ендокринната система. Това означава, че те причиняват вреди на нервната система, увеличават разпространението на рак и предизвикват хормонални разстройства, като това да дебелеете. Мислете за суровото рибено масло като за канализацията на морето – машина за събиране на мастноразтворимите токсини. Веднъж влезли в тялото ви, те попадат директно в органите съдържащи най-много мазнини и остава там. Тези целеви органи са мозъка и органите богати на мастни клетки (предимно мастната тъкан).

Решението за отстраняване на повечето от тези съединения в рибеното масло беше разработено преди около 15 години с прилагането на нови сложни технологии за рафиниране, които не само отстраняват по-голямата част от токсините, но и концентрират омега-3 мастните киселини. За съжаление повечето достъпни за потребителя продукти от рибено масло не използват тази сложна технология, така че остава "рискът на купувача" – купувачи внимавайте! – що се отнася до добавките на омега-3 мастни киселини в супермаркета или близкия магазин за здравословни храни. Какво трябва да гледаме в добавките с рибено масло като предпазна мярка?

Първите фактори са цвят, мирис и вкус. Има много ценители на виното (много от които са в Калифорния), но много малко ценители на рибеното масло (аз съм един от тях). Най-добрият начин да опитата добро вино е точно най-добрият начин да опитате доброто рибено масло. Както виното трябва да е чисто за око, същото е истина и за рафинираното рибено масло. Ако капсулата рибено масло е замъглена, трябва да сте сигурни, че вероятно съдържащото се вътре рибено масло е замърсено с токсини като ПХБ.

Защо ПХБ са толкова лоши за нас? ПХБ са използвани като изолационна течност за електрическите трансформатори през XX век. По това време са считани за инертни химикали. Но през 1979 г. производството на ПХБ беше забранено в Съединените щати и окончателно прекратено по целия свят през 2001 г. поради тяхната токсичност. За съжаление до тогава милиони тонове ПХБ бяха изхвърляни в езера, реки и океани. Тъй като ПХБ са фактически неразрушими (затова бяха толкова добър изолатор за електрическите трансформатори), те се акумулират през морската хранителна верига, като накрая се концентрират в рибата. Когато ядете риба в края на хранителната верига, вие приемате и доста ПХБ. Единственият начин да се измерят ПХБ е с изключително скъпо аналитично оборудване. Така че, освен ако нямате в кухнята си машина за половин милион долара, как бихте разбрали?

Има един прост тест за чистотата на рибеното масло, който не изисква много сложно оборудване. Просто разчупете четири или пет капсули и изсипете съдържанието в чаша за шотове. Поставете чашата във фризера. След пет часа си пригответе клечка за зъби. Ако не можете да я поставите в рибеното масло (в смисъл, че е замръзнало здраво), това е добър показател, че рибеното ви масло е „каналът на морето“. Ако клечката влиза, това говори че може би всичко е ОК. Казвам *може би*, защото то все още може да съдържа високи нива на ПХБ.

Затова не трябва да вярвате на някого в индустрията за рибено масло, че ви казва истината. Когато писах книгата си *The OmegaRx Zone*, която даде началото на революцията в рибеното масло преди повече от 10 години, аз предупредих за този проблем. Оттогава много хора приемат рибени масла, вярвайки че те са чисти. Ето ви четири от мръсните тайни на маркетинга на рибено масло, които трябва да знаете:

Мръсна тайна №1. Всички рибени масла съдържат ПХБ.

Промишлените химикали (като ПХБ), които са изливани в реките и океаните през последните две поколения гарантират, че всяка риба в света днес е замърсена. Да се твърди, че риба или рибено масло е напълно чисто от ПХБ е просто лъжа. Фармацевтични компании, които продават продукти от рибено масло по рецепта, често декларират, че тяхното рибено масло е

напълно чисто от ПХБ. Добър маркетинг, но лоша наука. Докато предписаните по рецепта продукти от рибео масло съдържат по-ниски нива ПХБ от онези, които купувате в супермаркета или магазините за здравословни храни, те определено не са свободни от тези токсини.

Напоследък щатът Калифорния започна да изисква предупредителни етикети върху всякакви хранителни продукти (и това включва рибените масла), които съдържат повече от 90 нанограма ПХБ в препоръчителната дневна доза. Един нанограм (ng) е като капка вода в голям плувен басейн. Поради нивата на ПХБ в много популярни потребителски марки рибени масла, препоръчващи повече от една капсула на ден, би трябвало производителят да постави предупредителен етикет върху опаковката, че може да е опасно за здравето ви. В действителност, осем производители на рибео масло бяха съдени от природозащитници през 2010 г., защото не са посочили точните стойности на ПХБ в техните продукти. Посочваха по-малко от 4 процента от общо 209 изомери на ПХБ, за да покажат, че техните продукти отговарят на новите стандарти в Калифорния. Производителите на рибео масло загубиха делото и сега всички продукти от рибео масло трябва да посочват точните количества ПХБ.

Когато *Consumer Reports*, водещо списание на потребителите в Съединените щати, изследва редица рибени масла в изданието си от януари 2012 г., неговите изследователи откриват, че няколко национални американски марки съдържат толкова много ПХБ, така че една или две капсули биха надвишили максималния прием на ПХБ, определен от щата Калифорния. Преди да приемете следващата си капсула рибео масло, посетете уеб страницата на производителя и проверете техническите данни за нивата на всички 209 изомери на ПХП в конкретната партида на продукта на фирмата. Ако не откривате продукта там, тогава приемете, че максималното количество, което трябва да приемете е около един грам (това обикновено е една капсула). За съжаление една капсула рибео масло на ден няма да ви приближи до препоръчаните от мен 2,5 g EPA и DHA дневно, но поне се предпазвате от натрупване на ПХБ в мастните клетки и мозъка.

Мръсна тайна № 2. „Натуралното“ рибео масло често е изкуствено.

Натуралните рибени масла се нуждаят само от затопляне, за да освободят натрупаните мазнини от рибата. За съжаление максималните количества омега-3 мастни киселини в тези натурални рибени масла никога не са повече от 30% от общото количество мастни киселини. Натуралното рибео масло обаче може да бъде рафинирано, за да се превърне в много по-концентрирани продукти съдържащи омега-3 мастни киселини. Колкото повече се рафинира рибеното масло, толкова повече се увеличава съдържанието на омега-3 мастни киселини и се намалява съдържанието на ПХБ в сравнение с натуралните рибени масла (особено това от черен дроб на треска). Това е един случай, при който рафинираното е по-добро от „натуралното“. Освен това други „рибени масла“ (напр. масло от крил) всъщност не са рибео масло. Крилът са малки скариди, които се разтварят в бензин (хексан) и след това се обработват с лакочистител (ацетон), за да се получи крайния продукт. По този начин се пречиства и соевия лецитин, емулгатор използван в много предварително опаковани храни, от маргарин с намалено съдържание на мазнини до спрейове за готвене. (Това е друга малка тайна на индустрията за здравословни храни.) Съществена част от мастните киселини в маслото от крил са свободни мастни киселини, които са податливи на окисляване. В допълнение на това, че е с ниски нива на омега-3 мастни киселини в сравнение с концентратите рибео масло и високи нива на лесно окисляващи се свободни мастни киселини, маслото от крил съдържа и ПХБ.

За да се отървете от ПХБ в рибео масло или масло от крил, първо трябва да се направят етилестери от добитото сурово рибео масло. За това е нужен етанол, който за разлика от хексана и ацетона, на практика не е вреден за вас (тъй като етанолът е алкохолът във виното). От тези етилестери можете да дестилirate по-голямата част от останалите ПХБ, като го направите безопасно за консумация (виж Мръсна тайна № 1). По-голямата част от клиничните изследвания върху хора с омега-3 мастни киселини са извършени с концентрати на омега-3 мастни киселини съдържащи пречистени етилестери бедни на ПХБ.

Обаче вие може да продължите да обработвате етилестерите, за да получите възстановения „натурален“ триглицерид. За съжаление позиционирането на омега-3 мастните киселини сега е

напълно различна конфигурация от истинското натурално рибено масло в природата. В резултат тези „натурални“ триглицериди изобщо не са натурални.

Мръсна тайна № 3. Повечето рибени масла могат лесно да гранясат.

Свежестта на всяко ядливо масло се определя от неговата гранивост. Това се измерва от стойността на общото му окисление (COO). Световната здравна организация (СЗО) е посочила като горна стойност на COO на 26 милиеквивалента на килограм (mEq/kg). Всяка стойност на COO над 26 показва, че продуктът е гранив (гранясал). Много лошо рафинирани рибени масла имат съществен проблем с миризмата поради присъствието на продукти на окисляването, съставени от алдехиди и кетони. В резултат на това търговците добавят аромати към тях и ги предлагат като „свежи“. В действителност тези аромати не правят нищо друго, освен да замаскират миризмата на рибено масло, която все още често надвишава ограниченията за COO, което ги прави неподходящи за консумация от хората според стандартите определени от Световната здравна организация. Тъй като омега-3 мастните киселини са изключително податливи на окисляване (дори и след като са поставени в капсула или шише), единственият начин да се уверите, че даден продукт рибено масло не е гранясал, е да тествате нивата му на COO след като е бутилирано или капсулирано. Една добра фирма за рибено масло ще постави на страницата си нивата на ПХБ и COO за всяка партида, която продава.

Мръсна тайна № 4. Рибеното масло няма да ви помогне, освен ако не приемате достатъчно количество.

Типичната американска диета е толкова бедна на омега-3 мастни киселини и богата на омега-6 мастни киселини, че ще ви е необходимо много пречистено рибено масло, за да постигнете разлика. Тъй като омега-6 мастните киселини са най-евтините от известните калории, те днес представляват най-голямата част от американската диета. За да постигнете по-добър баланс на омега-6 към омега-3 мастни киселини, средният американец трябва да яде много риба (като японците например) или да приема доста пречистени омега-3 мастни киселини като добавка, за да има съществено намаляване на клетъчното възпаление. Това е причината, поради която много клинични изследвания с риба показват конфликтни резултати. Те често дават на участниците в проучването твърде малко омега-3 мастни киселини, за да доведат до значителна промяна в баланса между омега-3 и омега-6 мастни киселини и оттам в нивата на клетъчното възпаление. Ако подадете плацебо доза омега-3 мастни киселини, трябва да очаквате и плацебо резултати.

Единственият начин, по който може да определите дали ядете достатъчно риба или рибено масло (и двете са много малко вероятни) или консумирате твърде много омега-6 мастни киселини (много вероятно) е кръвен тест. По-специално, търсите нивото на омега-6 мастна арахидонова киселина (AA), основен показател за нивото на провъзпалителни реакции в организма, в сравнение с нивото на омега-3 мастна киселина, айкозопентаенова киселина (EPA), основен показател за нивото на противовъзпалителни реакции в тялото. Необходим ви е баланс между двете мастни киселини, за да поддържате здравословен възпалителен отговор. Балансът може да бъде открит в съотношението AA/EPA в кръвта. Колкото по-ниско е съотношението AA/EPA, толкова по-малко възпаление има в тялото ви. Ето защо аз използвам кръвния тест като един от клиничните маркери за пребиваване в Зоната.

В най-добрия случай, вие искате да приемате достатъчно количество пречистени омега-3 мастни киселини, така че съотношението AA/EPA в кръвта да е между 1,5 и 3 (виж схемата в Глава 3). Колкото по-ниско е съотношението AA/EPA, на толкова по-малко клетъчно възпаление е подложено тялото ви. За сравнение, съотношението AA/EPA е 1,5 при японците, които са най-дълго живеещите хора в света с най-малко немощ дължаща се на възрастта (с други думи, остаряват по-добре). За американците, средното съотношение AA/EPA е около 20. В продължение на години населението на Средиземноморието е било между тези две стойности. Но скорошно проучване в Италия показва, че възрастното население все още има относително ниско съотношение AA/EPA, докато младото население сега е със съотношение подобно на американците (около 20). Нашите епидемии-близнаци от затлъстяване и диабет са пряка последица от увеличаващия се дисбаланс на AA и EPA в телата ни, което е довело до увеличаване на клетъчното възпаление. Както може да видите от промените в съотношението AA/EPA в италианското население (особено по-младото поколение), проблемът ни с клетъчното възпаление се разпространява и в средиземноморския регион. Това може да

обясни факта защо за едно поколение италианските деца от най-слабите в Европа са сред най-дебелите в момента.

Колко пречистено рибео масло, богато на омега-3 мастни киселини трябва да се приема, за да се контролира клетъчното възпаление зависи от това колко внимателно следват Средиземноморската Зона. Колкото повече контролирате възпалението дължащо се на начина на хранене като следват Средиземноморската Зона, толкова по-малко количество пречистени омега-3 мастни киселини ще са ви необходими, за да намалите клетъчното възпаление. От друга страна, колкото повече бели въглехидрати (хляб, паста, ориз и картофи) хапвате и приемате повече омега-6 мастни киселини (получавани от растителните масла), толкова повече пречистени омега-3 ще ви е необходимо да консумирате, за да възстановите необходимото съотношение АА/ЕРА в диапазон съответстващ на здравословен, балансиран възпалителен отговор в тялото ви.

Книгата ми *The OmegaRx Zone* носи подзаглавието *Чудото на високите дози рибео масло*. Нека ви дам три примера за силата на високите нива на допълнителните омега-3 мастни киселини, които подкрепят това подзаглавие.

ПРИМЕР №1: Навярно най-сериозното увреждане на мозъка е тежка мозъчна травма, която води до дълбока кома. Излизането от такава кома обикновено е почти нулево. Моят първи опит с такъв пациент беше през 2006 г. след бедствието в мина Саго (Западна Вирджиния), при което тринадесет миньори бяха в капан на хлътване, обградени от високи нива на въглероден окис четиридесет и един часа. Когато миньорите бяха най-после спасени, само един, Рандал МакКлой (Randall McCloy) беше все още полужив. Беше откаран до най-близкия национален център по мозъчни травми, който се ръководеше от Джулиан Бейлес (Julian Bailes), един от топ невролозите в страната. Когато Рандал беше докаран в травматичния център, той имаше сърдечна недостатъчност, бъбречна недостатъчност, чернодробна недостатъчност, мозъчна недостатъчност. Мозъчната недостатъчност се дължеше на излагането за четиридесет часа на високи нива на въглероден окис, които бяха разрушими много от бялото вещество в мозъка му. Тази нощ ми се обади Джулиан, който каза, че откакто е прочел книгата ми *The OmegaRx Zone* си мисли, че рибеоно масло може да помогне на Рандал МакКлой да оживее. Казах му, че трябва да започнем с 15 g ЕРА и ДНА на ден и отговорът му беше „О Господи, той ще прокърви до смърт“. Уверих го, че Рандал няма да прокърви, тъй като ще използвам постоянна проверка, за да съм сигурен, че съотношението му на АА/ЕРА няма да падне под 1,5, което е средното за японското население, и те безспорно не кървят до смърт. Същата вечер изпратих няколко бутилки от високо рафинирани омега-3 мастни киселини на Джулиан. Той все още трябваше да се пребори с другите членове на медицинския екип за използването на това количество омега-3 мастни киселини, но той ги убеди, че това е единствената надежда за Рандал.

Всеки ден Рандал получаваше по 15 g пречистени омега-3 мастни киселини през хранителната тръба. Разбира се, през това време постоянно измервахме съотношението АА/ЕРА и то никога не падна под 3. След два месеца на високи дози рибео масло, той излезе от комата. Същото количество продължи да приема през устата, с помощта на супена лъжица като ниско технологична система за подаване. Четири месеца след злополуката в мината той беше изпратен у дома. Сърцето му беше нормално, бъбречната му функция беше нормална, черният му дроб беше нормален и изнесе реч пред медиите, която може да съперничи на всеки политик. Пресата обяви, че това е чудо, но в действителност това беше агресивната употреба на високи дози омега-3 мастни киселини, за да се намали възпалението в сърцето, черния дроб, бъбреците, и, разбира се, мозъка.

Беше ли късмет? Може би не. Оттогава Джулиан Бейлес използва този протокол, за да помогне да върне други пациенти от смъртта. Въпреки това, когато предлагам същото рибео масло безплатно на медицински училища с милосърдна цел за техни пациенти с тежка мозъчна травма, обикновено получаваме любезен отказ, защото се страхуват, че пациентите им ще прокървят до смърт.

ПРИМЕР №2: Тежката мозъчна травма е едно, но как стоят нещата при леките мозъчни травми като тези при сътресение на мозъка? Редица пенсионирани играчи на НФЛ¹³ страдат от минали

¹³ Националната футболна лига

мозъчни сътресения. Имах възможността да работя с много от тези бивши атлети от НФЛ, но един от най-интересните е Джордж Вайсгър (George Visger). Джордж е играл за *San Francisco 49ers* в началото на 80-те години. Когато го срещнах преди няколко години, той вече беше претърпял девет операции за освобождаване на постоянен оток в мозъка му, дължащ се на многобройни травми свързани с футбола и той всъщност нямаше краткосрочна памет. Денят му буквално се въртеше около вземането на купища бележки за всичко, което прави в това време, така че да се върне обратно към тетрадките си на следващия ден, за да поддържа някакъв спомен за живота си. Споделих с Джордж, че въз основа на случаи на пациенти с тежки мозъчни травми, като Рандал МакКлой, научих че големи дози омега-3 мастни киселини могат да помогнат. Тъй като неговата липса на краткосрочна памет беше съпроводена и от ХРНВ¹⁴, започнах при него със същите дози на омега-3 мастни киселини, които използвах за лечение на деца със ХРНВ, както и с тежки мозъчни травми (15 g EPA и DHA на ден). В рамките на относително кратък период от време краткосрочната памет на Джордж значително се подобри, докато един ден той ми каза, че всъщност си спомня събитията от предишния ден без да ги записва. Днес Джордж е завършен и страстен оратор като застъпник за по-агресивна грижа за тези, които живеят с дългосрочните последици от увреждания от мозъчно сътресение.

ПРИМЕР №3: Друго продължение на мозъка, което често забравяне, е зрението ни. За повечето хора най-големия страх от стареенето е деменцията. Вторият най-голям страх е ослепяването. Основната причина за слепотата с напредването на възрастта е състоянието наречено възрастова дегенерация на макулата (ВДМ), водеща причина за слепота след 50-годишна възраст. Няма лечение на ВДМ. Щом я получите, в крайна сметка ще ослепеете.

За определяне на потенциала на високи дози рибено масло за лечение на ВДМ, ние използвахме между 5 и 10 g омега-3 мастни киселини. Успехът на терапията при ВДМ е лесно оценим с възможността на пациента да разчита букви от табла, подобни на тези, които се използват, когато си взимате шофьорската книжка. Ако подобрението в зрението е 10 процента, това ще бъде пробив в медицината. При нас степента на отговор беше 100 процента, което означава, че на изследователите им беше необходимо доста време да повярват и след като беше публикувано в рецензирано списание. Що се отнася до пациентите, които си възвърнаха зрението, това просто беше чудо. Не е за учудване, колкото по-големи са дозите омега-3 мастни киселини, толкова по-голямо е подобрението на зрението и по-бързо се възстановява.

Разбира се това не означава, че трябва да купувате кашони рибено масло от магазина за здравословна храна или супермаркета. Първо, защото е с високо съдържание на ПХБ. Второ, може да не е подходящо за приемане поради високи нива на СОО. И тъй като ще се нуждаете от много омега-3, ви е необходимо изключително чисто рибено масло. Не бихте искали много ПХБ, алдехиди и кетони в тялото си. (Както обясних в Мръсна тайна № 3, алдехидите и кетоните са токсични продукти на окисляването, освен че генерират миризми свързани с гравитостта.)

Ако можете да лекувате мозъка, можете да лекувате и всеки друг орган, който е застрашен от възпаление. За да сте сигурни, че приемате достатъчно количество омега-3 мастни киселини и в същото време убедите своя лекар, че няма да прокървите до смърт (и това наистина е така), трябва да проверявате съотношението АА/ЕРА веднъж годишно.

Може би се питате: Бих ли направил това за майка си? Е, аз го направих. Моята майка разви рак на белия дроб на 84 години (беше спряла да пуши четиридесет години по-рано). Казах ѝ, че може би няма да мога да спра рака, но мога да ѝ гарантирам, че няма да изпитва болка. Това винаги е огромен страх за пациенти с рак, защото когато раът се разсейва към други органи (особено костите) винаги е придружен с изключителна болка, която унищожава цялото човешко достойнство. За да изпълня обещанието си, ѝ давах 40 g EPA и DHA дневно. Въпреки че почина година по-късно, до последния ѝ ден никога не изпита болка и винаги беше с висок дух. Тази година даде шанс на всички ни да ѝ кажем всичко, което искахме, да припомним старите семейни истории и да се смеем на същите стари шеги, които сме си разменяли през десетилетията. Беше забележителен начин да обгърнем спомените от един живот. Това бяха всички неща, които няха шанс да споделя с баща ми, когато той почина внезапно от сърдечен

¹⁴ Хиперкинетично разстройство с нарушение на вниманието/ Синдром на дефицит на вниманието и хиперактивност

удар на 53 години близо четиридесет години по-рано. Тя почина в съня си около година след диагнозата, когато всичките ѝ органи отказаха едновременно (поради разсейките на рака). Това определено е начина, по който бих искал да приключи живота ми – в моето собствено легло и с чувство на достойнство.

Какво става, ако просто искате да живеете по-дълго? Един от най-добрите начини е да увеличите дълголетие на теломерите (*б.м. – окончанията на хромозомите*), прикрепени към края на вашата ДНК. Тяхната дължина намалява всеки път, когато ДНК се реплицира. Щом теломерите достигнат критична дължина, ДНК не може повече да се реплицира. Увеличаването на теломерите увеличава дълголетие на ДНК, което ще доведе до по-дълъг живот. В действителност Нобеловата награда за медицина през 2009 г. беше присъдена за разбирането на връзката между дължината на теломерите и дълголетие. През 2013 г. един от тези нобелови лауреати за изследванията на теломерите публикува статия, в която посочва, че при лицата консумирали повече омега-3 мастни киселини, теломерите в тяхната ДНК се удължават. Колко е най-голямата използвана доза омега-3 мастни киселини? Около 2,5 g омега-3 мастни киселини на ден. Не е за учудване, че най-голямата използвана при проучването е моята минимална препоръка за Средиземноморската Зона. Подозирам, че по-високи дози на омега-3 мастни киселини, ще има още по-голямо въздействие върху увеличаването на дължината на теломерите. Просто за да се подчертае връзката на омега-3 мастни киселини, удължаване на теломерите и дълголетие, изследователи от Харвард също докладват през 2013 г., че колкото по-високи са нивата на омега-3 мастни киселини в кръвта, толкова по-дълго се живее.

Това са само част от причините, поради които трябва да сте сигурни, че приемате достатъчно омега-3 мастни киселини, за да подобрите паметта, зрението и дълголетие си.

ПРЕЧИСТЕНИ ЕКСТРАКТИ НА ПОЛИФЕНОЛИ

Известни са повече от осем хиляди полифенола, но те се съдържат в много ниска концентрация в плодове, зърнени храни, бобови растения, зеленчуци и ядки. За съжаление, зърнените храни съдържат голямо количество глюкоза, което ще увеличи нивата на инсулин и ще намали драстично потенциалните ползи за здравето от полифенолите. Така че ако целта ви е намаляване на възпалението дължащо се на начина на хранене, използването на зърнени храни като източник на полифеноли навярно не е добър избор.

Ако ядете твърде много плодове и бобови растения, също може да стимулирате освобождаването на инсулин. Най-сетне нивата на полифеноли на грам въглехидрат са значително по-високи от тези в зърнените храни. Въпреки това съществува риск от преяждане на плодове. Това не е необичайно наблюдение в моя опит, особено при жените. Ето защо аз препоръчвам обикновено жените да хапват само една порция плодове на ден.

Ядките са бедни на въглехидрати, но са изключително богат източник на мазнини, така че не може просто да се тъпчете с ядки през целия ден. Въпреки че няма да стимулирате инсулина от многото похапване на ядки, ще приемате голямо количество мазнини, които евентуално ще се натрупат в мастните ви клетки. Това прави зеленчуците най-добрия източник на полифеноли. Зеленчуците влияят най-малко върху инсулина и на практика не съдържат мазнини. Единственият проблем е, че вероятно трябва да изяждате по около два паунда (910 g) зеленчуци на ден, за да получите достатъчно полифеноли за достигане на препоръчаните от мен минимум 1 g полифеноли на ден.

По-долу съм посочил нивата на полифенолите в някои храни, известни с ползите си за здравето.

	Полифеноли на 100 g
Какао на прах	3,3 g
Боровинки	0,5 g
Червено вино	0,09 g
Спанак	0,07 g
Зехтин, екстра-върджин	0,03 g

Това означава, че за да приемете 1 g полифеноли на ден, трябва да приемете повече от 3 кварта (6×10⁻⁴ kg) зехтин, или повече от 10 чаши червено вино, или повече от 1 чаша боровинки всеки ден. Разбира се, ако се опитате да изядете 1 унция (28 g) какао, за да получите 1 g полифенол изисква огромна воля заради горчивия му вкус (ето защо добавят захар към него, за да го направят ядливо в блокчетата черен шоколад).

За щастие полифенолите могат да бъдат концентрирани в по-големи дози, като се отстрани голяма част от веществата, които не са полифеноли, за да стане по-лесно да се постигнат адекватни нива в храносмилателната система и тялото. В миналото, основните методи за получаване на концентрирани полифеноли в традиционната средиземноморска диета било пиенето на червено вино, използването на екстра-върджин зехтин и пиенето на сварени екстракти от някои богати на полифеноли зърна (кафе и какао). Всички те си остават неразделна част от средиземноморската диета. Разбира се, съществуват известни проблеми с всеки от тези подходи.

Нека започнем с червеното вино. Първо, почти всеки един на седем, които пият някакъв вид алкохол развиват зависимост от него. Второ, алкохолът влияе негативно на мозъка увеличавайки пропускливостта на кръвно-мозъчната бариера с всяка чашка, което по-вероятно води до това възпалителните медиатори в кръвта да проникват в мозъка, което от своя страна води до повишаване възпалението на нервите. Трето, в даден момент (обикновено около две чаши червено вино на ден), отрицателните последици от излишния алкохол върху мозъка и черния дроб превишават ползите за здравето от извлечените в червеното вино полифеноли.

Друг начин за консумиране на по-концентрирана форма на полифеноли е екстра-върджин зехтина. Зехтинът е плодово масло, не масло от семена. Това означава, че то е бедно на омега-6 мастни киселини и богато на полифеноли. Тъй като е по-скъпо от растителните масла, то се е превърнало в лесна цел за фалшифициране. На голяма част от продаваното като екстра-върджин зехтин в Съединените щати в Италия биха се смели. Обаче дори в Италия фалшивият екстра-върджин зехтин е проблем и е такъв от времето на Римската империя, когато били поставяни официални печати на каните със зехтин, за да ги предпазят от фалшификация. Все пак съществува прост тест на вкуса за добрия зехтин. Вземете чаена лъжичка зехтин и го сложете на предната част на езика си. Ще има вкус на разтопено масло. Това означава, че е беден на свободни мастни киселини, които нагарчат. После преместете зехтина към гърлото си с помощта на езика. Ще усетите много пиперлив вкус в гърлото си, придружен със силно желание да се изкашляте. Това е заради полифенолите. Само ако зехтинът премине през двата теста може да се приеме за добро качество. Около 98% от екстра-върджин зехтина продаван в Америка не минава през тези два теста.

Накрая, необработеното кафе и какаови зърна са богати на полифеноли, но използването на ферментация и печене, за да се освободят повече вкус от зърната разрушава повече от полифенолите. Въпреки това, те остават все още горчиви. Затова хората добавят захар и мляко към черното кафе (мислете за Фрапучино) и сладкарския шоколад (мислете за бонбони).

Разбира се, може да добавите много подправки, които са много богати източници на полифеноли към храната. В малки количества подправките добавят вкус. За съжаление, за да получите високи нива от полифеноли, те стават източник на горчивина.

Как да получите високи нива на полифеноли, без да е необходимо да ядете огромни количества зеленчуци (най-малко за американския вкус) и без да добавяте невъзможни за ядене количества подправки към храната си? Единият отговор е пречистени екстракти от полифеноли. Трябва да ги извлечете от естествени източници и след това да ги пречистите през многоетапен процес на дехидратация, последван от алкохолна екстракция и сред това отделяне на алкохола и накрая отделяне на всички вещества, които не са полифеноли, с помощта на гигантски колони със специализирани абсорбенти. Това е дълъг и скъп процес, но крайният резултат си заслужава.

Има ли потенциално „най-добрите от най-добрите“, когато става въпрос за такива пречистени полифеноли? Въпреки че целта е да имаме колкото се може повече различни видове полифеноли в диетата си (затова трябва да ядете основно разнообразни зеленчуци), допълването с пречистени екстракти от полифеноли означава, че трябва да направите някои

образовани избори. По мое мнение, ако трябва да изберете само един клас полифеноли, бих дал парите си за делфинидините.

Може би никога не сте чували за този клас полифеноли, но вероятно сте ги консумирали. Те се откриват в червените вина, боровинките и черния горчив шоколад. Обаче най-голяма концентрация на делфинидините се съдържа в макю бери, които растат само в планините на областта Патагония в Чили, която е много близо до Антарктика. Комбинацията от ниски температури, излагането на озон (озоновия слой е много тънък на Южния полюс) и смразяващите ветрове, идващи от Антарктическият океан предоставят враждебна среда, на която макю бери реагира със свръхпродукция на делфинидини за защита на растението от тежките условия на заобикалящата го среда.

Делфинидините имат уникална структура сравнена с другите полифеноли. В резултат те са (1) много по-водоразтворими, което увеличава вероятността за абсорбиране в тялото и (2) не са така горчиви на вкус сравнени с други силно пречистени екстракти полифеноли, което означава, че по-лесно се включат в хранителни продукти или храна.

Водоразтворимостта на делфинидините увеличава и способността им да активират „ензима на живота“ (AMP kinase - *аденозин монофосфат протеин киназа*). Този ензим е основен генетичен превключвател, който контролира метаболизма във всяка клетка и в частност увеличава производството на химическа енергия от калориите от храната. Ако консумирате адекватни количества полифеноли, за да активирате този ензим, тогава може да постигнете съществено увеличение на производството на химическа енергия (АТФ - *аденозин трифосфат*). Това означава, че се нуждаете от много по-малко калории, за да поддържате високо ниво на физическа и умствена енергия. Ако ядете по-малко калории, забавяте процеса на стареене (в допълнение към намаляване на теглото). И ако използвате Средиземноморската Зона като модел за балансиране на това намалено количество постъпващи калории, забавяте още повече процеса на стареене.

Пречистените делфинидини вероятно са единственият клас полифеноли, които не горчат и в същото време са напълно водоразтворими. Ако добавите капсула пречистени делфинидини във вода, получавате чаша, която изглежда като пълна с най-богатото червено вино, но има вкус подобен на водата. В действителност, чаша с делфинидиново „вино“ ще има двойно повече полифеноли от най-силното червено вино. Има огромен потенциал от употребата на такова делфинидиново „вино“ като върховна енергийна напитка. Ако наистина искате да изпие чаша червено вино, добавете капсула пречистени делфинидини към нея и го превърнете в „супер вино“ с три пъти повече полифеноли в сравнение с оригиналната чаша червено вино. Разбира се, ако добавите същия екстракт делфинидини към водка или джин, приемате алкохолна напитка без ползи за здравето и превръщате всяка от тези рафинирани алкохолни напитки в относително здравословна напитка (поне по отношение съдържанието на полифеноли).

Исторически погледнато, мапуче, местен народ в Южно Чили, са единствените индианци в Южна Америка, които не са победени от европейците. Техните войни имали репутацията на изключително издръжливи, което им позволило постоянно да се противопоставят на европейците, които очевидно имали добри оръжейни технологии. Може би не е изненадващо, че плодовете на макю бери са били неразделна част от диетата им.

С времето, използването на макю бери било забравено в Чили. Интересът към него беше възроден само преди няколко години от чилийското правителство, което търсеше нови източници на пчеливши продукти за износ. Чилийското правителство инвестира средства за оптимизирането на макю бери, подкрепяйки висококачествени селскостопански и клинични изследвания. Част от тези изследвания показаха, че високи нива от делфинидини съществено стимулират ензима на живота. Това би обяснило забележителната издръжливост на войните мапуче. Това означава, че достатъчно концентрирани делфинидини могат да осигурят съществен потенциал за отслабване, тъй като, ако можете да генерирате адекватни нива на химическа енергия, за да поддържате тялото, тогава може да консумирате по-малко калории без умора (както войните мапуче). Ако консумирате по-малко калории, ще отслабвате. Същото това намаляване на калориите забавя и процеса на стареене. Увеличената загуба на тегло без умора и забавеното стареене не е лоша комбинация.

Както при всички естествени продукти, трябва да приемате достатъчно храни съдържащи делфинидини, за да получите ползите от тях. Може да пиете червено вино или да хапвате горчив черен шоколад, за да приемате високи нива делфинидини, но вероятно трябва да изпивате петстотин бутилки червено вино на ден или да изядете стотина блокчета черен изключително горчив шоколад (съдържащ 100% какао), за да получите терапевтичното количество от този уникален полифенол. Никое от тях не е вероятно да се случи. Четвъртата възможност е да приемате една или две капсули от високо пречистен екстракт делфинидин. Това е доста по-вероятно да се случи в реалния живот.

Разбира се въпросът е колко е безопасно да приемате. Основните изследвания за безопасност проведени от чилийското правителство показаха, че пречистеният екстракт делфинидин от маю бери е изключително безопасен, с токсичност близка до тази на водата. Силно пречистеният екстракт от маю бери (Delphinol – *делфинол*) скоро получи статус „като цяло считан за сигурен“ (GRAS)¹⁵ от FDA¹⁶, което означава, че е безопасен за добавяне към хранителни продукти. Доколкото ми е известно, няма друг пречистен полифенол, който да е достигнал това ниво на тестване за безопасност, което означава, че могат да се продават като хранителна добавка (което означава грижа за купувача) като хранителни добавки получили GRAS.

Може ли да прекалите с количество пречистен екстракт от маю бери? Това е много малко вероятно, тъй като повечето делфинидини остават в червата, за да насърчат поддържането на здравословен баланс на микроби и само много малък процент от тях всъщност навлизат в кръвообращението. Въпреки това ползите от тях много зависят от дозата. При ниски нива на прием на делфинидини (около 50 до 150 mg на ден) те действат като мощни антиоксиданти (както може да се очаква като се има предвид, че те съществуват, за да защитават маю бери от слънчевата радиация проникваща през тънкия озонов слой). При увеличени концентрации (150 до 300 mg на ден), те започват да инхибират основните генетични превключватели на клетъчно възпаление. Накрая, при още по големи дози (над 300 mg на ден) делфинидините започват да активират ензима на живота, което води до забавяне процеса на стареене.

Приемането на пречистени екстракти от маю бери, богати на делфинидини, може да е най-лесния начин да се забави процеса на стареене, като същевременно да впечатлите приятелите си, когато превърнете водата в делфинидиново вино.

¹⁵ Generally Regarded as Safe

¹⁶ Администрацията по храните и лекарствата

ЧАСТ II – НАУКАТА ЗА ПОЛИФЕНОЛИТЕ

7. Полифенолите: следващите основни хранителни вещества

Когато написах „Зоната“ през 1995 г., знаех много малко за полифенолите. По онова време се интересувах от опитите да намалят производството на инсулин чрез поддържането на по-нисък гликемичен товар в диетата. Случи се така, че въглехидратите с нисък гликемичен товар в същото време са богати на полифеноли. Скоро след това осъзнах, че полифенолите са нещо много повече от това просто да придават цвят на плодовете и зеленчуците.

Като наука, храненето е все още в ранното си детство. Знаем, че калориите се преобразуват в химическа енергия, която ни позволява да оцеляваме и функционираме. Знаем също, че балансът на въглехидрати, протеини и мазнини в диетата (чрез хормоните, които генерират) управлява продуктивността на нашия метаболизъм. Знаем още, че хранителният протеин и мазнините съдържат аминокиселини и мастни киселини, които са от основно значение за живота и трябва да бъдат набавяни чрез нашата диета. Освен основните аминокиселини и мастни киселини, диетата ни трябва също да осигурява на тялото основни витамини и минерали, които то не може само да синтезира.

Вярвам, че в рамките на няколко години полифенолите, които не могат да се синтезират от телата ни, също ще бъдат включени в категорията на основните хранителни вещества. Причината да отнеме толкова време, за да се стигне до това заключение е, че полифенолите въздействат по много по-фин начин в сравнение с другите основни хранителни вещества. Едва наскоро с новите открития в молекулярната биология стана възможно да изследваме техното уникално влияние върху човешката физиология. Тяхното значение за здравето на човека става все по-очевидно, тъй като нарастващото промишлено производство на храни е довело до рязко намаляване на хранителното им съдържание - и цялостното ни здраве.

Съществуват интересни паралели между осъзнаването на важноста на полифенолите и витамините. Една от първите индустриализирани храни е белият ориз. Свалянето на външната обвивка на кафявия ориз, за да се произведе бял, удължава срока му на годност. Непредвидената последица от рафинирането на кафявия ориз беше създаването на дефицит от витамин В₁ (тиамин), водещ до бери-бери, заболяване, което уврежда функционирането на сърдечно-съдовата и нервната системи със симптоми, които включват изтръпване и вкочаненост в крайниците, умора и загуба на апетит. Впоследствие беше установено, че мъничко вещество от външната обвивка на зърното на ориза лекува заболяването. Това мъничко вещество е витамин В₁. Въпреки че недостигът на витамини се откриват лесно и може бързо да бъде коригиран, недостигът на полифеноли (които се срещат в малки количества в кафявия ориз, но много повече в ярко оцветените плодове и зеленчуци) е далеч по-неуловим, защото той се проявява само с развитието на възпалителни заболявания, а познанието за молекулярната биология на възпалението остава сравнително примитивно.

Въпреки че може да не сте наясно с научните доказателства за ползите за здравето на полифенолите, вероятно сте чували истории за тях, разказвани през вековете, без да знаете, че полифенолите са в центъра на тяхното съдържание.

Тримата вълхви

В Библията пише, че тримата вълхви, които донесли подаръци на новородения Христос, не донесли само злато, но и подправки – тамян и смирна – които по онова време били по-ценни от златото заради способността им да консервират храната. В края на краищата многото злато не струва нищо, ако умираш от хранително отравяне.

Тайните на шоколада като афродизиак

Едно от най-търсените съкровища на Централна и Южна Америка от испанските конквистадори след злато и сребро бил шоколадът. Той бил ценен с медицинските си качества и като афродизиак. Говорело се, че Монтесума изпил няколко чаши горчив шоколад преди да посети съпругите си. Тази полза не била пропусната от испанската аристокрация.

Една ябълка на ден държи доктора далеч

Това със сигурност не са водата или захарите, или дори фибрите в ябълката, които вършат тази работа. Премахнете всички тези съставки от ябълката и ще получите много малко количество прах, който е изключително горчив на вкус. Прахът съдържа полифенолите на ябълката, които осигуряват реалната хранителна полза, която държи доктора далеч.

Магданоз, салвия, розмарин и мащерка

Освен че за заглавие на популярна песен на Саймън и Гарфънкъл¹⁷, тези подправки имат едни от най-високите нива на полифеноли и са считани за основни за консервиране на храната в средните векове.

Вероятно знаете и за други хранителни продукти богати на полифеноли. Например, постоянно слушаме за ползите от червеното вино и все още никой не говори за ползите за здравето на водката. Просто защото няма такива. Интензитетът на цвета на виното е от решаващо значение в осигуряването на тези ползи за здравето. Червеното вино съдържа десет пъти повече полифеноли от бялото вино. (Най-малко, бялото вино съдържа повече полифеноли от водката.) Това обяснява защо червеното вино е най-консумираното в средиземноморския регион.

Полифеноли са открити в ядките, зеленчуците, плодовете, бобовите растения и дори в пълнозърнестите храни, но всеки от тези хранителни продукти съдържа нарастващи нива на въглехидрати, които ще увеличат отделянето на инсулин. Ядките имат най-нисък гликемичен отговор, защото те са преди всичко мазнина, която не оказва въздействие върху гликемичния товар. (Да, бихте могли да ядете само ядки и да приемате много полифеноли, но е много лесно да прекалите с тях и да увеличите съдържанието на мазнините в Средиземноморската Зона много над нивото на „пръската мазнина“.) Зеленчуците са следващите с най-нисък гликемичен товар, следвани от плодовете. Пълнозърнестите храни имат много висок гликемичен товар, почти като този на белите въглехидрати (хляб, паста, орис и картофи). Тогава защо слушате толкова много за ползите от пълнозърнестите храни? Защото те съдържат полифеноли, но потенциалните ползи от полифенолите в пълнозърнестите храни са значително намалени от мощните инсулин-стимулиращи свойства на въглехидрати в тези пълнозърнести храни.

Ако искате най-големи ползи за здравето от полифеноли, без излишна мазнина или отделяне на инсулин, тогава повечето от вашите въглехидрати трябва да идват от цветни, не съдържащи скорбяла зеленчуци, и ограничени количества плодове. Що се отнася до пълнозърнести храни, те доставят твърде много глюкоза като се има предвид количеството полифеноли, които получавате от тях.

Храните не са единствения източник на полифеноли в американската диета. Основният източник на полифеноли за повечето американци е кафето. Друг източник в американската диета е шоколадът.

Разбира се, всеки обича шоколад, но полифенолите в него правят неподслания шоколад невероятно горчив. Монтесума може да е хапвал шоколада неподслден, но европейците са имали вкус към по-сладки неща. За да направят шоколада по-вкусен, производителите добавят увеличаващи се количества захар. Ако е с малко захар, той се нарича тъмен шоколад. Добавете малко повече захар и мляко и той вече е блокче млечен шоколад. Разбира се, ако използвате какао „холандска обработка“, то е много елегантно, но това означава, че е обработвано с натриев хидроксид¹⁸, който разрушава по-голяма част от полифенолите, тогава шоколадът ви е доста по-приятен на вкус. Не е учудващо, че повечето търговски шоколадови продукти използват какао холандска обработка и като резултат, много от потенциалните ползи за здравето от полифенолите на какаото са в голяма степен унищожени. Всички ползи от останалите полифеноли са допълнително компрометирани от добавената захар.

Полифенолите във виното, особено червеното вино, са също толкова горчиви, колкото и тези в какаото. Оставете чаша с вино да се изпари напълно и тогава опитайте остатъка на дъното на чашата. Той е изключително горчив. Алкохолът във виното не само извлича полифенолите много ефективно от гроздето, но също притъпява вкусовите рецептори в езика (които са много

¹⁷ Parsley, Sage, Rosemary, and Thyme; Simon and Garfunkel

¹⁸ сода каустик

чувствителни към веществата с горчив вкус), така че вие не можете да усетите колко горчиви в действителност са тези здравословни полифеноли. Приемете червеното вино като много ефективен доставчик на гроздовите полифеноли.

Най-богатият източник на полифеноли, все пак, са подправките. През вековете подправките са ценени не само заради използването им в кулинарията и медицината, но и заради тяхната способност да консервират храната като намаляват окисляването. Спомнете ли си уроците по история? Америка е „открита“ от пътешественици, търсещи по-кратък маршрут до Далечния Изток, източникът на много високо ценени подправки.

Очевидно полифенолите имат важно значение за растенията, иначе те не биха отделяли толкова от своята ценна енергия, за да ги създават. Една очевидна причина е, че растенията са постоянно изложени на йонизиращото лъчение на слънцето. Полифенолите са мощни антиоксиданти, които неутрализират свободните радикали образувани от постоянното излагане на слънце. Друга причина е, че полифенолите са мощни антимикуробни агенти. За разлика от хората, растенията нямат внушителна армия от системи за имунологична защита, която да ги предпазва от микробиологична атака; наличието на полифеноли е тяхното основно оръжие за биохимична защита.

Защо това е важно за хората? В нашата диета полифенолите играят ключова роля в поддържането на оптимален баланс между добрите и лошите микроби, които съставят храносмилателната ни система – всичките 4 паунда (1 816 g) от тях. Извадим ли полифенолите от диетата на човека, ставаме по-лесна цел за патологичните микроби и техните токсини да навлязат в кръвния поток, причинявайки увеличено клетъчно възпаление в цялото тяло. Увеличеното възпаление засилва развитието на хронични заболявания и ускорява процеса на стареене. Най-острия случай на възпаление причинено от микроби е септичният шок, със смъртност близо 50%.

Една причина, поради която е все по-трудно да консумираме достатъчно количество полифеноли от храната ни е генното инженерство, старомоден начин, който е резултат от хиляди години кръстосване, за да направим плодовете и зеленчуците по-вкусни. Например, дивите италиански ягоди са твърде дребни и горчиви. Ягодите, които купувате от супермаркета са големи и сладки, тъй като те са били развъждани с цел да разреждат (горчивите) полифеноли със захар. Добра новина за вашите вкусови рецептори; лоша новина за вашето здраве. В допълнение, използването на хербициди и пестициди намалява нивата на полифеноли в растенията. Колкото по-малко растението работи, за да пребори микробите, толкова повече то насочва енергията си да произвежда захар – и по-малко полифеноли. Затова традиционно отглеждани плодове и зеленчуци са като за снимка: големи, без натъртвания или дефекти. Органично произведените, от друга страна, често изглеждат като че са преминали през уличен бой. Липсата на равномерен цвят и форма, бучките и белезите по повърхността им, са косвените вреди от борбата на полифенолите с вредители и микроби при липсата на пестициди. Те също са индикатор за по-високи нива на полифеноли в органичните плодове и зеленчуци.

Друга важна причина полифенолите да бъдат считани за основни хранителни вещества е, че ние само частично сме хора. Ние сме наистина композитни организми с десет пъти повече микроби (предимно бактерии) в телата ни от човешките клетки. Повечето от бактериите в телата ни живеят в стомашно-чревния тракт и особено в колона¹⁹. Ако се вземе предвид относителния дял в количеството ДНК в тялото ни (включително бактериите в червата), то тогава едва 1% от нашата ДНК може да се нарече човешка. Бактериите в тракта – и как полифенолите могат да променят тяхното съдържание там – може да е много по-ценно за здравето ни от витамините. В действителност, повече от полифенолите, които приемаме, се използват основно за регулиране на 100 трилиона бактерии в стомашно-чревния ни тракт.

За да приемете достатъчно полифеноли за поддържане на оптимално здраве, обикновено препоръчвам да се прима около 1 g на ден. Това означава, че за да контролираме баланса на микробите в стомашно-чревния тракт трябва да ядем зеленчуци и плодове. Нивата на полифенолите в плодовете са около 0,2% от цялото им тегло. Съдържанието на полифеноли в

¹⁹ част от дебелото черво

зеленчуците е дори още по-малко (около 0,1% от общото им тегло). Това означава, че трябва да ядете или 1 паунд (454 g) плод или 2 паунда (907 g) зеленчуци на ден, за да достигнете препоръчаното от мен ниво от 1 g полифеноли дневно. Съдържанието на полифеноли в неподсладеното какао на прах е доста повече – към 3,5% от общото тегло, но много хора не биха яли големи количества неподсладено какао на прах.

Като осмислите тези числа, изведнъж вероятността да постигнете добро здраве с адекватни количества от полифеноли започва да изглежда мисия невъзможна. Разбира се, други полифеноли могат да се добавят към диетата ви с обилна консумацията на подправки, червено вино и екстра-върджин зехтин, всички ключови компоненти на средиземноморската диета. Или може да добавите полифеноли чрез допълване на диетата си с пречистени екстракти от полифеноли, едно по-високо технологично решение.

Първата стъпка към консумирането на достатъчно полифеноли е да намерите източниците, които обичате да хапвате. Това е доста по-лесно в средиземноморските страни, където зеленчуците и плодовете все още съставляват значителна част от тяхната стандартна диета. Кафето е основния източник на полифеноли за американците, а консумацията ни на плодове и зеленчуци е по-скоро жалка. Средният американец консумира около 450 mg полифеноли на ден, повече от които идват от кафето. (Всяка чаша кафе доставя около 100 mg полифеноли, а средната консумация е около 3 чаши на ден.)

Силата на полифенолите е в комбинацията от количеството, което приемате и количеството, което действително се абсорбира от тялото ви. При ниски нива, те са мощни антибактериални агенти в стомашно-чревния тракт, но много малко се абсорбират от тялото. При високи нива те действат като антиоксиданти и противовъзпалителни агенти. При още по-високи нива те стават агенти срещу стареенето, които могат значително да увеличат дълголетие. За съжаление нивата полифеноли, които средния американец приема дневно, са далеч под необходимия минимум, за да окажат значително подобряване на здравето. Ето защо следването на Средиземноморската Зона има толкова значими ползи в такъв кратък срок, защото ние приемаме по-големи количества полифеноли, които имат многофакторни ползи за здравето.

В следващите глави ще разгледам всяка една от областите, в които полифенолите могат дълбоко да повлияят на здравето на хората.

8. Полифенолите и здравето на стомашно-чревния тракт

Причината полифенолите да са толкова важни за човешкото здраве е, че ние в действителност имаме два мозъка в тялото си: мозъкът в черепа ни, който съдържа нашата личност и когнитивно мислене, и мозъкът, за който никога не мислим, онзи, който се намира в храносмилателната ни система. За разлика от нашия грижливо съхранен мислещ мозък, вторият ни мозък е вонящ, мазен и мръсен. Но тези два мозъка са в постоянна връзка помежду си и количеството и видовете бактерии в стомашно-чревния тракт имат важна роля в тази комуникация. Поддържането на ред сред тези шумни 100 трилиона бактерии означава да се поддържа здравословното ниво на добрите бактерии в стомашно-чревния тракт – най-важната работа на полифенолите. Ето защо подобреното здраве на стомашно-чревния тракт е една от основните ползи от следването на Средиземноморската Зона. Като увеличавате количеството на полифенолите в диетата си, вие също увеличавате една от основните си хранителни защити за управление на възпалението както в храносмилателния ви мозък, така и в мислещия ви мозък.

Ние сме еволюирали заедно с бактериите от началото на нашия вид преди около 200 000 години. От милионите различни бактерии в света, само около петстотин до хиляда различни видове реално живеят в стомашно-чревния ни тракт. Вероятно повече от 99% от 100-те трилиона бактерии са от тридесет до четиридесет вида бактерии. Това показва, че съставът на микробите в стомашно-чревния ни не е резултат от някакъв случаен процес.

100-те трилиона жители на стомашно-чревния ни тракт могат да бъдат или приятели, или неприятели. Казвам *приятели*, защото те помагат за смилане на въглехидратите в храната ни, които не се абсорбират лесно (неабсорбираните въглехидрати причиняват диарии), произвеждат някои витамини, обучават имунната система на червата да бъде в готовност за наистина лоши (патогенни) бактерии, които могат да навлязат в храносмилателната система, и да вземат отбранителна позиция по повърхността на червата, за да предотвратят лошите бактерии да стъпят на терена. Това е едно чудесно споразумение за симбиоза между добрите бактерии и нас. Подбраните бактерии получават безопасна среда с много хранителни вещества, а в замяна те ни предоставят реална защита от техните потенциално опасни братовчеди микроби.

Доколкото около 30% от общия твърд компонент на нашите изпражнения се състои от мъртви бактерии, за да се поддържа тази симбиоза чревното микробиологично общество трябва да бъде постоянно стимулирано да расте и да се възстановят. Полифенолите действат като основни пребиотици стимулиращи растеж на приятелските бактерии. Именно по-бързото нарастване на колонии от бактерии в червата увеличава размера на изпражненията, а не само фибрите, съдържащи се в диетата.

Полифенолите действат и като антимикуробни агенти срещу лошите бактерии (както и вируси, гъбички и паразити). В крайна сметка, докато постоянно приемате с храната си много полифеноли, ще имате добро здраве на червата и това ще се пренесе в подобряване на цялото ви здравословно състояние. За съжаление развитието на фармацията може да застане на пътя на едно добро нещо.

Един от подаръците на развитието на фармацията беше появата на антибиотиците. Ако някога е имало лекарство чудо, то това трябва да са антибиотиците. В действителност те работят толкова добре, че фармацевтичната индустрия вече не ги харесва, защото те са евтини и са необходими само за кратко време (което води до по-малки печалби за фармацевтичните компании). През 50-те години на миналия век фермерите открили, че ако дават малки дози антибиотици на техните говеда, прасета и пилета, техният добитък ще расте по-бързо. Увеличеният растеж бил защото животните ставали по-дебели. Не е изненадващо, че повече от 80% от антибиотиците произвеждани днес се използват за ветеринарни цели, за разлика от лечението на човешките болести. Никой не се е замислял за това до появата на епидемичното затлъстяване в Америка, което започна преди около 40 години. Съвсем отскоро, с напредъка в генетичните техники, стана възможно да се изследва връзката между бактериалния състав на червата и затлъстяването и други хронични заболявания.

Известно е, че хората с наднормено тегло имат различен състав на бактериите в храносмилателния тракт от слабите хора. Това е само корелация със затлъстяването, не определена причина. Въпреки това, известно е, че затлъстяването е причинено от клетъчно възпаление на мастните клетки. Възможно ли е лошият състав на бактериите в тракта допълнително да увеличи клетъчното възпаление в мастните клетки и да улесни разпространението му към други органи в тялото? Тук мисля, че отговорът е категорично да.

И все пак, за танго са нужни двама. За да се разпространи клетъчното възпаление е необходима комбинацията не само от (1) недостатъчни нива на добри бактерии в тракта, но и (2) клетъчно възпаление в мембраните, покриващи тракта. Както имате два мозъка, така имате и две кожи в тялото си. Има външна кожа, която е непромокаема и пази от инвазията на микробите от външния свят в тялото. Втората ви кожа е доста по-сложна. Това е лигавицата на червата. Тя не само трябва да предпазва от навлизането на бактерии в тялото, но трябва и да бъде динамичен филтър, който да позволи усвояването на хранителните вещества и в същото време да предава информация (чрез хормоните) в реално време за статуса на хранителните вещества в тракта към мозъка в черепа. Ако комуникацията между тракта и мозъка е компрометирана, тогава мозъкът ви непрекъснато е каран да вярва, че няма достатъчно хранителни вещества в храносмилателната система – и той продължава да изпраща сигнали да приемете още храна. Липсата на ситост в резултат на нарушена комуникация тракт-мозък е придружена от увеличено клетъчно възпаление в цялото тяло, което води до развитието на затлъстяване, хронични болести като диабет и ускорява появата на болестта на Алцхаймер.

За да разберете как става това, трябва да разберете малко за рецептори-камбанки²⁰. Ще обясня това по-подробно в Приложенията, но ето един кратък поглед. Рецепторите-камбанки са молекули, които действат като биологични сензори за откриване на бактериални фрагменти. Тези сензори са разположени върху повърхността на всяка жива клетка в тялото. Въпреки че тези рецептори-камбанки са древни, нашето познание за тях е отскоро. Нобеловата награда за медицина за 2011 г. беше присъдена именно за разбирането на тяхното въздействие върху човешкото здраве.

Имаме десет уникални рецептори-камбанки, всеки от които е способен да разпознава различни микробни фрагменти. Ако микробен фрагмент, просмукал се от тракта в кръвния поток, активира някой от тези рецептори, клетките се подготвят за потенциална микробна атака, като незабавно увеличават изразяването на възпалителните протеини от ядрото им, съдържащо вашето ДНК. Всичко това става чрез най-примитивната част на имунната ни система, вродената имунна система. Продължителното активиране на тези рецептори-камбанки от преминаващи бактериални фрагменти от тракта в кръвния поток води до генерирането на хронични ниски нива на клетъчно възпаление. Това разрушава хормоналните сигнали, особено на инсулина и може да доведе до инсулинова резистентност. Веднъж настъпила инсулинова резистентност, тя започва една низходяща спирала, която води до затлъстяване, диабет и развитие на други хронични възпалителни заболявания (като болестта на Алцхаймер).

Тъй като нивата на добрите бактерии в тракта намаляват (поради липсата на адекватни нива от полифеноли в диетата), повече патогенни (наистина лоши) бактерии имат възможността да навлязат в кръвния поток. Можете да намалите нивото на добрите бактерии в тракта си чрез (1) често лечение с антибиотици от вашия лекар, (2) поглъщането на животински продукти, които са били на постоянна диета с антибиотици и (3) като не консумирате достатъчно полифеноли. Добавете към това и увеличената консумация на омега-6 мастни киселини и намалената консумация на омега-3 мастни киселини в общата диета и вие трябва да сте почти сигурни, че лигавицата на червата е възпалена, като позволява възникването на дупки в иначе силната биологична бариера да предпазва преминаването на лоши бактерии и големи несмилаеми протеини. Това е така наречения синдром на пропускливите черва²¹. Сега повече бактерии (както и други неразградени хранителни протеини, като съдържащите се в продукти с глутен и млечни продукти) могат да навлязат в кръвния поток и нивата на клетъчно възпаление се увеличават в цялото тяло. Когато това се случва, вие трупате тегло, ускорява се развитието на хронични болести и остарявате по-бързо.

²⁰ рецепторни протеини – вроден имунитет

²¹ leaky gut syndrome

Очевидно е, че основните ви диетични стратегии за отслабване, поддържане на здравето, по-бавно остаряване трябва да се основават на поддържането на здрава храносмилателна система. Това означава да ядете около 2 паунда (907 g) зеленчуци на ден. Това не е толкова трудно, колкото изглежда. Например, един паунд зеленчуци може да се състои от две големи червени чушки, една голяма глава червен лук, 1/2 паунд (227 g) аспержи, 1/4 паунд (113 g) броколи и 1/4 паунд (113 g) карфиол. Нарезете ги и ги запечете с малко зехтин вечерта и след това ги яжте през целия следващия ден. Другият вариант е да използвате пакетирани задушени замразени зеленчуци. Тяхното приготвяне отнема 6 до 8 минути в микровълнова печка. Можете да допълните диетата си с чаша червено вино на ден. Една чаша червено вино се равнява на изяждането на около 100 mg полифеноли. Ако вече сте пресметнали, сте открили, че ако изпиете десет чаши червено вино на ден, няма да е изобщо необходимо да ядете зеленчуци. Добра математика, но лоша биохимия, тъй като количеството алкохол фактически унищожават всичките ползи за здравето от полифенолите.

Получаването на достатъчно полифеноли за здравето на храносмилателната система изисква известна дисциплина на храненето, но да се мисли за здравето е нещо, което не се купува с пари. И много от вашето бъдещо здраве ще зависи от контрола на клетъчното възпаление в миризливия и мазен втори мозък, известен като чревен тракт. Всеки път, когато седнете да ядете, имате възможност да инвестирате в бъдещото си здраве. Следването на Средиземноморската Зона прави тази инвестиционна стратегия лесна за провеждане. Освен това, ако сте сбъркали с едно хранене указанията на Средиземноморската Зона ви казват точно както трябва да направите, за да се върнете в Зоната.

9. Полифенолите и оксидативния стрес

Често мислим за свободните радикали като опасни за здравето ни, но свободните радикали, като възпалението, са от решаващо значение за поддържането на живота. Свободните радикали ни дават възможност да преобразуваме хранителните калории (храната) в химическа енергия, да създаваме хормони и други сложни молекули и осигуряват най-мощните агенти, които имаме, за да убиваме микробите, които ни нападат. Въпреки това, ако не контролираме нивата на тези постоянно генерирани свободни радикали, те ще започнат да атакуват нормалните тъкани и ще започнем да остаряваме много по-бързо. Научното наименование на такова свръх производство на свободни радикали е оксидативен стрес. Полифенолите са от решаващо значение за контролирането на нивото на свободните радикали за поддържане на оптимално здраве.

Нашите имунни клетки (неутрофили и макрофаги) създават широк спектър от свободни радикали, включително биологична форма на хлора известна като хипохлорит. В допълнение към тази биологична белина (която много ефективно убива микробите) има и други видове свободни радикали, генерирани от нашите имунни клетки, като например:

Хидроксилни ($\text{OH}=\text{}$)

Пероксилни ($\text{ROH}=\text{}$)

Пероксинитрилни ($\text{ONOO}=\text{}$)

Супероxygenен анион ($\text{O}_2=\text{}$)

Общото на тези свободни радикали е, че всеки от тях има един свободен електрон ($=$), който мрази да е сам и ще излезе от пътя си, за да извлече друг електрон, за да си правят компания. Това извличане на електрони от други биомолекули е една от ключовите стъпки в метаболизма, която позволява синтеза на много сложни молекули. Ако генерирането на свободни радикали не бъде смущавано, тогава генерирания оксидативен стрес води до фрагментация на ДНК и клетъчна смърт. Полифенолите се жертват, като отдават един от водородните си атоми на свободните радикали, за да потиснат излишъка от свободни радикали, като по този начин намаляват нивата на оксидативния стрес в клетката.

Имунните клетки, които генерират тези свободни радикали идват от други доброкачествени бели кръвни телца, които циркулират в кръвния поток. В момента, в който вродената имунна система разпознава наличието на микробни фрагменти, започва сложен процес, който превръща белите кръвни телца, щастливо циркулиращи в кръвта, в клетъчните кучетата на войната (неутрофили и макрофаги), за да се бият срещу микробите. Точно като радиация, идваща от рентгенови лъчи (или взрив на атомна бомба), тези свободни радикали, генерирани от неутрофили и макрофаги са убийци. В крайна сметка тези биологични воители-измамници трябва да бъдат отклонени по време на фазата на отзвучаване²² на възпалителния отговор, което е описано по-подробно в Приложенията.

Фазата на отзвучаване на възпалението прекратява възпалителната атака чрез синтеза на мощни хормони наречени резолвини, произтичащи от омега-3 мастните киселини (EPA и DHA). Без достатъчни нива на омега-3 мастни в диетата, фазата на разпространение на възпалението ще бъде изложена на риск. Тези резолвини са критични за причиняване на разрушаването на новообразуваните неутрофили и макрофаги и връщането на тялото отново в равновесие. Ако първоначалният възпалителен сигнал е твърде силен или ако отговорът на отзвучаването за изключване на първичния възпалителен отговор е твърде слаб, тогава тези имунни клетки продължават да се мотаят наоколо, като пръскат непрекъснат поток от свободни радикали.

Друг източник на свободни радикали е постоянната нужда от преобразуването на калориите от храната в химична енергия (обикновено молекулата аденозин трифосват²³, или АТР). Количеството калории, които консумирате не е от такова голямо значение, колкото ефективното им преобразуване в АТР. Без адекватни нива на АТР, вашите клетки не могат да функционират ефективно, за да се поддържа метаболизма и клетъчното обновяване, нито

²² resolution phase of the inflammatory response

²³ adenosine triphosphate

може да се запази достатъчно енергия за физическите потребности на тялото, като ходене или тичане. Преобразуването на хранителните калории в АТФ се извършва в митохондриите, които се откриват във всяка клетка на тялото. Процесът на създаване на АТФ изисква генерирането на много свободни радикали и неизменно някои от тези свободни радикали избягат. Очевидно е, че колкото по-малко калории изяждате, толкова по-малко свободни радикали произвеждате. Това е една от причините ограничаването на калориите (без недохранване) да забавя процеса на стареене. Ограничете калориите и добавете повече полифеноли към диетата си и бихте могли да живеете по-дълго.

Силата на антиоксидантната молекула може да бъде измерена чрез нейната способност да неутрализира свободните радикали. Това може да се определи количествено в епруветка, за да се осигури система за количествено класиране известна като капацитет на поглъщане на кислородния радикал (ORAC)²⁴, който оценява потенциала на дадено количество хранителен продукт да действа като антиоксидант. Доказано е, че стойността на ORAC в дадена хранителна съставка е свързана с нивата на полифеноли в същата съставка. Някои полифеноли най-добре неутрализират свободните радикали във водоразтворима околната среда (като например в кръвта), докато други работят най-добре в липидна околната среда (като в липопротеиновите частици или в клетъчните мембрани). Следователно това, което ви трябва, е общата стойност на ORAC, която представлява комбинация от двата вида антиоксидантни действия. Колкото по-високо е общо ниво на ORAC в хранителна съставка, толкова по-добра е потенциалната ѝ способност да действа като антиоксидант.

По-долу са дадени общите стойности на ORAC за някои обичайни храни. По-подробен списък може да намерите в Приложение Ж.

Хранителен продукт	Количество порция	ORAC/100 g
Ябълка	100 g	3 049
Броколи	100 g	1 510
Ръжен хляб с квас	100 g	1 963

Като гледате горната таблица, не става ясно защо яденето на броколи е по-добър избор от ръжения хляб с квас. Това става видимо, само когато се вземе предвид количеството на въглехидратите, което поглъщате в същото време, за да получите тези антиоксидантни полифеноли. Така че нека да преработим същата таблица и да видим кой хранителен продукт осигурява най-голямо количество антиоксиданти с най-малко количество приети въглехидрати (определени като общото количество въглехидрати намалени с фибрите).

Хранителен продукт	Количество порция	ORAC/100 g	ORAC/g въглехидрати
Ябълка	100 g	3 049	282
Броколи	100 g	1 510	356
Ръжен хляб с квас	100 g	1 963	48

Както се вижда по-горе, нивото на полифеноли за грам въглехидрати е седем пъти по-голям при броколито отколкото при ръжения хляб с квас. Това означава, че бихте консумирали седем пъти повече въглехидрати, ако ядете ръжен хляб с квас вместо броколи, за да получите същите нива оксиданти. За да направим това сравнение още по-неустроимо, въглехидратите в ръжения хляб (както при всички пълнозърнести) са съставени практически от 100% глюкоза, докато въглехидратите в плодовете и зеленчуците имат по-ниски нива на глюкоза и по-високи нива на фруктоза. Колкото повече глюкоза консумирате, толкова повече инсулин отделяте. И ако в същото време консумирате голямо количество омега-6 мастни киселини, ще генерирате повече клетъчно възпаление. Честно казано, просто не си струва хормоналното неудобство да ядете пълнозърнести хлябове и зърнени култури, за да получите необходимите нива на полифеноли, които трябва да намалят оксидативния стрес.

Мога да направя същите изчисления и за билки и подправки, като използвам за пример изсушен розмарин.

²⁴ oxygen radical absorption capacity

Хранителен продукт	Количество порция	ORAC/100 g	ORAC/g въглехидрати
Розмарин, изсушен	100 g	165 280	7 702

Очевидно никой няма да изяде 100 g (което е 3,5 унции или близо 10 супени лъжици изсушен розмарин), но бързо може да видите, че розмаринът (както и повечето подправки) е страхотен източник на антиоксиданти придружен от много малко въглехидрати.

Ето и друг проблем: Не е важно колко полифеноли консумирате, а колко от тях попадат в кръвния поток, за да проявят своето антиоксидантно действие. Само 2 до 20% от консумираните полифеноли в действителност попадат в кръвта. Щом полифенол попадне в кръвта, той бързо се метаболизира, така че да може да бъде изхвърлен. Полифенолът е в пиковите си нива обикновено в рамките на два часа след консумация, а след това бързо се метаболизира и се елиминира напълно от тялото, обикновено чрез урината, в рамките на 12 часа. Това означава че фактически всички консумирани с едно хранене полифеноли напускат тялото ви в рамките на 12 часа. За да поддържате постоянно ниво на тези мощни антиоксиданти в кръвта, трябва или да приемате доста цветни въглехидрати при всяко хранене или да приемате много голямо количество пречистени полифеноли няколко пъти на ден.

Така че как да сте сигурни, че полифенолите, които консумирате действително си вършат работата? Трябва да следите индиректни маркери за намаляване на оксидативния стрес. Един от тези маркери е нивото на окисления LDL-холестерол.

Повече от 40 години медицинските среди бяха подвеждани да мислят, че нивото на общия LDL-холестерол е двигателната сила за развитие на сърдечни заболявания. В действителност основният виновник за сърдечните заболявания не са старите нормални обикновени частици LDL, а окислените LDL частици. Окислените LDL частици могат да се промъкнат в клетката през задната врата, докато нормалните LDL частици не могат. Следователно повече от натрупания холестерол в атеросклеротичната плака е съставен от оксидирани LDL-частици. До скоро прякото измерване на окисления LDL беше доста трудно и като резултат, изчисленият общ LDL холестерол беше несъзнателно използван като сурогатен маркер за окисления LDL, без някой да го осъзнава. Истинската връзка между сърдечно-съдовите заболявания и холестерола всъщност е една и е количеството окислени LDL частици.

Статините станаха най-полезните лекарства в историята, защото докато намаляваха нормалния LDL-холестерол, те намаляваха и нивата на оксидирания LDL. Но със статините историята е като да изхвърлиш бебето с водата от ваната, тъй като имате нужда от нормалния, неоксидиран LDL, който да доставя достатъчни нива от холестерол до мозъка, за да поддържа когнитивната функция. Ето защо един от основните странични ефекти на статините е загубата на памет. Полифенолите от друга страна могат пряко да намалят нивата на окисления LDL, без да намаляват нормалния LDL-холестерол. Това е една от причините поради които като се спазва традиционната средиземноморска диета едновременно се намаляват сърдечно-съдовите заболявания и се увеличават когнитивните функции на мозъка.

Двойната сила на полифенолите за здравето на сърцето и мозъка беше демонстрирано чрез използването на високи дози полифеноли извлечени от боровинки в две отделни клинични изследвания от 2010 г. Едното изследване, проведено в Университета на Оклахома демонстрира статистически значимо намаление от 30% на нивата на окислен LDL. Другото изследване, проведено в Университета на Синсинати, демонстрира значително подобряване на когнитивните функции при възрастните хора с нарушена памет. Трябва да се отбележи, че делфинидините са едни от основните класове полифеноли в боровинките. Ако боровинките са добри, тогава пречистени полифенолни екстракти от маки бери, които описах по-рано, следва да са още по-добри, тъй като са с 14 пъти по-голямо съдържание на делфинидини от боровинките. Оказва се, че ако консумирате достатъчно полифеноли (и делфинидините изглежда са един наистина добър избор), то вероятността от сърдечни заболявания и болестта на Алцхаймер следва да намалее.

Е, колко ORAC единици трябва да приемате на ден, за да получите достатъчно количество полифеноли? Ако приемате препоръчаните пет до девет порции от плодове и зеленчуци на ден, нещо което в действителност никой в Америка не прави, бихте приели вероятно от 3 000 до 5 000 ORAC единици на ден. Изследване на Медицинското училище Тъфтс от 1996 г. посочва, че ако увеличите приема на десет порции от обичайните плодове и зеленчуци на ден,

ще приемате около 6 000 ORAC единици на ден. Въпреки че удвоявате приема на полифеноли, нивата на антиоксиданти в кръвта се увеличават само с около 10%, защото повечето полифеноли са с много ниско ниво на абсорбиране от тялото. Въпреки че това може да изглежда като случай на намаляваща възвръщаемост, ако консумирате достатъчно полифеноли на дневна база, на финала намаляването на оксидативния стрес за организма е забележително. Това, което обикновено препоръчвам е дневен прием от около 10 000 ORAC единици, за да намалите оксидативния стрес. За да постигнете това, вероятно е необходимо да допълните приема на цветни зеленчуци например с чаша червено вино, да добавите няколко лъжици истински екстра-върджин зехтин или да приемате високо рафинирани полифенолни екстракти на хапчета или в течна форма.

Това, което наистина прави полифенолите уникални в допълнение на способността им да неутрализират свободните радикали е способността им да увеличават производството на допълнителни мощни антиоксидантни протеини като ги свързват със специализиран генен транскрипционен фактор. Всяка клетка съдържа уникални протеини, наречени транскрипционни фактори, които позволяват на клетката да донастрои изразяването на генните отговори на непосредствената си среда чрез включване и изключване на уникални набори от гени. Един такъв генен транскрипционен фактор, активиран от полифеноли е известен като Nrf2. Веднъж активиран, той може да ускори синтеза на широк спектър от допълнителни мощни антиоксидантни протеини. Тези протеини не само ефективно неутрализират свободните радикали, но също и регенерират други антиоксидантни молекули. Полифенолите следва действително да се разглеждат като супер антиоксиданти, защото те самите могат да потискат ефективно свободните радикали, но имат и способността да подкрепят синтеза на нови антиоксидантни ензими, така че да можете да продължите вашата пожизнена битка срещу оксидативния стрес.

Можете ли да приемете твърде много антиоксиданти? Разбира се че може, особено ако те са от вида антиоксиданти, които лесно влизат в кръвта, като например витамин Е, бета-каротин и витамин С. Това е особено вярно, ако приемате химиотерапевтични лекарства, които разчитат на генерирането на повишено количество свободните радикали, причинени от лекарството за рак, за да убие раковите клетки чрез предизвикване на фрагментация на ДНК. Също така, твърде много антиоксиданти в кръвта може да притъпят способността на имунната система да унищожават нахлуващи микроби, както и потенциално да създава прооксидантни ефекти. Обаче, повечето хора имат достатъчно проблеми с яденето на препоръчаните от мен дневни порции плодове и зеленчуци, за да получат необходимите полифенолите от които се нуждаят. Ето защо баба ви е казала на родителите ви, че не може да стават от масата, докато не изядат всичките си зеленчуци. Кой да знае, че баба е била на гребена на биотехнологиите на XXI век за намаляване на оксидативния стрес?

10. Полифенолите и дълголетието

Колкото и да са важни полифенолите за намаляване на излишъка от свободни радикали и оксидативния стрес, тяхната най-важна роля може би е способността им да забавят скоростта на стареене.

На кого не му се иска да живее по-дълго? Едно от първите сведения, че е било възможно да удължите живота си чрез начина на хранене идва от писанията на Луиджи Корнаро²⁵, венециански благородник, който е живял през XV век. На 35 години, чувствайки че е близо до смъртта поради обилното си хранене, той преминал на строга нискокалорична диета, която се състояла от яйчен жълтък, малко зеленчукова супа, малки количества от отглежданите в близост плодове и зеленчуци и много малки количества груб, нерафиниран хляб, както и три чаши червено вино на ден. Той написал първата си книга срещу стареенето *The Sure and Certain Method of Attaining a Long and Healthful Life*²⁶ на 83 години и своята трета книга срещу стареенето на 95 години. Починал на 99 години. В края на живота си бил все още с остър ум и физически активен.

Близо четиристотин години по-късно, през 1935 г., Клайв МакКей²⁷ показва, че ограничаването на калориите може значително да удължи живота на плъховете. От тогава ползите от ограничаването на калориите са възпроизведени в голям кръг от животински видове. Силно ограничаващата калориите диета на Луиджи Корнаро може да се изчисли, че е съдържала между 800 и 1000 калории на ден, напълно достатъчно калории да генерират химическата енергия необходима на човек, за да живее. Но очевидно Луиджи е свършил доста добра работа за 99 години. Възможно ли е полифенолите в червеното вино също да са помогнали? Отговорът може да бъде да.

Онова, което обикновено определяме като стареене може да се разглежда като комбинирани последици или от увеличено клетъчно възпаление и/или намалена ефективност на метаболизма. По този начин, всичко което намалява възпалението или увеличава метаболитната ефективност би следвало да удължава живота. За да откриете тази връзка, трябва да се върнете към въпроса за факторите за транскрипция на гените. Освен уникалната способност на полифенолите да намаляват оксидативния стрес, те също активират и други фактори за транскрипция на гените в клетките ни, които могат да ни помогнат да живеем по-дълго чрез увеличаване на метаболитната ефективност и намаляване на възпалението.

Един от тези фактори е ензим наречен AMP киназа. Наречен е ензим на живота, защото той долавя нивата на химическа енергия в клетката и настройва метаболизма на клетката да увеличи производството на енергия (аденозин трифосфат, или АТФ). AMP киназата е и майсторския генетичен ключ за увеличаване ефикасността на метаболизма във всяка от 10-те трилиона клетки в тялото. Щом AMP киназата се активира, възможността ви да обръщате калориите от храната в химическа енергия става супер ефикасна.

Правилното ограничаване на калориите без недохранване е един от начините да се активира този ензим на живота. Другият начин да се активира този ензим на живота е да се приемат високи нива полифеноли, като да погълнете три чаши червено вино на ден, както го е правил Луиджи Корнаро. Корнаро е използвал паралелно и двата подхода, за да удължи живота си. Другият начин да погледнете на това е, че колкото по-малко полифеноли приемате (колкото повече бели въглехидрати хапвате) и консумирате повече калории, по-бързо ще остареете. Средиземноморската Зона ви дава възможност да повторите двойната програма за ограничаване на калориите и високи нива на полифеноли на Луиджи без да е необходимо да намалявате трите чаши червено вино на ден със строго рестриктивна диета.

Една от причините, поради които хората не могат да поддържат ниско-калорийни диети е, че те винаги чувстват умора. Приемането на адекватни количества полифеноли, както е при Средиземноморската Зона, дава решение на този проблем. Чрез активиране на ензима на живота (AMP киназа) с подходящи количества полифеноли, тялото ви може да поддържа

²⁵ Luigi Conaro

²⁶ *Сигурният начин за постигане на дълъг и изпълнен със здраве живот*

²⁷ Clive McCay

високи нива химическа енергия дори и при наличието на значително ограничаване на калориите. Като резултат, няма да изпитвате умора или глад.

Известно е, че придържането към традиционната средиземноморска диета е свързано с увеличено дълголетие. Но има ли данни, че специфична група хранителни вещества в традиционната средиземноморска диета може да отговарят за това увеличено дълголетие?

През 2013 г. са публикувани три изследвания, които показват, че отговорът може да е приемането на увеличено количество полифеноли. Първите две са епидемиологични изследвания от Harvard Medical School. Първото показва, че увеличената консумация на ядки (около 1 унция на ден) осигурява около 20% намаляване на общата смъртност. Другото изследване показва, че консумацията на увеличени количества от горски плодове генерира около 32% намаляване на сърдечните атаки при жените. Третото изследване в *Journal of Nutrition* показва, че колкото по-високи са нивата на абсорбирани полифеноли (измерени в полифенолните метаболити в урината) от възрастни индивиди в Италия, те са живели значително по-дълго. Колко по-дълго? Около 30% по-дълго. Луиджи Корнаро би бил горд.

Днес харчим милиони долари за изследвания търсещи нови и скъпи лечения на сърдечни заболявания и рак, за да живеем по-дълго. Обаче увеличаването на смъртността от тези заболявания сега стават по-ограничени, докато конкурентните рискове (като болестта на Алцхаймер например) се увеличават. Ние живеем може би по-дълго, но може би не по-добре. Съществуват доказателства, че в подобряването във функционалния здравен статус на възрастните американци има застой повече от десетилетие и че здравият ни живот (продължителността намалена с годините на немощ) може в действителност да намалява.

Трябва да се фокусираме на това как да забавим стареенето – да имаме тяло и ум, които са години по-млади от действителната ни хронологична възраст, за да бъдем по-здрави и да живеем повече на брой години без немощ. Не е необходимо да харчим милиони долари за изследвания, защото отговорът може да лежи пред нас – да следваме Средиземноморската Зона и нейните препоръка да консумираме поне 1 g полифеноли и 2,5 g омега-3 мастни киселини на ден. В допълнение, консумирайки видовете ястия показани в Глава 5, вие ограничавате калориите без глад или умора, когато следвате Средиземноморската Зона. Комбинирайте ги и ще живеете онзи по-дълъг и по-добър живот, който всички търсим.

ЧАСТ III – Индустриализация на храните

11. Индустриализацията на храните и разрастване на възпалението дължащо се на начина на хранене

На първо място как започна тази епидемия от възпаление дължащо се на начина на хранене? Както при всяка трагедия, зад това стои добра история. Индустриализацията на американската диета започва в края на XIX век, когато Джон Келог (*John Kellogg*) е главен медицински директор в санаториум, управляван от Църквата на адвентистите от седмия ден в Батл Криик, Мичигън. Той бил загрижен от липсата на добра чревна функция у пациентите си. (*Обсебен* е може би по-точната дума.) Келог бил убеден, че стандартната по онова време американска закуска от свинска мас и бекон убивала хората, като запушва колона. За да провери теорията си, че по-здравословен живот започва с по-здрав колон (включващ и клизми), той започнал да експериментира, като хранел пациентите си с готови зърнени закуски, лишени от мазнина (и вкус). Пациентите му толерирали храната, защото се подобрявали. През 1904 г., C.W.Post, който бил пациент в санаториума, започнал производството на зърнена закуска подобна на тази на Келог, но със съществена разлика: добавил допълнително захар, за да направи подобната на кора закуска по-питателна. Захарта, която избрал, била гроздова захар, химически известна като малтоза, която се състои от две свързани помежду си молекули глюкоза (по същество супер захар) и нарекъл новия си продукт Grape-Nuts. С този продукт се родили Post Cereals. Онова, което C.W.Post не осъзнавал било, че малтозата бързо ще се разгради до глюкоза, бързо ще увеличи нивата на инсулин и ще доведе до постоянен глад. Аз лично открих това като млад атлет, който рутинно изяждаше по шест големи купички от Grape-Nuts всеки ден. Това може да обясни липсата на прогреса ми като баскетболист.

Grape-Nuts бяха изключително успешен продукт за Post Foods. Докато Джон Келог, пурист в храненето, поддържал че неговите зърнени рецепти не се нуждаят от допълнителна захар, неговият брат Уил не бил толкова строг. Той разбирал, че всичко, от което се нуждаел семейния бизнес, за да има наистина успех, е да добави захар към ужасните на вкус продукти на фирмата основана от него и брат му през 1897 г., за да направят неподсладените корнфлейкс и други също толкова непривлекателни продукти. Брат му не искал да прави компромиси с принципите на диетата си, така Уел Келог създад своя фирма през 1906 г., която в крайна сметка се превърнала в Kellogg Company. По-големият му брат никога повече не му проговорил, но неговото ново начинание дава началото на войните на зърнените закуски за спечелване сърцата и умовете на американците, които продължават и до днес.

Към 1916 г. Джеймс Л. Крафт (*James L. Kraft*) се научил как да произвежда сирене за дни вместо за месеци. Той правел това, като заместил традиционните микроби с натриев фосфат и след това пастьоризирал получения продукт, така че той да може да трае години на стайна температура в консерви.

Не може да забравим и Милтон Хърши (*Milton Hershey*), пионер в бизнеса с полифеноли – или поне в бизнеса с шоколадови полифеноли. Той вярвал, че ако добави повече мляко и повече захар към шоколада, ще може да произвежда по-евтини от съществуващите тогава европейски шоколади, произвеждани от фирми като Nestle, и така всеки в Америка би могъл да купува повече от неговите продукти. Той се оказал прав и се родил масовия бизнес за бонбони.

След края на Втората световна война индустриализацията на храните се разраства в компании като General Mills, General Foods, и разбира се Kraft Foods започва да смесва наука и техника, за да направи храните по-евтини и по-удобни. По същото време Big Food извършва забележителна работа в намаляване на разходите за храна чрез извличане на ключови компоненти от непреработените храни, които намаляват срока им на годност (омега-3 мастни киселини и полифеноли) и замяната им с много по-евтините омега-6 мастни киселини (и техните химически модифицирани братовчеди, транс-мазнини) и рафинирани въглехидрати.

Имаше полза от тази нова индустриализация. Удължаването срока на годност означаваше възможност за глобализация на техните обработени хранителни продукти, тъй като развалянето вече не е основен проблем. В допълнение, далеч по-малко хора бяха нужни, за да

произвеждат достатъчно храна за изхранване на растящото население. В този процес започва и на-голямото масово преселение в историята, което позволи на стотици милиони хора да се преместят от селските райони към градските центрове (особено в Китай), където има възможности за все повече и по-изгодна заетост. Тази миграция от селските към градските райони продължава и днес, като повече от 50% от населението на света сега живее в градски територии. В Съединените щати процентът е повече от 80, тъй като повечето от нашето население живее в градски и крайградски зони. Тъй като процентът на населението на градските райони в бъдеще е вероятно само да се увеличава, това означава милиарди хора ще бъдат зависими от индустриализирана глобална хранителна промишленост за ежедневната си храна.

Винаги има някои нежелани последици за здравето от индустриализацията и глобализацията на преработените храни. Не всички култури са идеално пригодени за агресивна индустриализация. Тези, които са най-подходящи са пшеница, царевица, и соя. От пшеница и царевица се получават рафинирани въглехидрати, които бързо навлизат в кръвта като глюкоза. От царевица и соя се получават рафинирани масла, богати на омега-6 мастни киселини. Чрез комбинирането на индустриализацията и земеделските субсидии, рафинираните въглехидрати богати на глюкоза и масла, богати на омега-6 мастни киселини бързо стават най-евтините източници на калории в света. Това ги направи фундамента на обработените храни.

За съжаление, тази комбинация от хранителни съставки се оказва смъртоносна. Когато високи нива на инсулин (в отговор на бързо покачващото се ниво на кръвната захар от рафинираните въглехидрати) взаимодейства с омега-6 мастните киселини от соево, царевично и други масла от растения и семена, използвани да направят рафинираните въглехидрати да вкусват по-добре, те ускоряват образуването на арахидонова киселина (AA) и оттам отварят сцената за увеличено клетъчно възпаление.

Въпреки че рафинираните въглехидрати като бяло брашно са основата за много преработени храни, те имат вкус на мукава. Така хранителната промишленост се научава да създава комбинация от съставки, които правят продуктите им трудно устойчиви за много хора: захар, мазнини и сол.

Хората имат вродено желание за захар. Това е древен сигнал, който показвал, че храната вероятно е безопасна за ядене. Знаем също, че вкусът на захар означава бърза енергия, която настъпва към нас, за да облекчи ниските нива на кръвна захар. За съжаление сега знаем също, че захарта води до потенциално пристрастяване. Това осъзнаване идва от изследвания на животни, които показват че към захарта може да има много по-голямо пристрастяване отколкото към кокаина. Едно такова изследване с мишки прави предположение за истинската потенциална сериозност на пристрастяването ни към захарта. Мишките били оборудвани с ранички, които ги инжектирали с кокаин, след като се научили да натискат лост определен брой пъти. Те бързо разбрали цикъла на наградата и била наблюдавана битка за пълно пристрастяване към кокаина. След това изследователите поставили супер подсладена със захар вода (вода, наситена с трапезна захар плюс още изкуствен подсладител, за да я направят супер-захар) в раничките на мишките пристрастени към кокаин. За три дни, пристрастените към кокаина мишки преобръщат своята зависимост от кокаина към свръх-сладката захарна вода. Защо е тази бърза промяна? Защото и кокаинът, и глюкозата активират един и същи бонус механизми, използвани от допамина в мозъка. Тъй като супер сладката захарна вода има по-малко странични ефекти от кокаина, превключването не било труден избор.

Винаги когато добавяте захар към даден хранителен продукт, като доматен сос или зърнена закуска, хората ядат повече от този продукт. Ето защо той е толкова важна съставка в преработените храни. Обаче съществува „пределна точка“ за захар. Над определено ниво в хранителен продукт нивото на захар е *твърде* сладко и добавяйки твърде много може да създаде отговор на „отврат“. С други думи, съществува зона (да не се бърка със *Зоната, която искате да достигнете за максимално здраве и дълголетие*) и поддържането на този обхват на захарта е ключът към привлекателността на преработените храни.

Въпреки че имаме вече идентифицирани вкусови рецептори за захар, вкусови рецептори за мазнина не са идентифицирани до днес. Въпреки това, хранителната промишленост знае, че няма пределна точка за мазнините, особено ако те са скрити от погледа (такива като в кората за пица Domino). Добавете малко захар към тази мазнина и ето ви формула за неограничена

консумация. Ето защо пържено тесто без захар не е популярно на околния пазар, но ако го поръсите с малко захар, вие и децата ви ще го ядете през целия ден.

През 80-те години, когато мазнините бяха „първия дявол“, единственият начин, за да се направят обезмаслените преработени храни питателни беше да се увеличи съдържанието им на захар, и за да е на правилната страна, да добавят още излишна сол. Въпреки че механизма за начина, по който солта увеличава вкуса все още се дебатира, не е под въпрос, че добавянето ѝ към преработени храни ги прави по-желани от потребителя. Това е така, защото хормоналните бонусни мрежи в мозъка активирани от захарта, мазнината и солта са по същество едни и същи. Така че всеки път, когато една от трите съставки (захар, мазнини или сол) не е била на мода, увеличаването нивата на другите две в преработените храни все още има своя пристрастяващ чар.

Глобализацията на храните и увеличаващата се употреба на преработени храни генерират възпаление дължащо се на начина на хранене в световен мащаб. Възходът на диабета представлява най-добрия пример за това бързо глобално разпространено възпаление дължащо се на начина на хранене. В Мексико диабетът се е увеличил със 700% през последните 20 години. В Китай в момента има повече от 100 милиона диабетици (в Америка са „само“ 25 милиона) и има над 250 милиона диабетици в света. Както казах по-рано, тъй като епидемията от диабет се увеличава, предстои етапът на същото рязко увеличаване в световен мащаб на болестта на Алцхаймер.

12. Преследване на грешните злодеи сред храните

Станало е тенденция да се опитваме да припишем вината за нарастващата криза в здравеопазването на някоя единствена хранителна съставка. Искане ми се нещата да бяха толкова прости и при възпалението причинено от начина на хранене. Има поне една изкуствена съставка в храната, за която всеки се съгласява, че трябва да бъде изхвърлена от всяка диета: транс-мастните киселини.

Напоследък FDA оповести потенциална забрана на транс-мастните киселини. Е, не точно това, доколкото на първо място FDA никога не ги е одобрявала като добавки към храната. Те просто се появиха. Първо разработени от Проктър енд Гембъл (Procter & Gamble - водеща американска компания за сапуни) в първите години на XX век, транс-мастните киселини бързо станаха евтина алтернатива на мазта и маслото като източници на мазнина с навлизането на Crisco в диетата на американците. За щастие, вкусът на Crisco беше ужасен. С началото на Втората световна война и дажбите за масло беше даден тласък на транс-мастните киселини в американската диета под формата на маргарин. Доколкото транс-мазнините са произведени от растителни масла богати на омега-6 мастни киселини, добрият маркетинг (проведен от Американската сърдечна асоциация) убеди повечето американци, че те са „по-здравословни“, тъй като съдържат по-малко наситени мазнини, както и че са по-евтини от маслото.

Американските потребители продължиха да прегръщат течни мазнини и маргарин като алтернативи на маслото, докато едно първоначално проучване в края на 80-те години посочи, че тези чудотворни мазнини не са толкова здравословна сделка в края на краищата, като почнаха да се появяват и доказателства, че транс-мазнините изглеждат са свързани с увеличаващия се риск от сърдечно-съдови заболявания вместо да водят до тяхното намаляване.

Обаче междуременно хранително-вкусовата промишленост се беше научила да обича транс-мазнините. Те бяха необходими за производството на продукти с удължен срок на годност, които могат да издържат на транспорт на дълги разстояния и дори по-дълъг живот по рафтовете на супермаркетите без да гранясват. Традиционният начин на добавяне на наситени мазнини (като свинска мас) станаха неикономични, но правенето на мазнини-приличащи-на-мас от течни мазнини от зеленчуци беше начин за решаване на проблема със срока им на годност. Растителните мазнини са евтин източник на калории и процесът на трансформирането им в стабилни транс-мазнини, необходими за удължаване срока им на годност е също евтин.

Днес все още не е напълно ясно защо транс-мазнините са толкова лоши за нас на молекулярно ниво. Знаем, че колкото повече транс-мазнини консумирате, толкова по-вероятно е да развиете сърдечно заболяване. Обичайните заподозрени защо те увеличават сърдечно-съдовите заболявания, като намаляването на добрия холестерол и увеличаване на лошия холестерол (каквото правят транс-мазнините) не могат да обяснят защо транс-мастните киселини увеличават и клетъчното възпаление. Една теория счита, че транс-мастните киселини възпрепятстват образуването на полезните дълговерижни омега-3 мастни киселини чрез намеса в ключови ензими за тяхното производство. Друга теория смята, че транс-мастните киселини правят клетъчните мембрани по-твърди, което затруднява хормоните да прехвърлят сигналите си към вътрешността на клетката. Докато медицинската общност е съгласна, че транс-мастните киселини са пагубни за здравето, съществуват все още много заядливи въпроси за действителния механизъм на транс-мазнините и как да се обясни тяхното свързване с увеличаващите се сърдечно-съдови заболявания.

Lyon Diet Heart Study, обсъждано по-рано, показва трудността в разбирането на обхвата на механизма на транс-мастните киселини. При това изследване, обектите от експерименталната група, които консумират маргарин богат на транс-мастни киселини имат 70% по-малко инсулти от групата, която консумира големи количества омега-6 мастни киселини. Това остава, доколкото ми е известно, единственото дългосрочно интервенционно изследване на транс-мастните киселини и постига резултати, противоположни на очакваните. То не доказва, че транс-мазнините са добри, а че са по-малко вредни от омега-6 мазнините консумирани от контролната група. Всъщност, последни проучвания, разглеждащи всички данни за пациенти със сърдечно-съдови заболявания, които са заменили наситените мазнини само с омега-6

мазнини идват до заключението, че увеличаването на нивата на омега-6 мастните киселини изглежда увеличава смъртността от сърдечно-съдови заболявания.

Независимо от въпросите за начина на действие на транс мастните киселини породени от резултатите от проучването Lyon Diet Heart Study, обществения протест срещу транс мастните киселини изисква от промишлеността за преработени храни бързо да потърси заместител, който да е толкова евтин, колкото транс мастните киселини. Те намират решението в интерестерифицирани мазнини, изкуствени мазнини, създадени чрез комбиниране на напълно хидрогенирани растителни масла с ненаситени растителни масла. Тези интерестерифицирани мазнини не съдържат транс мазнини, но изследвания посочват, че този нов тип мазнини могат да имат непредвидени последствия, причинявайки увеличена инсулинова резистентност. Това е друг случай на „за стрелба, готови, цел“ на промишлеността за преработени храни.

Няма ясен молекулярен механизъм, който да обясни връзката на транс мастните киселини или интерестерифицираните мазнини с хроничните заболявания. Не забравяйте, че транс мастните киселини са разработени като заместител на наситените мазнини, заради кръстоносния поход подет от Американската сърдечна асоциация да премахне наситените мазнини от американската диета, тъй като те бяха възприемани че са „истинската“ причина за сърдечните болести. (Нещо странично: McDonald's използва говежда мас за своите пържени картопки, която е подобна на свинската мас. Но след рекламната кампания започната от бизнесмена от Небраска Фил Соколоф се натрупа толкова негативна реклама, че те замениха свинската и говежда мас с транс мазнини.) Но през 2010 г. Харвард проведе друго наблюдателно проучване, което посочва че изглежда няма връзка между наситените мазнини и сърдечните болести. Това на първо място означава, че натискът от Американската сърдечна асоциация за използване на омега-6 киселини за замяна на наситените мазнини най-вероятно не е било оправдан.

Но как стои въпросът с най-новите хранителни „злодеи“, които, за разлика от транс мазнините, са естествени хранителни съставки, които са присъствали в диетата на човека хиляди години? Това включва въглехидратите, фруктозата, млякото и глутена. Или новия хранителен „герой“, наситените мазнини? За разлика от научния консенсус за отрицателните ефекти от индустриализираните транс мастни киселини (независимо от молекулярната причина), съществува голяма полемика по отношение на ролята на тези хранителни съставки за настоящата криза в здравеопазването.

Както споменах във въведението, няма магически куршум в храненето, нито има единствен дяволски злодей. Храненето е много по-сложно, за да се работи по този начин. Затова трябва да се търси много по-цялостен поглед, който да е в съответствие с всички данни.

Затова нека разгледаме тези нови хранителни злодеи или герои, които са толкова популярни в медийните заглавия, за да видим колко са силни доказателствата за всеки от тях. В процеса, ще се опитам да свържа всеки от тях с истинския злодей с рушачото ни се здраве, който е увеличеното клетъчно възпаление.

Злодей №1: Въглехидратите

Мантрата на диетата на Аткинс е, че въглехидратите увеличават инсулина, а излишният инсулин ни прави дебели. Просто отстранете въглехидратите от диетата си и ги заменете с мазнини. В действителност, заменете ги с много наситени мазнини като бекон и тлъсти шарени пържоли. Напълно съм съгласен с проблема за повишените нива на инсулин, но не с предложеното решение от диетата на Аткинс. Истина е, че въглехидратите (на първо място глюкозата, тъй като фруктозата има много малък ефект върху инсулина) наистина причинява краткотрайно увеличаване на нивата на инсулин. Но ако не страдате от инсулинова резистентност, то тогава нивата ви на инсулин се връщат към нормалните си нива бързо. Проблемът започва, когато нивата на инсулин остават повишени през цялото време. В науката това се нарича хиперинсулинемия и се дължи на инсулинова резистентност, която разрушава сигналите между инсулина по повърхността на клетката и съобщението, което тя се опитва да препрати към вътрешността на клетката. Инсулиновата резистентност е една от първите последици за метаболизма от увеличеното клетъчно възпаление. Причината за клетъчното възпаление на се въглехидратите *сами по себе си*, а смъртоносната комбинация от увеличени инсулин и омега-6 мастни киселини.

В крайна сметка трябва да направите клинично изследване, за да подкрепите теориите си. Публикувах такова изследване в *American Journal of Clinical Nutrition* през 2006 г. сравнявайки Зоната с диетата на Аткинс. В това изследване двадесет затлъстели лица получаваха храната си приготвена за тях в метаболитната кухня на Държавния университет на Аризона. За шест седмици половината от изследваните лица бяха на диета Зоната, а другата половина следваха диетата на Аткинс. Всяка от групите приемаше еднакво количество калории на ден за шест седмици, ползвайки приготвена храна, следвайки указанията за всяка съответна диетична програма. През това време изследваните лица хранещи се по Зоната загубиха повече килограми, повече телесни мазнини, бяха по-издръжливи и по-щастливи (използвайки стандартен психологически тест) от онези, които следваха диетата на Аткинс в това строго контролирано проучване. По-зловещото е, че диетата на Аткинс удвои нивата на клетъчно възпаление само за шест седмици. Още по-ново проучване от Harvard Medical School посочва, че изследвани лица на диетата на Аткинс (сравнени с изследвани лица, които приемат същото количество калории, но с много повече въглехидрати и по-малко мазнини) имат по-високи нива на кортизол, хормон на стреса известен с вредното си въздействие за увеличаване на натрупването на мазнини, особено в областта на корема и по-ниски нива на хормона тироид, което причинява умора и депресия.

При нисковъглехидратна диета се появява и проблем със замъгляване на мозъка. За разлика от други органи в тялото, мозъкът не може да използва мазнините за енергия. Тъй като мозъкът се състои от 60% мазнина, това би довело до много нежеланата ситуация за мозъка да се самоизяжда, за да си осигурява енергия. Затова мозъкът се нуждае от постоянна доставка на глюкоза в кръвта за енергийните си нужди. Ако глюкозата не присъства в достатъчни количества в диетата ви, тогава тялото произвежда повече от стрес хормона кортизол, за да накара мускулната маса да произвежда повече глюкоза. Това е известно като неоглюкогенеза. Точно това демонстрира проучването на Харвард. Тъй като мозъкът се нуждае от 130 g глюкоза на ден, това означава че има смисъл да ядете около това количество въглехидрати на ден. Останалата част от тялото ви може лесно да съществува от натрупаните мазнини, но мозъкът не може.

Робърт Аткинс се движи в правилната посока, като се опитва да намали въглехидратите, но прави голяма крачка назад като увеличава наситените мазнини (които могат да увеличат клетъчното възпаление като се прикрепват към Toll-подобните рецептори) и принуждаващи тялото към неправилни хормонални отговори (увеличен холестерол и намален тироид) чрез твърде голямо ограничаване на въглехидратите.

Злодей №2: Фруктозата

Трите основни въглехидрата, които приемате са глюкоза (от зърнени храни и скорбялата), фруктоза (от плодове и зеленчуци) и галактоза (от млечни продукти). Вместо да извадите от диетата и трите въглехидрата, за да постигнете ниско-въглехидратна диета като при Аткинс, може би само един от трите е проблемът. Тази идея се ражда от едно кратко писмо до *American Journal of Clinical Nutrition* през 2004 г., което повдига хипотеза за връзка между увеличената употреба на високо фруктозен сироп от царевица и увеличено затлъстяване. За съжаление, авторите на писмото са пренебрегнали да споменат, че общата консумация на фруктоза в Америка не се е променила много, защото всяко увеличаване на високо фруктозния сироп от царевица е съпроводен с намаляване на консумацията на рафинирана трапезна захар. Захарозата (трапезната захар) има почти същото съотношение на фруктоза към глюкозата (около равни части от двете), колкото и високо фруктозния захарен сироп.

Друг важен факт е, че краткото писмо изпратено до *American Journal of Clinical Nutrition* пропуска да спомене, че приемът на високо фруктозния захарен сироп е намалявал постоянно от 1999 г. без видим ефект върху статистиката на затлъстяването. В действителност, най-бързо нарастващата консумация на хранителна съставка през последните четиридесет години е тази на зърнени храни, богати на глюкоза и омега-6 мастни киселини, не на фруктозата. Това увеличение на консумацията на глюкоза означава увеличаване на нивата на инсулин, което, когато се комбинира с излишък от омега-6 мастни киселини се проявява в увеличено клетъчно възпаление.

Фруктозата, от друга страна, има много малък ефект върху нивата на инсулин. Истината е, че тялото метаболизира фруктозата по различен начин от глюкозата. Тъй като и фруктозата, и

глюкозата са силно реактивни, тялото работи усилено за да не допусне която и да е захар да остане в кръвта твърде дълго. Фруктозата има много малко въздействие върху нивата на инсулин, защото тя отива направо в черния дроб, за да бъде бавно превърната в глюкоза, млечна киселина и мазнини. Глюкозата, от друга страна, е насочвана от инсулина към черния дроб и мускулните клетки (за преработка и дългосрочно съхраняване като гликоген) или към мастните клетки (за преобразуване в глицерол, за подпомагане съхранението на мастните киселини като триглицериди за дългосрочно съхранение). Стига да нямате инсулинова резистентност, този процес работи много ефективно за контролиране на нивата в кръвта и на двата вида захари. Въпреки че по-голяма част от фруктозата се превръща бавно в глюкоза в черния дроб, мазнините, които се произвеждат в черния дроб от фруктозата се препаковат в LDL липопротеини, за да доставят мазнините до други тъкани в тялото за превръщането им в енергия (мазнините са високо октаново гориво, което ви позволява да произвеждате много повече АТФ (*аденозин трифосфат*) за грам отколкото за грам въглехидрат.) Докато не претоварвате тялото си с фруктоза, това е добре. Разбира се, ако храните насила тялото си с излишна фруктоза (подобно на храненето насила на гъската със зърно, за да произведе гъши дроб – което буквално се превежда като чернодробна стеатоза) може да създадете някои проблеми. Плодовете са богати на фруктоза, докато зеленчуците са по-бедни; ако ядете много зеленчуци и ограничени количества плодове е невъзможно да претоварите черния дроб с фруктоза. Освен това, при експерименти при които нивата на фруктоза и глюкоза са поддържани постоянни, няма абсолютно никаква разлика между двата типа прости захари върху затлъстяването или метаболизма.

Истина е, че фруктозата е малко по-реактивна от глюкозата, поради което потенциално причинява по-високи нива на образуване на свободни радикали. Това е момента, в който се намесват полифенолите. Като най-мощните известни антиоксиданти, те поддържат всеки потенциален излишък от свободни радикали идващи от метаболизма на фруктозата (както и на глюкозата) под строг контрол. Изследвания са показали, че когато плъхове са хранени с високо фруктозна диета и с добавени полифеноли, всички метаболитни аномалии предизвикани от високо фруктозното хранене изчезват. Това е една от причините една ябълка на ден да държи лекаря настрана. Благоприятното въздействие на полифенолите в ябълката надвишават възможните отрицателни нива на фруктоза от една ябълка. Разбира се, две порции броколи на ден вършат още по-добра работа от ябълката. Въпреки че зърнените храни и скорбялата не съдържат фруктоза, те са съставени от 100% глюкоза. Това означава, че те драстично ще увеличат нивата на инсулин (докато фруктозата няма да го направи) и ще генерират много свободни радикали в този процес (глюкозата е също много реактивна, особено в кръвта). Необходими са ви много хранителни полифеноли, за да контролирате тези свободни радикали идващи от глюкозата и фруктозата. Затова просто яжте много зеленчуци, ограничено количество плодове и забравете зърнените храни и скорбялата (нишестетата).

Фруктозата не е проблемът, защото вие консумирате почти равни количества глюкоза с нея. В действителност съотношението глюкоза-фруктоза в американската диета е около пет към едно (и е останало такова през последните деветдесет години). Най-вероятният заподозрян за епидемията от затлъстяване е увеличената консумация на глюкоза, не на фруктоза. Истинският проблем е, когато консумирате твърде много глюкоза в присъствието на излишък от омега-6 мастни киселини. Така развивате клетъчно възпаление.

Злодей №3: Млечните продукти

Третият източник на въглехидрати за повечето хора е галактозата, която се съдържа най-вече в млякото и млечните продукти. Стомашно-чревният тракт разлага лактозата съдържаща се в майчиното и кравето мляко на простите въглехидратни фрагменти глюкоза и галактоза. За разлика от глюкозата, тялото се нуждае от малко галактоза, но то може да я метаболизира чрез отделна пътека, така че да не се натрупва в организма. Проблемът възниква, когато тялото губи способността си да разгражда лактозата в храносмилателния тракт. Тъй като лактозата не може да се абсорбира, тя се придвижва към колона. Стоте трилиона бактерии, които живеят там обичат лактоза и я ферментират, което води до подуване (причинено от газовете освобождавани по време на ферментацията), метеоризъм, диария, гадене и повръщане. Около 70% от възрастните европейци (и почти 100% в северните европейски страни като Германия, Дания и други скандинавски страни) все още са запазили способността да произвеждат ензима, който разгражда лактозата до глюкоза и галактоза, затова тези генетични щастливци нямат

проблеми да консумират мляко и млечни продукти. Обаче е установено, че около 50% от възрастното население от Средиземноморието (и около 65% от населението в света) не е толкова щастливо. Тяхната неспособност да смилат лактозата поражда някои от първите употреби на биотехнологиите преди около осем хиляди години.

Един от начините да се намали лактозата е да се направи сирене от млякото. Процесът на правене на сирене разделя основния млечен протеин (казеина) от другите млечни протеини (като суроватката) чрез добавянето на киселина към млякото. Тъй като рН на млякото се понижава, казеинът образува кичури (коагуланти), а суроватката и лактозата остават в течността. Помните ли детското стихче за Малката Мис Мъфет²⁸, която яде извара и суроватка? Това е биотехнология в действие. Колкото по-твърдо е сиренето (като пармезан), толкова по-малко лактоза съдържа. Друг начин да се намали лактозата е да се добавят бактерии към млякото. Добавените бактерии ферментират лактозата в млечна киселина. Така се прави йогурт. За 50% от възрастните европейци в средиземноморския регион, които все още не могат да разграждат лактозата, правенето на сирене (особено пармезан) и йогурт осигурява изход от генетичната им дилема. Ето защо сиренето и йогурта са протеиновите основи на средиземноморската диета. Днес има друга високо-технологична алтернатива: отделянето на лактозата от млякото за получаване на мляко без лактоза.

Изненадващ факт за потреблението на мляко на глава от населението в Съединените Щати е, че за последните 40 години е намаляло с почти 75%. Много от това е последица от премахването на субсидиите за мляко от администрацията на Рейгън. Фермерите произвеждаха твърде много мляко, принуждавайки правителството да изкупува излишъка и да го превръща в сирене за дълготрайно съхранение. Когато Департаментът по земеделието реши, че спира да изкупува мляко, то реши и да увеличи рекламния си бюджет, за да продава свръхдоставките на сирене. Кампанията на Департамента по земеделие да разпродаде излишъка от запаси от сирене доведе до бърз растеж на пиците със сирене като неразделна част от американската диета (пицата съществува като част от средиземноморската диета, но в Италия пицата е съставена основно от зеленчуци върху много тънка кора), последвана от пицата с много сирене, последвана от пицата с много сирене и допълнително сирене натъпкано в кората. В тази продължаваща трансформация, храна считана за мезе или десерт, хапвана на малки порции като част от средиземноморската диета бързо се превърна в основен източник на калории в американската диета. Приемът на сирене от американците се увеличи с 300% през последните 40 години и гарантирам, че повечето от това увеличение не дойде от занаятчийски сирена.

Остава въпросът за възможната алергична реакция към млечния протеин. Обаче, ако ядете прекалено много от който и да е вид протеин (дори тофу) има потенциал да развиете алергия към него. Обикновените източници на алергии са протеините в различните хранителни съставки. Основните нарушители са млякото, яйцата, фъстъците (всъщност бобово растение), ядките, рибата, ракообразните, соята и пшеницата. От тези „големи осем“, четири от тези храни (яйцата, ядките, рибата и ракообразните) са били около нас и през палеолита, така че дължащите се на протеин алергии не са изцяло последица от появата на земеделието.

Алергиите към мляко са обичайни при малките деца (около 3 до 5% от децата), но около 90% от децата надрастват алергията си към 3-тата си година. Ако сте част от 0,5% от възрастното население с алергия към млечния протеин, обичайните симптоми са повишено образуване на слуз в носните проходи и гърлото, кихане, хрема, копривна треска или подуване на устните, устата или гърлото, когато се консумира мляко. Обаче това също означава, че 99,5% от населението няма проблеми с млечния протеин, приемайки че повечето от лактозата е била отстранена. Броят на хората с алергия към млечни протеини е учудващо подобен на този с алергия към друг обичаен протеин в диетата: глутенът. В крайна сметка, ако нямате никакви

²⁸ Little Miss Muffet sat on a tuffet
Eating her curds and whey,
Along came a spider,
Who sat down beside her
And frightened Miss Muffet away.

явни алергии към млечния протеин, тогава сте свободни да добавите малко пармезан или йогурт към ястията ви в Средиземноморската Зона.

Преди да сваля напълно от куката млечните продукти, трябва да обсъдя ефекта на млечния протеин върху отделянето на инсулин. Протеинът, както въглехидратите, също може да стимулира отделянето на инсулин. Млечните продукти са мощни стимулатори на отделянето на инсулин. От друга страна, яйцата най-слабо стимулират отделянето на инсулин, следвани от говеждото месо и рибата. Ако консумирате излишък от омега-6 мастни киселини, когато ги комбинирате с млечни продукти може да стимулирате образуването на арахидонова киселина и увеличаване на клетъчното възпаление. Увеличеното клетъчно възпаление може да е основния участник за потенциални алергии към млечни продукти.

Злодей №4: Глутенът

Протеините, като бактериите, обикновено не влизат в кръвния поток благодарения на втората кожа, която облицова храносмилателната система. Обвивката на тракта обикновено е трудно пропусклива бариера, която разрешава само на добре смлени хранителни компоненти (отделни захари, мастни киселини и много малко протеинови пептиди, които няма да предизвикат алергични реакции, да навлязат в организма. Разбира се всички залози за загубени, ако имате пропускливи черва. Пропускливите черва са точно това: втората ви кожа не действа повече като ефективна бариера да предпази по-големи молекули, като интактни протеини или по-големи протеинови фрагменти да навлязат в кръвта. Ако те навлязат в кръвния поток, ще бъдат разпознати като чужденци и ще започне мощна имунна реакция към този протеин, като че бактерии или отрови са започнали да разрушават същата бариера и да навлизат в кръвния поток.

Има два типа хора с проблеми към глутена. Първата група страда от цьолиакия, която представлява истинска нетърпимост към глутена. Тези с цьолиакия представляват по-малко от 1% от населението. Тези хора просто не могат да понесат глутен в храната си. Моята съпруга страда от остра цьолиакия, така че съм наясно с последствията. Втората група се състои от онези индивиди, които са чувствителни към глутена. Те имат няколко отделни клинични маркери към глутена, но се чувстват по-добре, когато ядат продукти, които не съдържат глутен.

Възможно е сегашната епидемия от чувствителност към глутена (не цьолиакията) да е показател за наличието на епидемия от пропускливи черва. Най-вероятният заподозрян за генериране синдрома на пропускливите черва е клетъчното възпаление, не глутенът. С други думи, глутенът не предизвиква възпаление, обаче съществуващото възпаление в обвивката на червата може да причини чувствителност към глутена. На практика, синдромът на пропускливите черва се опосредства от подгрупа на възпалителните айказаноиди известни като лувкотриени, които се активират от арахидоновата киселина (AA). Когато нивата на AA се увеличават (а нивата на EPA намаляват) в клетките на обвивката на червата, се открива сцената за нарастващ процент от хора, които развиват синдрома на пропускливите черва. Те стават много по-податливи на голямо разнообразие от имунологични атаки от всякакви антиген-произвеждащи химикал (храни или химикали) навлизащи в кръвния поток, които иначе биха били предотвратени от здравата чревната обвивка.

Излезли в последно време книги поставят редица хипотези за връзката между пшеницата, затлъстяването и хроничните болести. Въпросът е: Обосновани ли са тези хипотези? Едно от тези твърдения е, че увеличената консумация на пшеница корелира добре с епидемията от затлъстяване. Както вече отбелязах, простото консумиране на въглехидрати само по себе си не ви прави дебели, но постоянно повишаване на нивата на инсулина причинени от инсулиновата резистентност генерирана от клетъчното възпаление ще извърши много ефективна работа. За да увеличите клетъчното възпаление е нужна комбинация от излишък от рафинирани въглехидрати съчетан с излишък от омега-6 мастни киселини. А консумацията на омега-6 мастните киселини нараства дори по-бързо от консумацията на пшеница.

Втората предлагана причина за чувствителност към глутена е че се счита, че скорбялата в пшеницата се разлага различно от други въглехидрати и навлиза в кръвния поток много по-бързо от глюкозата. Това не е вярно. Скорбялата в белите картофи и белия ориз влизат в кръвния поток като глюкоза дори по-бързо от тези от пшеницата, но не въглехидратите сами по себе си причиняват инсулиновата резистентност, а клетъчното възпаление, което може да се

задвижи от първоначалната вълна от инсулин, когато е придружена с излишък от омега-6 мастни киселини.

Третият аргумент, задвижващ движението пшеницата-е-дявола е че гликемичния индекс на пшеницата е по-голям от този на трапезната захар. Това е вярно, защото трапезната захар е на половина фруктоза, която има малък ефект върху отделянето на инсулин. Обаче не гликемичния индекс на въглехидратите, а гликемичния товар на едно блюдо е онова, което е важно за определяне количеството инсулин, което трябва да бъде отделено. Когато балансираме гликемичния товар на ястие като добавяме адекватни количества бедни на мазнини протеини (както правите следвайки Средиземноморската Зона) не се получава огромно нарастване в нивата на кръвната захар, което води до увеличени нива на инсулин.

Накрая, беше издигната хипотеза, че метаболизмът на протеините на глутена произвеждат мощни подобни на наркотик протеинови фрагменти, които ви карат да се пристрастявате към пшеницата. Вярно е, че когато седем-пептиден фрагмент от пшеница се инкубира с нервни клетки, той може да предизвика опиоидоподобни ефекти. Обаче, протеинови фрагменти с този размер не преминават в кръвта, камо ли да проникнат в мозъка, ако имате здрав тракт (и здрава кръвно-мозъчна бариера). Само пептиди съдържащи две или три аминокиселини могат да преминат през обвивката на тракта. Пептидите с този размер са твърде малки, за да причинят някаква имунологична реакция, още по-малко да действат като пристрастяващи вещества. Разбира се, всички заклинания отпадат, ако имате пропускливи черва, през които по-големи неща (като цели бактерии, микробни фрагменти, интактни протеини като глутена и т.н.) могат да навлязат в кръвния поток и да направят поразии с имунната система.

Какво причинява пропускливите черва? То се дължи на увеличеното клетъчно възпаление в клетките, които образуват обвивката на чревната мембрана. Следването на Средиземноморската Зона е идеален начин да излекувате пропускливи черва, ако сте чувствителни към глутена. Щом възпалението на червата намалее, може да добавите малко зърнени храни в диетата си, за да проверите как протича процеса на оздравяване. Двата вида зърнени храни, които считам за подходящи са овес и ечемик, защото и двете са богати разтворими фибри, които забавят навлизането на въглехидратите в кръвта, намалявайки гликемичния отговор. Обаче, не бих отишъл по-далеч от тези зърнени източници.

Защо хората се чувстват по-добре, когато преминат на безглутенова диета? По същата причина, поради която се чувстват по-добре с диета Зоната. Отстранявате въглехидратите с висок гликемичен товар от диетата си, което прави по-трудно да се поддържа нивото на арахидонова киселина, която причинява пропускливите черва. Това подобрене може да се ускори, ако същевременно намалите приема на омега-6 мастни киселини. За повечето американци основните източници на глутен са хлябът, пастата и сладкишите. Изхвърлете тези храни от диетата си и съществено ще намалите гликемичния товар, а когато това се случи, отслабвате и се чувствате по-добре.

Твърдо вярвам, че изхвърлянето на всички зърнени храни от диетата е отлична идея. Всъщност, бях цитиран в списание *Time* през 1997 г. заявявайки „Ако хлябът напусне лицето на земята, бихме имали много по-здравословна планета“. Моят цитат се базираше на необходимостта от намаляване на гликемичния товар в диетата, не на отстраняването на глутена. Не съм си променил мнението. Няма да умираме от глад, ако заместим тези високо гликемични въглехидрати с много зеленчуци и ограничени количества плодове, които осигуряват повече противовъзпалителни полифеноли с доста по-малко въглехидрати.

Има зрънце истина отнасяща се до храненето във всички тези нови диетични злодеи. Обаче, те не предизвикват възпаление; те са вторична последица от възпален тракт, причинени от съществуващо преди това клетъчно възпаление. Затова те не са панацея за справяне с хронични заболявания. Вашето основно „лекарство“ за намаляване на възпалението дължащо се на начина на хранене е да следвате Средиземноморската Зона. Само когато усъвършенствате тази хранителна интервенция достигайки клиничните маркери, които определят Зоната, тогава мислете за намаляване (не напълно елиминиране) на тези хранителни „злодеи“. Ако вече сте в Зоната, тогава може да не откриете разлика намалявайки техните нива, защото те вече са дребни хранителни съставки в Средиземноморската Зона.

Злодей №5: Наситените мазнини

Въпреки че не съществува епидемиологична връзка между наситените мазнини и сърдечните заболявания, това не означава, че наситените мазнини са добри за вас. Макар че наситените мазнини не са толкова възпалителни като омега-6 мастните киселини, те могат да предизвикат клетъчно възпаление като си взаимодействат с toll-подобните рецептори по повърхността на всяка клетка в тялото. Наситените мазнини може да заблудят този рецептор да помисли, че клетката е подложена на микробна атака. Интервенционни изследвания непрекъснато демонстрират, че наситените мазнини предизвикват повече възпаление от мононенаситените мазнини. Ако искате да добавите мазнина към храната си, добавете зехтин вместо растителни масла като тези от шафранка, царевица или соя.

Истинският злодей, когото трябва да се стараем да контролираме в битката си срещу затлъстяването и свързаните с него заболявания е възпалението дължащо се на начина на хранене. Проблемът с посочването на една хранителна съставка като “злодей” е, че пренебрегваме сложните взаимовръзки в храненето, от което е по-вероятно да продължим да страдаме от последиците за здравето от увеличеното клетъчно възпаление.

ЧАСТ IV – БЪДЕЩЕТО НА МЕДИЦИНАТА

13. Епигенетика: отваряне на генетичната кутия на Пандора

През 2005 г. статия в *New England Journal of Medicine* предсказва, че потенциалната продължителност на живота на деца родени през XXI век ще е по-малка от тази на родителите им. Авторите на проучването по-нататък оценяват, че всяко едно на три деца родени след 2000 г. вероятно ще развие диабет. Ако това предвиждане е вярно, то към 2050 г. около една трета от възрастните американци може да са с диабет сравнени с днешните 11%. Доколкото диабетът вероятно ще се развива на много по-ранна възраст, това означава по-голяма продължителност на това заболяване. Като следствие много от тези деца родени след 2000 г., които развият диабет е много вероятно да развият и болестта на Алцхаймер. Това може да стане превратна точна за вече претоварената система на здравеопазването към 2050 г. И така, как попаднахме в това блато, в което всяко поколение изглежда става по-дебело и по-болно?

Отговорът може да лежи в странната нова наука за транс-поколенческата епигенетика, в която възпалението предизвикано от начина на хранене се предава и усилва от поколение към поколение.

Епигенетиката се отнася към промените във функционирането на гените, които не включват директни изменения (като мутациите) в ДНК-последователността на генетичния ни код. Подобно на молекулярен превключвател, епигенетиката позволява гените да бъдат променяни понякога временно, понякога постоянно от фактори на околната среда като начина на хранене. Епигенетиката обяснява и как бъдещото проявление на гените на неродено дете може да се промени от начина на хранене на родителите му и вероятно и на прародителите му и да има прекомерни отговори на възпалението през останалата част от живота му. Нарастващата епидемия от затлъстяване и по-ранното развитие на диабет може да са индикатори, че гените на децата ни са препрограмирани с потенциални много вредни бъдещи последици за здравето. Но за да разберем наистина важността на епигенетиката, трябва да се върнем назад във времето, когато мислехме, че генетиката е по-проста за разбиране.

През 2000 г. беше обявено с фанфари, че човешкия генетичен код най-после е окончателно подреден. Генетиката щеше да възвести нова ера на персонализираната медицина. Появи се нова надежда за поглед в бъдещето за определяне какви болести се крият в генома и предприемане на стъпки да бъдат предотвратени или поне да се намери точното лекарство за по-ефективното им третиране, когато се появят. След като първоначалната истерия започна да затихва, се оказа че все още има въпроси без отговор за нашите гени. Не се оказа, че човешкият геном е всичко, което ни отличава от шимпанзетата. В действителност, много растения (като пшеницата и царевицата) имат много по-голям брой гени от нас. В допълнение, изглежда че има доста ДНК „боклук“ (около 98% от ДНК) в човешките гени, която изглежда не върши нищо полезно като например да прави протеини. В крайна сметка, това е което правят двадесет и пет хиляди „истински“ гени в човешкото ДНК.

Сега знаем, че генетиката е нещо много по-сложно отколкото си представяме. Броят на човешките гени изобщо не е по-голям като брой или уникално различни от други видове; обаче, стана ясно, че гените ни могат да се включват и изключват с доста по-голяма прецизност и скорост, отколкото при други животни (или растения). Голяма част от тази повишена сложна генна активност се дължи на присъствието на фрагменти микроРНК открити точно в тази ДНК „боклук“. И накрая, много от факторите за генната трансформация, която включва или изключва избрани генни последователности в ДНК (като онези, които контролират производството на възпалителни или антиоксидантни протеини) изглежда се влияят от ключови нутриенти като например омега-3 мастните киселини и полифенолите.

Вашата ДНК не съществува в изолирана форма. Протеини, наречени хистони, обграждат ДНК. Ако тези хистони са плътно увити около ДНК, тя не може да бъде повторена. Ако хистоните са хлабави, тогава ДНК може да се повтори. Онова, което контролира отварянето и затварянето на хистоните са химически изменения по тяхната повърхност. В допълнение, може да има и преходни/временни химически изменения и в самата ДНК. Ако секция от ДНК е химически

изменена, тогава тя става тиха и не може да се копира. Тези епигенетични химически изменения не променят съществуващата генетична структура, но определят дали дадена секция от ДНК може да създава протеини на базата на кода на ДНК. Накрая и ролята на микроРНК, които идват от тази ДНК „боклук“. Въпреки че тези фрагменти микроРНК не могат да се използват като матрица за производство на протеини кодирани от гените, те могат да възпрепятстват синтеза на протеини, като се намесват в обработката необходима за синтезирането на даден протеин. Най-добре е да мислите за вашата ДНК като вашия хардуер в гените, а епигенетиката и генните транскрипционни фактори като нейния софтуер.

Сложността на епигенетиката при хората ни дава изключителна гъвкавост да живеем в различни климати, от Арктика до Амазонка. Тя представлява много елегантна система за контрол, която позволява леки генетични настройки на промяна в храната, околната среда и нивата на стрес. Но тя също прави гените ни податливи на изнудване от възпалителна диета.

Единият момент в живота ви, когато околната среда има най-голямо въздействие върху бъдещото ви генно изразяване посредством епигенетиката е докато сте в утробата. Начинът на хранене на майката определя много от тези епигенетични химически знаци върху ДНК на ембриона, за да го подготви за света, който го очаква след раждането. Ако има несъответствие между епигенетичното програмиране по време на престоя в утробата и околната среда, в която попада новороденото, ще има проблеми в бъдеще, обикновено под формата на повишена вероятност от затлъстяване, диабет или сърдечни заболявания.

Първите признаци, че промените в начина на хранене могат да повлияят на бъдещите поколения се появиха през Втората световна война. Когато германските войски отстъпваха от Холандия през зимата на 1944 г., те взеха всичката налична храна със себе си, оставяйки след себе си глад за холандските граждани. Изчислено е, че средното количество калории на човек през известния Холандски глад е било около 600 калории на ден. След войната просперитетът и храната бързо се завръщат в Холандия и всичко изглежда добре. Тогава през 1999 г. учени започват да проучват регистрите на населението за жените, които са били в последното тримесечие от бременността си по време на Холандския глад. Техните деца били по-затлъстели и с по-високи стойности на диабет и сърдечни болести сравнени с децата, родени или преди или след Холандския глад. Става ясно, че ограничаването на калориите преживяно от майките им преди повече от 50 години е довело до негативни последици за здравето на техните деца в утробата. Учените наричат това фетално програмиране. То е особено мощно в последните три месеца от бременността, когато начинът на хранене на майките оказва силно въздействие върху епигенетичните промени на ДНК на плода, за да го подготви за новата околна среда извън утробата. По време на Холандския глад съществува пълно несъответствие между начина на хранене на майките по време на бременността в сравнение с онова, което детето им ще изпита в хранителната среда след раждането си. Резултатът е, че тези деца имат променен метаболизъм – по-подходящ за условията на глад, отколкото на изобилие. Епигенетичното несъответствие се проявява в увеличено развитие на затлъстяване, диабет и сърдечни болести. Фактът, че всички тези условия (затлъстяване, диабет и сърдечно-съдови заболявания) са свързани с възпаление дължащо се на начина на хранене предполага, че някои от тези епигенетични промени, които са станали по време на Холандския глад, също може да са отключили избрани гени, което води до увеличено възпаление дължащо се на начина на хранене, след като подходящата храна е на разположение. Това е така, защото фетусът е програмиран в утробата за условия на силно ограничен прием на калории, което е в пълно несъответствие с изобилието от калории достъпно след раждането.

В същото време както при Холандския глад, подобни условия на глад настъпват в Ленинград. Обаче след войната в Русия няма голямо увеличение на доставките на храна. Като резултат, няма увеличаване на затлъстяването, диабета или сърдечните заболявания при техните деца, когато стават възрастни. Феталното програмиране в утробата на руските майки по време на тези условия на глад съвпада идеално с хранителната среда в която попадат техните деца след раждането.

През първите две години от живота си сме много податливи на заложените епигенетични маркери дължащи се на начина на хранене в нашата ДНК. Това може да е една от причините кърмените деца да са едновременно по-здрави и с по-високо IQ, сравнени с онези отглеждани с храни за кърмачета. Ако разгледате състава на почти всички бебешки храни (друг продукт на

индустриализацията на храните) ще видите, че са съставени предимно от захар и омега-6 мастни киселини. Това е сполучлива рецепта за увеличено възпаление дължащо се на начина на хранене, заредена да причини още повече епигенетични пакости.

Тези епигенетични маркери, установени по време на ембрионалното програмиране или хранителните навици от ранните години могат да продължат цял живот. Освен това, те могат да бъдат прехвърляни и дори разширени от едно поколение към следващото, в зависимост от хранителната среда, в която следващото поколение родители консумира. Ако епигенетичните промени могат да увеличат възпалението, то възможно ли е възпалението дължащо се на начина на хранене да предизвикат епигенетични промени? За съжаление отговорът може да е положителен.

Животински модели демонстрират твърде ясно генетичните последици от продължаваща възпалителна диета върху бъдещите поколения. В едно много тревожно проучване, публикувано през 2009 г., изследователи събират генетично идентични мишки и ги разделят на две колонии. Диетите на мишките са идентични по отношение на калории, протеини, въглехидрати и общи мазнини. Единствената разлика е, че в едната група съдържанието на мазнините е по-богато на омега-6 мастни киселини и по-бедно на омега-3 мастни киселини. Това е една привидно незначителна промяна, особено доколкото и двете групи мишки са на диета бедна на мазнини. Тези две колонии са отглеждани при тези хранителни условия три поколения. Натрупването на тегло не настъпва веднага в първото поколение на мишките получаващи повече омега-6 мастни киселини, но при третото поколение мишките приемали повече омега-6 мастни киселини са с очебийно затлъстяване в сравнение с техните генетично идентични братовчеди. Промените са причинени от клетъчно възпаление дължащо се на промяната в съотношението на омега-6 към омега-3 мастните киселини в диетата им. В следващи проучвания същите изследователи показват, че ако се увеличат нивата на омега-6 мастни киселини в диетата на мишките с настоящите в диетата на американците, затлъстяването се развива по-бързо.

По-злокобното е, че има и съществени метаболитни промени прехвърляни от едно поколение на следващото. При третото поколение мишки приемащи по-големи количества омега-6 мастни киселини има забележими индикации за поява на диабет, открит от натрупванията на мазнини в черния дроб и ранни признаци на сърдечни заболявания, изразени в уголемени сърца.

Нека да погледнем на увеличението на затлъстяването на американското население през времето, в което подобни промени в съотношението на омега-6 към омега-3 мастни киселини са се променяли и в американската диета.

1960: 13%
1980: 15%
1994: 23%
2000: 31%
2010: 36%

Това почти 300% увеличение на затлъстяването в три поколения предполага, че американците като че ли са следвали същата транс-поколенческа епигенетична тенденция, както се вижда при проучванията при животни, като следствие от повишен прием на омега-6 мастни киселини и съответно намаляване на омега-3 мастни киселини.

За съжаление, индустриализацията на храните през последните три поколения се е превърнала в мощна сила за промяната на епигенетичните маркери, които контролират генетичното бъдеще на децата ни, както и на самите нас. Може би не е изненадващо, че най-бързо растящата група от лица с наднормено тегло в Америка са деца родени след 2000-та година. Шансът им да са с нормално тегло и да имат здравословно бъдеще беше подронен още преди да са напуснали утробата.

Това също е вярно и за неврологични последствия. Ако при мишките има недостиг на омега-3 мастни киселини за няколко поколения, те стават все по-тревожни, по-малко фокусирани и по-малко интелигентни сравнени с техните генетично идентични братовчеди, които са получавали адекватни количества омега-3 мастни киселини през феталния период и след това.

Не е за учудване че ADHD, тревожност и депресия се превръщат в епидемия сред американските деца.

Епигенетичните промени могат да станат постоянни, ако факторите на околната среда (като възпалителната диета) се поддържат. Разрастването на индустриализацията в снабдяването на американците с храни може да е движеща сила в епигенетични промяна в гените ни, отговорни за епидемичното разрастване на затлъстяването, диабета и накрая болестта на Алцхаймер.

Няма лесен начин за излизане от тази генетична буря, защото отнема две-три поколения, за да се заличат напълно тези епигенетични маркери в ДНК и това е, ако приемем, че сте отстранили на първо място всички вредни хранителни причини. Ето защо следването на Средиземноморската Зона може да е най-доброто възможно „лекарство“ което имаме, за да се справим в епигенетичните промени дължащи се на начина на хранене у нас самите, нашите деца и техните деца. Средиземноморската Зона може да забави много от епигенетичните промени водещи до увеличаване на възпалителните ни гени предизвикано от предишно фетално програмиране. За всяко поколение, което успешно следва Средиземноморска Зона, ще намаляват тези епигенетични маркери, определени поколения по-рано. В рамките на три поколения, тези епигенетични промени, причинени от провъзпалителни диети в миналото, трябва да се заличават напълно. Промените в начина на хранене, необходими за да се следва Средиземноморската Зона, са сравнително малки в сравнение с бъдещите ползи за здравето на бъдещите поколения.

14. Възстановяване на генетичното ни бъдеще

Храненето е сложно, а ние постоянно се опитваме да не му даваме гласност в медиите, като използваме политикоподобни лозунги базирани на опростенческо мислене, което често не е подкрепено с факти. В края на ХХ век наситените мазнини причиняваха сърдечно-съдови заболявания. Днес последните кампании срещу нови единични класове на хранителни вещества (фруктоза, млечни продукти, глутен) изцяло пропускат най-важното - защо здравето на американците бързо се влошава. Много ми се иска да можем просто да премахнем една хранителна съставка от диетата на Америка и внезапно да върнем населението в земята от мляко и мед (опа, две от „злините“), но това е невъзможно.

Храненето не е математика, където може да се бори с несъмнени факти и елегантни доказателства. Храненето се основава на вероятности. Има няколко твърдения отнасящи се до храненето, които считам че са с различна степен на вероятност.

#1. Има голяма вероятност нашата диета да предизвиква възпаление.

Нобеловата награда за медицина през 1982 г. бе присъдена за свързването на айказаноидите с възпалението. В зависимост от мазнините които ядете, вие произвеждате провъзпалителни или антивъзпалителни айказаноиди. Ако тези мазнини са богати на омега-6 мастни киселини придружени с диета съдържаща въглехидрати с висок гликемичен товар, това увеличава нивата на инсулин и тогава вие бързо повишавате възпалението дължащо се на начина на хранене. От друга страна, диета богата на омега-3 мастни киселини и полифеноли, комбинирана с въглехидрати с нисък гликемичен товар, за да се избегне излишъкът от инсулин, ще намали възпалението дължащо се на начина на хранене.

#2. Има голяма вероятност постоянно увеличаващия се инсулин като последица от инсулинова резистентност да е причинен от възпаление дължащо се на начина на хранене.

Колкото по-висок е гликемичния товар на ястието, толкова повече инсулин произвеждате. Това е добре, докато инсулинът върши добре работата си, защото ако нямате инсулинова резистентност, тези увеличаващи се количества инсулин след хранене бързо ще се върнат към нормата. Но всички облози отпадат щом развиете инсулинова резистентност, защото целевите клетки (мастни, чернодробни и мускулни), зависими от способността на инсулина да отделя глюкозата и мазнините от кръвния поток, стават по-неефективни. Поради разрушаване действието на инсулина в целевите клетки панкреасът отделя повече инсулин, за да намали нарастващите нива на глюкоза и мазнини в кръвния поток. Като последица нивата на инсулин в кръвта остават повишени през цялото време. Ако консумирате високи нива от омега-6 мастни киселини с храната си, тогава комбинацията от тези два фактора ще увеличи нивата на арахидоновата киселина, която по-нататък ще увеличи клетъчното възпаление. Комбинацията от тези два хранителни фактора (повишен инсулин и увеличени омега-6 мастни киселини) ускорява развитието на хронични заболявания и ускорява процеса на стареене.

3. Има основателна вероятност, че липсата на омега-3 мастни киселини в диетата затруднява контрола на хроничното клетъчно възпаление.

Отзвучаването на възпалението е напълно различен процес от започването на възпалението. Без приемането на адекватни количества от двете омега-3 мастни киселини в диетата, фазата на отзвучаването на възпалението е слаба, и това позволява на възпалението да продължава хронично на ниски нива във всеки орган на тялото. Накрая, ако има достатъчно повреден орган, ние наричаме това хронично заболяване.

4. Има основателна вероятност, че нашата все по-възпалителна диета модифицира изявата на гените да поддържат постоянно огъня на възпалението във всяка клетка в тялото ни.

Нашата диета е един от основните фактори на средата, които контролират генната експресия, особено на възпалителните гени. Колкото повече възпаление създавате чрез диетата си, повече възпалителни гени се активират, за да продължат да произвеждат постоянен поток от възпалителни протеини, които поддържат хроничното клетъчно възпаление. Крайният резултат е, че ставате по-дебели и по-болни, и по-бързо остарявате. Докато поддържаме нашите

провъзпалителни диети, епидемиите от затлъстяване и диабет (и болестта на Алцхаймер) са сигурни в нашето бъдеще.

#5. Епигенетичните промени предизвикани от провъзпалителна диета могат да се усилват и предават от поколение на поколение, увеличавайки шансовете затлъстяването и ранното развитие на хронични заболявания да стане нова норма за следващите поколения.

Последната възможност е наистина плашеща, ако нашето търсене за по-евтини и по-удобни индустриализирани храни може да причини генетични модификации на човешкия геном в негативна посока.

Както вярвам, че храненето е много по-сложно отколкото ни се казва, също така вярвам че практиката на медицина не е толкова сложна, колкото си мислим. Накратко, ако контролирате възпалението дължащо се на начина на хранене в тялото си, ще имате по-дълъг и здравословен живот. Ето защо считам, че бъдещото упражняване на медицинската професия трябва да се състои от три отделни стъпки:

1. Хората следва да насочат усилията си да се приближат възможно най-близо до Зоната. Това изключително зависи от индивида, защото клиничните маркери, които дефинират Зоната се контролират от диетата. Не съм особено категоричен в това каква диета да следвате, стига да можете да достигнете тези маркери, които дефинират Зоната. Обаче вярвам, че Средиземноморската Зона осигурява най-лесния начин за постигане на тези клинични маркери с минимален хранителен стрес от ваша страна. Това е особено важно, ако вече имате хронично заболяване.

2. Диетата няма напълно да замени лекарствата, но тя позволява на лекарствата да действат по-добре при по-ниски концентрации. Колкото по-близо сте до Зоната (както е определена от клиничните маркери), от толкова по-малко лекарства ще имате нужда, за да лекувате остатъчните симптоми на хроничните заболявания. Днес нещата са точно обратно. Прекаляваме с лекуването на пациентите с лекарства в опит да преодолеем ефектите от провъзпалителната диета, които са основните причини за хроничните заболявания. В идеалния случай разходите за здравеопазване ще бъдат коригирани, така че да отразяват колко близо дадено лице е до Зоната. Маркерите които определят Зоната също могат да бъдат използвани за определяне на уелнес, и по-специално да предоставят „основан на доказателства уелнес“ за ползите от диетата. Хората ще намалят значително разходите за здравеопазване въз основа на възможността им да поддържат своя уелнес.

3. Трябва да започнем да даваме финансови стимули на лекарите на базата на поддържането на уелнес, за разлика от лечението на симптомите на хроничните заболявания. Поддържането на уелнес е много различно от превенцията от хронични заболявания. Уелнесът може лесно да се измери и компенсират за успех. Това е устойчиво здравеопазване. Плащането за лекуване на симптоми с все по-скъпи лекарства и процедури не е устойчиво.

Това може да изглежда нискотехнологично в сравнение с днешната високотехнологична медицина. Въпреки това, аз съм сигурен, че нищо по-малко от този тристепенен модел на здравеопазване няма да бъде устойчиво от гледна точка на бъдещите разходи за здравеопазване. Този план не изисква нови пробиви в биотехнологиите, но изисква нов модел на медицина, която признава силата на храната като свое основно „лекарство“ и нуждата пациентът да е част от решението. Това не е ново мислене, защото то по същество е онова, което Хипократ предлага преди 2500 години казвайки „Нека храната бъде вашето лекарство и нека лекарството бъде вашата храна“.

Има страна, която използва този подход на широка обществена база: Япония. Въпреки че японците са най-дълго живеещите от населението на земята, с най-дълъг активен живот (общата продължителност на живота минус годините на немощ), те осъзнават че също имат нарастващи проблеми с диабета и болестта на Алцхаймер. Вместо да кършат ръце в отчаяние, те предприеха доста уникален подход към активно лечение на това, което един ден може да се превърне в епидемия, която може да унищожи цялата им икономика. През 2007 г. всички работодатели в Япония бяха уведомени, че имат пет години, за да намалят броя на служителите си с метаболитен синдром (преддиабетно състояние) с 15% и с 25% до 2015 г. Ако тези изисквания не бъдат спазени, тогава работодателите (не служителите) ще са обект на допълнителни данъци, за да подпомогнат плащането на планираните бъдещи разходи за

здравеопазване на служителите си. Тъй като Япония има национална система за здравеопазване, която включва ежегодни изследвания, японското правителство има отличен поглед върху спазването ѝ от работещите. Можете да си представите врявата, ако такава нареждате се предложи в Съединените щати или Европа. Но японците знаят, че това е въпрос на национална икономическа сигурност и са готови да платят цената.

Ние или трябва да решим този проблем на възпаление дължащо се на начина на хранене във всеки социално-икономически сектор на обществото ни, или всички ще паднем заедно в черната дупка на невъобразими разходи за здравеопазване в бъдеще, тъй като честотата на затлъстяване, диабет и Алцхаймер продължава да нараства. То може стане чрез следване на Средиземноморската Зона, както е описана в тази книга, или облагане на производството на омега-6 мастни киселини, или като се освободят зеленчуците от ползване на ваучери (основно печати върху растителни храни) за всеки сегмент от населението, или като последваме японския пример на облагане на работодателите, за да се забави ръста на диабет и Алцхаймер. Това може да са радикални подходи, но всеки един предоставя потенциал да ни помогне да си върнем контрола върху генетичното бъдеще. Трябва да осъзнаем, че ако промените не станат бързо, ще потънем под увеличаващия се товар на разходите за здравеопазване, тъй като диабетът и Алцхаймер продължават да взимат своите значими такси за здравеопазване. Освен това ни е необходимо решение, което да въздейства върху всеки икономически сектор на обществото, не само на икономическия елит, който пазарува от Whole Foods. Ще са нужни съществени средства за предприемането на такива широкомащабни промени, но ако тези промени не се осъществят, нашата бъдеща национална сигурност е под сериозен риск благодарение на изключителното пресушаване на финансовите ресурси за бъдещи разходи за здравеопазване.

В тази книга обсъждах как индустриализацията на доставката на храни доведе до безпрецедентна промяна в проявлението на възпалителните гени, представяйки много мрачно бъдеще за здравето на Америка. Това ще отнеме еквивалента „военновременните усилия“ на няколко поколения, за да се обърнат епигенетични промени от последните 50 години. Остава да видим дали имаме или не воля за победа в тази война, за да си върнем генетичното бъдеще, но аз знам едно: диета богата на омега-3 мастни киселини и полифеноли и бедна на омега-6 мастни киселини и рафинирани въглехидрати е най-важната част от лекарството, което имаме, за да върнем здравето си сега и за бъдещите поколения.

Приложение А: Постоянна подкрепа

Светът на храненето се развива постоянно и днес можем да изследваме с нарастващо научно съвършенство как диетата ни може да влияе върху генната експресия. За да сте на върха на този свят, мога да ви предложа няколко източника. За бързото развитие на науката за храненето www.DrSears.com събира ежедневно актуални научни новини за храненето и медицината. За съвет и продукти, които подпомагат следването Средиземноморската Зона ви препоръчвам www.ZoneDiet.com. По същия начин, един от най-добрите маркери дали сте в Зоната е съотношението АА/ЕРА. Използван главно в научни изследвания, той не е стандартен кръвен тест, но е наличен на възможната най-ниска цена на www.ZoneDiagnostics.com.

Ястията за Средиземноморската Зона в тази книга са взети от менюто на Сатурния Спа в Тоскана, Италия, считан за един от топ-спа местата в света. Ястията са разработени от д-р Даниела Моранди и шеф Клаудио Колобмо Северини. Тези ястия за Средиземноморската Зона са основата на програма на д-р Моранди „Възстановяване на храненето“ в Сатурния Спа.

Приложение Б: Науката за възпалението дължащо се на начина на хранене

Разбирането на концепцията на Зоната означава разбиране на връзката между начина на хранене и възпалението. Често мислим за възпалението като болезнено, докато в действителност то ни поддържа живи. Без силен възпалителен отговор, който да отблъсква инвазията на микробите и да подпомага лекуването физическите наранявания, нашето бъдеще би било мрачно. От друга страна, ако тези възпалителни отговори не се върнат към нормалното, тогава това получено хронично възпаление с нисък интензитет продължава да атакува собствените ни тъкани, водейки до затлъстяване, развитие на хронични заболявания и ускоряване процеса на стареене. С други думи, необходим ни е баланс на войниците на възпалението, които могат да бъдат повикани, когато е необходимо и да се върнат обратно в казармите си, когато действието приключи.

Основните войници в армията на възпалението са група от хормони известни като айказаноиди. Малко се знае за тези хормони в медицинските среди, въпреки че Нобеловата награда за медицина през 1982 г. беше присъдена за разбирането на тяхната роля във възпалителния процес и за тях са публикувани повече от 125 000 научни статии.

Интересът ми към айказаноидите започна преди повече от тридесет години, когато започнах да обсъждам влиянието на диетата върху образуването на айказаноиди и възпалението. Това е сложна история, която съм разказвал много пъти в предишните си книги, за това ето тук едно кратко резюме.

Есенциални мастни киселини

Есенциалните мастни киселини са мазнини, които човешкото тяло не може да произвежда и затова трябва да бъдат доставяни с храната. Двете ключови есенциални мастни киселини, които имат критична роля във възпалителните отговори на тялото са омега-6 мастните киселини, арахидоновата киселина (АА) и омега-3 айкозапентоенова мастна киселина (ЕРА). Балансът между АА и ЕРА е онзи, който в крайна сметка контролира градуса на клетъчното възпаление в тялото, защото тези две мастни киселини могат да бъдат директно превърнати в айказаноиди, които в крайна сметка контролират възпалението. Айказаноидите произтичащи от омега-6 мастните киселини (АА) са провъзпалителни и ускоряват възпалението; айказаноидите произтичащи от ЕРА са антивъзпалителни и са изключително важни за отзвучаване на възпалението. Съотношението АА/ЕРА в кръвта осигурява уникален поглед върху баланса на тези две мастни киселини във всяка от 10-те трилиона клетки в тялото и описва доколко сме в състояние да поддържаме здравословен възпалителен отговор и като резултат да живеем по-дълго и по-добре. За мен беше ясно преди десетилетия, когато разработвах диета Зоната, че тя може да бъде мощно „лекарство“ взето в точната доза и в точното време, за да промени баланса на тези мастни киселини и по този начин да контролира нивата на възпаление в тялото.

Тази част беше лесно да се измисли. По-сложният процес беше да разбере как молекулярните пътища, които водят до тези мастни киселини, биха могли да бъдат променени от диетата, за да се оптимизира съотношението между АА и ЕРА, за да се контролира възпалението. Необходима е малко АА, за да се покачи възпалителен отговор към микробни нашествия или за лекуване на наранявания; обаче, ако нивата на АА са твърде високи, възпалителният отговор се проявява непрекъснато и крайният резултат е, че тялото атакува само себе си. Ако има твърде малко ЕРА в клетката, ще има ограничена компенсация с АА за ензимите (циклооксигеназа или ЦОГ и липоксигеназа или ЛОГ), което създава възпалителните айказаноиди, като по-този начин става възможно тялото да контролира възпалителните отговори. От друга страна, ако има излишък на ЕРА в клетката, той може да задържа възпалителния отговор твърде много, с което прави по-трудно отблъскването на микробните нашествия.

В допълнение, от ЕРА (и другата дълговерижна омега-3 мастна киселина докозахексаенова киселина или ДНА) идва мощна група противвъзпалителни айказаноиди известни като резолвини, които изключват възпалителния отговор. Трябва да се отбележи, че началото на възпалението е напълно различно от отзвучаването на възпалението. *Анти-възпалението*

може да се счита за задържане на фазата на началото на възпалението. *Про-отзвучаването* може да се счита като ускоряване на прекратяването на възпалителния отговор. И двете пътеки (началото на възпалението и неговото отзвучаване) трябва да са в баланс, за да поддържат възпалителната хомеостаза²⁹. Онова, което беше необходимо за постигане на това, беше диетичен подход, който да поддържа съотношението АА/ЕРА в зона, която не е нито твърде висока, нито твърде ниска.

Очевидно е, че един от ключовете за това предизвикателство е намаляване на приема на прекурсора³⁰ на омега-6 мастната киселина (линолова киселина), която е необходима за образуването на АА. За по-голяма част от човешката история линоловата киселина е била минимална част от диетата на човека. Това се променя преди 80 години от промишлеността за производство на растителни мазнини, която буквално за една нощ произвежда наплив от богати на омега-6 растителни масла (царевично, соево, слънчогледово и шафраново). Те скоро стават най-евтината форма на калории известна на земята. Като резултат, нивата на линолова киселина в човешката диета започват да растат, първо в Америка и след това се разпространяват в цял свят чрез глобализацията на храната. Това положение може да е допустимо, тъй като има две стъпки ограничаващи скоростта, които контролират потока на линолова киселина в АА.

Двата ключови регулаторни ензима (делта-6 и делта-5 десатураза), които контролират крайното образуване на АА, се активират от инсулина и са потискани от омега-3 мастните киселини (ЕРА и DHA). За жалост, заедно с повишаване нивата на линоловата киселина в диетата на хората започват да се повишават и количествата на рафинираните въглехидрати, които навлизат в кръвния поток много бързо като глюкоза (и по този начин увеличават инсулина, придружени с драматичен спад в приемането чрез храната на омега-3 мастни киселини).

Хормоналният отговор на всяко бързо покачване на кръвната захар е увеличено отделяне на инсулин. Когато високи нива на линолова киселина се комбинират с високи нива на инсулин, резултатът е увеличаване образуването на АА. То е като да пуснем запалена клечка кибрит в цистерна с бензин. Това е така, защото инсулинът активира ключовите ензими (делта-6 и делта-5 десатураза), необходими за превръщането на линоловата киселина в АА. ЕРА и DHA могат частично, но непълно да потиснат тази метаболитна последица от увеличавания прием на линолова киселина и рафинирани въглехидрати. Така че ключът наистина да се контролира образуването на АА е не само да се ограничат омега-6 мастните киселини, но също и да се ограничат високогликемичните въглехидрати, както е описано в Глава 3.

Колкото повече контролираме приема на омега-6 мастни киселини и високогликемични въглехидрати, толкова по-малко омега-3 мастни киселини са необходими, за да се поддържат възпалителните отговори в здравословна зона. Разбира се, обратното също е вярно. Колкото повече омега-6 мастни киселини и високогликемични въглехидрати консумираме, толкова повече омега-3 мастни киселини са необходими за контрол на образуването на излишъка от АА. Дори при стриктно спазване на диетичната програма на Средиземноморската Зона, обикновено има нужда от допълване на диетата с омега-3 мастни киселини или чрез консумацията на много риба, или чрез добавянето на високо пречистени омега-3 мастни киселини, за да се подпомогне забавянето на образуването на АА, а също да се увеличи скоростта на отзвучаване на възпалителния отговор.

Разлики между омега-3 мастните киселини

Както омега-6 мастните киселини задвижват възпаление, омега-3 мастните киселини са едновременно двигатели на антивъзпаление и про-отзвучаващи. Да, някои са. Най-разпространената омега-3 мастна киселина е алфа-линоленовата киселина (ALA), която се съдържа в големи концентрации в някои семена (лен и chia), листни растения като тученица и ядки (най-много в орехите). ALA няма противовъзпалителни свойства, освен ако се трансформира в дълговерижни омега-3 мастни киселини като ЕРА и DHA. За съжаление тази

²⁹ свойство на една отворена система, особено на живите организми, да регулира вътрешната си среда така, че да поддържа стабилно, постоянно състояние чрез многобройни корекции на динамичното равновесие, управлявани от взаимосвързани регулаторни механизми

³⁰ в по-широкия смисъл на понятието е първично, изходно вещество, от участието на което в даден естествен или технологичен процес се получават други вещества, които на свой ред могат да бъдат изходни за други процеси или крайни продукти

метаболитна конверсия е много бавен и неефективен процес като само 1 и 5% от приетата ALA се превръщат съответно в DHA или EPA. Маслото съдържащо се в тлъсти риби като съмга, сардини и аншоа, от друга страна, е богато на EPA и DHA. Това е така, защото те са на края на морската хранителна верига, която започва с водорасли, които лесно правят EPA и DHA. Затова, ако искате да постигнете пълния противовъзпалителен и про-отзвучителен ефект от Средиземноморската Зона, планирайте да ядете много морска храна. До неотдавна, рибата е била един от основните източници на протеини в средиземноморската диета, преди високата цена на рибата и страховете от токсини като PCBs и живак да доведат до значителен спад на тази практика. Ето защо добавките от пречистени омега-3 мастни киселини днес са по-добрия избор от рибата, за да се увеличат ползите от Средиземноморската Зона.

EPA и DHA се различават по функциите си в тялото. EPA е почти идентична с AA от триизмерна гледна точка. Ето защо тя може да потиска образуването на провъзпалителни айказаноиди като заема същото място на свързване като AA на ключовите ензими необходими за по-нататъшния метаболизъм в айказаноиди. DHA има много различна триизмерна структура, която я прави много по-трудно да се конкурира с AA за тези ключови места за свързване на COX³¹ ензима. (COX ензимите отговарят за създаването и на про-възпалителни и противовъзпалителни простагландини³².)

Ето защо съотношението AA/EPA е толкова отличителен маркер за определяне на обхвата на клетъчното възпаление. Колкото по-високо е съотношението AA/EPA, толкова е по-лесно да се създават възпалителни айказаноиди. Колкото по-ниско е съотношението AA/EPA, толкова това е по-трудно. Така че от тази гледна точка EPA е по-противовъзпалителна от DHA, поне в етапа на започване на възпалението.

Въпреки че DHA трудно се закрепва към COX ензима, историята с LOX ензима е друга история. И EPA, и DHA могат да потиснат образуването на получени от LOX възпалителни айказаноиди като левкотриен получен от AA, както и образуването на мощни про-отзвучителни резолвини, идващи от същите LOX ензими. Нужно е много ниско съотношение AA/EPA (между 1,5 и 3), за да се получи максималното отзвучаване на възпалението, защото първо трябва да се наситят местата свързващи EPA на по-голям брой COX ензими, така че достатъчно EPA да бъде изтласкана към пътеките на LOX, за да произведе дори повече резолвини. Ето защо винаги е необходима комбинация от EPA и DHA (с повече EPA от DHA), за да се увеличи до максимална степен разнасянето на възпалението.

Вярвам, че най-подходящото съотношение AA/EPA е онова, открито в най-дълго живеещото население на земята, японците. Средното съотношение AA/EPA в японското население е около 1,5. За сравнение, средното съотношение AA/EPA за американците е около 20. При по-възрастните италианци (модел за средиземноморската диета) съотношението AA/EPA е около 10 или някъде по средата между американците и японците. Обаче съотношението AA/EPA при по-младото поколение италианци бързо се увеличава и сега е равно на това на американците, показателно за въздействието на нарастващата консумация на линолова киселина и рафинирани въглехидрати чрез глобализацията на индустриализираните храни, както и намаляващата консумация на риба.

Съществува постоянна нужда от DHA, както и от и EPA. DHA има различни структурни свойства сравнени с EPA и е по-ефективна в изграждането на повече течливост в мембраните и липопротеините. Течливостта е особено важна в мембраните на нервните, които изискват много по-гъвкава мембранна, за да се улесни транспорта от невротрансмитерите за поддържане на нервната сигнализация. Освен това DHA се грижи да разрушава „липидните маси“ създадени от наситените липиди и холестерола в мембраните. Това често предотвратява сигнализирането на метастатични медиатори, необходими за растежа на рака.

EPA и DHA се откриват във всеки орган в тялото в относително подобни на нивата им кръвта, освен в мозъка, където нивата на EPA са нищожни. Това е довело до грешното схващане, че EPA не е важна на нервната функция, но нищо не може да е по-далеч от истината. Мозъкът е

³¹ Циклооксигеназа (COX), официално известна като простагландин ендопероксид синтаза-(PTGS), е ензим, който е отговорен за образуване на простаноиди, включително простагландини, простаглицлин и тромбоксан.

³² Простагландините са биологично активни айказаноиди от групата на липидите. Синтезират се в организма поензимен път от незаменими (есенциални) мастни киселини. Всеки простагландин съдържа 20-атомна въглеродна верига с 5-атомен алициклически пръстен.

уникален с това, че, за разлика от другите органи в тялото, той не може ефективно да създава АА, ЕРА или ДНА от по-къси вериги омега-3 или омега-6 мастни киселини. Голяма част от тези по-дълги вериги есенциални мастни киселини трябва да се транспортират през бариерата кръв-мозък. Ефикасността на транспортирането и на трите е приблизително еднаква, така че първоначалното натрупване на тези мастни киселини е приблизително еднакво с концентрацията им в кръвта. Обаче, веднъж попаднали в мозъка, само ЕРА бързо се окислява, докато АА и ДНА се пренасят за дългосрочно съхранение във фосфолипидите на нервните мембрани. Като се има предвид, че ЕРА е от критично значение във всеки друг орган като противовъзпалително съединение, това изглежда няма смисъл, освен ако не се окислява в нещо, което е още по-важно да се мозъка. Вярвам, че това е така. Мозъкът е изключително чувствителен към възпалително увреждане. Затова има смисъл да се окислява постъпващата ЕРА до резолвини, които действат като противовъзпалителни стражи, които поддържат под контрол възпалението в мозъка. Обаче резолвините имат много кратък живот, което означава, че доставянето на ЕРА до мозъка трябва да бъде постоянно подновявано. Като резултат, когато се прави пост мортем анализ на мозъка за търсене на ЕРА, тя просто не е там, сравнена с по-дълго съществуващите АА и ДНА налични в фосфолипидите на мозъка. Това е най-доброто изчезване в природата

Айказаноидите: добри и лоши

Преди 500 милиона години единствените форми на живот на планетата били едноклетъчните организми. Експлозията от биологично разнообразие, която създава многоклетъчните организми, изисква нова форма на комуникация, която да позволи на клетки с различни функции да комуникират в този много по-сложен организъм. Тази комуникационна система се основава на хормони, които действат като пратеници в ранните наченки на биологичния интернет. Айказаноидите са първите хормони развити от живите организми; те изпълняват много задачи едновременно в ранните дни на първите многоклетъчни организми. Ето защо те остават на върха на механизмите за хормонален контрол, които пряко или непряко контролират всички хормонални действия в тялото.

Като при всяка добра система за контрол, има нужда от ефективна система за проверки и балансиране. Затова съществуват „добри“ айказаноиди и „лоши“ айказаноиди. Тези хормони не са добри или лоши в абсолютен смисъл, но просто имат мощни, но противоположни биологически действия. Отнесени към възпалението, лошите айказаноиди започват (или включват) възпалителните отговори, а добрите айказаноиди разнасят (или изключват) възпалителните отговори. Когато са в баланс, възпалителните отговори на тялото могат бързо да отговорят на микробна атака или физическо нараняване и да върнат възпалителния отговор възможно най-бързо обратно към хомеостазата.

Ензимите, които преобразуват омега-6 и омега-3 мастните киселини в айказаноиди са разнообразни. Два от тях – COX и LOX ензимите – вече споменах. Но това е само малък брой от наличните ензими, които генерират голям брой от различни айказаноиди. Ключовият фактор е, че и омега-6, и омега-3 мастните киселини се конкурират за тези същите ензими. Прилича на биологична лотария: ако имате правилен баланс на тези есенциални мастни киселини в клетката, печелите, тъй като възпалителният отговор на клетката е балансиран; ако омега-6 надвишават омега-3 мастните киселини в клетката, тогава има риск от хронично възпаление на ниско ниво, което води до затлъстяване, хронични болести и ускоряване на процеса на стареене.

Вродената имунна система

Може би си мислите, че най-примитивната част от имунната ни система ще бъде най-лесна за разбиране. В края на краищата тя много прилича на имунната система на растенията. Оказва се обаче, че такова мислене е погрешно. Въпреки че вродената имунна система е древна, тя също е много сложна. Затова Нобеловата награда за медицина през 2011 г. беше присъдена за по-ранни открития, които започнаха да отключват нейните сложни механизми на контрол за поддържане на подходящ възпалителен отговор.

Вродената имунна система е относително неспецифична, защото отчита фрагменти от нахлуващи микроби, които са приети като сигнали, че клетката може да бъде атакувана. Щом даден микробен фрагмент е разпознат, започват сложни серии от сигнални реакции и като

резултат се освобождава голямо разнообразие от възпалителни протеини. Тези възпалителни протеини могат да са или нови възпалителни сигнални протеини (цитокини като TNF, IL-1, и IL-6), които взаимодействат с околните клетки, за да стимулират техните възпалителни отговори или увеличен синтез на възпалителни ензими (COX-2), които могат да трансформират АА в провъзпалителни айказаноиди, които могат да пренасят и усилват възпалителния отговор към околните клетки.

Обичайно първата стъпка в процеса е разпознаването на фрагментите от сензори по повърхността на клетката, известни като toll-подобни рецептори. (За първи път са открити в плодови мушици, като липсата им прави плодовите мушици да изглеждат чудати. На немски думата за „чудат“ е „*toll*“). Ако имате пропускливи черва, съществува голяма вероятност бактерии или бактериални фрагменти да се отделят в кръвта. Toll-подобните рецептори разпознават тези фрагменти като показател, че сте под микробна атака и поставят началото на освобождаване на мощни възпалителни отговори чрез вродената имунна система. За съжаление тези биологични стражи не са много проникателни и в резултат на това хранителни молекули също могат да си взаимодействат с тях. Например, toll-подобния рецептор 4 (TLR-4) разпознава компонент на наситена мастна киселина от бактериалната стена. Наситените мазнини в храната също могат да се свързват с същия TLR-4 сензор и да предизвикат възпалителен отговор.

Следващата стъпка в процеса е взаимодействието на сигнали идващи от активираните toll-подобни рецептори със специализираните протеини вътре в клетката, известни като генни транскрипционни фактори, съдържащи се във всяка клетка. Това са основните играчи, които включват и изключват генната експресия. Двата най-важни от гледна точка на клетъчното възпаление са ядрения фактор карраВ (NF-κB) и пероксизомалния пролифераторен активатор гаирта (PPAR-γ). NF-κB е главния генетичен прекъсвач, който включва възпалението, докато PPAR-γ изключва генерирането на възпаление като задържа NF-κB. Всяко нещо (включително компоненти на храната, като наситените мазнини), което активира toll-подобните рецептори, ще активира NF-κB. По същия начин, всяко нещо (включително компоненти на храната като омега-3 мастните киселини и полифенолите), което активира PPAR-γ ще намали възпалението. Но най-мощният активатор на NF-κB е стимулиран от група възпалителни айказаноиди (левкотриени и хидроксилирани мастни киселини като 12-HETE), извлечени от АА. Колкото понижавате АА в клетъчните мембрани, както и увеличавате нивата на EPA и DHA, толкова по-малко вероятно е да активирате NF-κB. Като следвате Средиземноморската Зона намалявате нивата на АА и наситените мазнини. Когато похапвате повече тлъска риба или приемате като хранителна добавка пречистени омега-3 мастни киселини увеличавате EPA и DHA.

Друг активатор на NF-κB е оксидативния стрес, обикновено последица от свръх производство на свободни радикали. Излишъкът от глюкоза в кръвта е съществен двигател на оксидативния стрес, защото той е химически реактивен. Затова излишните въглехидрати, както омега-6 и наситени мастни киселини, са хранителни фактори, които увеличават клетъчното възпаление.

Въпреки че активацията на PPAR-γ може да задържи активацията на NF-κB, която стратира възпалителния процес, това не може да задържи възпалителните медиатори (цитокините), които се освобождават щом NF-κB предизвика експресията на възпалителните гени. Връщането на тези възпалителни кучета на войната в техните казарми става по време на фазата на отзвучаване на възпалението.

Възпалението не спира както продължава да тлее жаравата от изгасващ пън в огнището. То ще продължи, освен ако не бъде обърнато от също толкова сложен отговор на отзвучаване. Това се задвижва преди всичко от група от про-отзвучаващи айказаноиди, извлечени от омега-3 мастни киселини, наречени резолвини. Без адекватни нива на омега-3 мастни киселини в диетата е трудно да се създадат адекватни количества резолвини. Като последица, войниците на имунния отговор започват да атакуват нормалната тъкан. Това води до дългосрочни вреди на органите, които, ако са достатъчно тежки, наричаме хронична болест. Моята молекулярна дефиниция за уелнес е поддържането на баланс между отключването и отзвучаването на възпалението в строго регулирана зона.

Една от последиците от увеличено освобождаване на възпалителни медиатори е активирането на клетките убийци на вродената имунна система (неутрофили и макрофаги). Тези клетки

убийци са обикновено доброкачествени бели клетки на кръвоносната система. Но те бързо се трансформират в пакостливи машини за убиване щом възпалителни медиатори като цитокините или айказаноидите ги активират. Един от основните начини, по който тези немирни клетки войни могат да атакуват микробните нашественици е като генерират свободни радикали, които действат като локализираща радиация. За да се намали увреждането на нормалната тъкан, друг ключов предпазен клапан за контрол на оксидативните щети, причинени от тези свободни радикали, е да се подаде сигнал за производството на повече антиоксидантни ензими. Това става с взаимодействието на полифенолите с генния транскрипционен фактор Nrf2, който причинява увеличен синтез на допълнителни антиоксиданти протеини като супероксид дисмутаза (SOD) и глутатион пероксидази (GPX), за да се неутрализира непрекъснатия поток на излишък от свободни радикали от имунните клетки, които не са разбрали, че мисията им е приключила и повече не са необходими.

Ако искате да контролирате клетъчното възпаление, трябва да намалите някои видове мазнини (омега-6 и наситени мазнини) в диетата си, както и хормоните (като инсулина), стимулирани от високогликемични въглехидрати, които могат да стимулират светкавичен възпалителен отговор чрез ускоряване образуването на АА. Намаляват образуването на АА, като хапват много бедни на скорбяла зеленчуци с ограничени количества плодове и ползват само мазнини бедни на омега-6 мастни киселини (като зехтина). В същото време трябва да увеличите нивата на омега-3 мастните киселини и полифенолите, за да може да разсеете възпалението. Ако това ви звучи като Средиземноморската Зона, това е.

Клетъчното възпаление: хроничен дисбаланс на възпаление и отзвучаване

Молекулярната дефиниция на клетъчното възпаление е дисбаланс на про-възпалителните отговори и на отзвучаването на възпалението, водещо до хронично ниско ниво на активиране на възпалението.

Има два типа възпаление. Първият вид е класическото възпаление, което генерира лесно наблюдавани възпалителни отговори, като топлина, зачервяване, оток, болка и евентуално загуба на функция на органи. Другият вид е клетъчното възпаление, което е под нивото на усещане за болка и е по-смъртоносно, защото може да се точи незабелязано и неадресирано с години, дори с десетилетия, като постоянно руши функцията на органите. Клетъчното възпаление може да бъде причинено от (1) образуване на *излишък* от АА, който *включва* имунната система или (2) *недостиг* на EPA и DHA, който *изключва* вече активирана имунна система. И в двата случая, ако командите включи-изключи не са балансирани, тялото ви е в дългосрочен риск от развитие на хронични заболявания на по-ранна възраст. Нещо повече, увеличеното клетъчно възпаление нарушава хормоналните сигнални мрежи в тялото. Това е причината за хормонална резистентност и в частност, инсулинова резистентност. В резултат напълнявате, развивате хронични заболявания по-бързо и остарявате по-бързо.

Модуляция на клетъчното възпаление чрез храната

Противовъзпалителното хранене се базира на възможността на някои хранителни вещества да намаляват активирането на NF-κB. Най-ефективният начин за намаляване активирането на NF-κB е да се намалат нивата на АА в мембраната на целевите клетки, като се намали образуването на левкотриени и хидроксилирани мастни киселини, които активират NF-κB. Следването на Средиземноморската Зона, за да се намалат нивата на инсулин комбинирано с намаляване на приема на омега-6 мастни киселини е основната хранителна стратегия за постигане и поддържане на здравословен, балансиран възпалителен отговор.

Друг ефективен хранителен подход (и често по-лесен за спазване) за намаляване на клетъчното възпаление е подобряване на процеса на отзвучаване на възпалението. Това може да бъде придружено с хранителни добавки с адекватни нива на високи дози пречистено рибено масло, богато на омега-3 мастни киселини като EPA и DHA. Приемани в достатъчно голямо количество, тези омега-3 мастни киселини ще намалат до известна степен нивата на АА (EPA повече от DHA, защото тя е много по-близка структурно до АА), но и драстично ще увеличат нивата на EPA, което води до увеличено производство на резолвин. Въздействието на тази промяна в храненето се отразява в съотношението АА/EPA в кръвта (и оттам в клетъчните мембрани на различни органи). Това ще доведе до няколко противовъзпалителни ползи. Първо, ниското съотношение АА/EPA в кръвта ще намали вероятността от образуване на възпалителни

айказаноиди извлечени от АА, които могат да активират NF-κB. Това е така, защото левкотриените извлечени от АА са провъзпалителни, докато левкотриените от EPA са невъзпалителни. Второ, увеличеният прием на EPA и DHA може да активира противовъзпалителния генен транскрипционен фактор PPAR-γ вътре в клетката, както и да намали прилепването на наситените мастни киселини към TLR-4 по повърхността на клетките. Трето и най-важното е, че увеличените нива на резолвини извлечени от EPA и DHA ще ускорят драстично процеса на отзвучаване на възпалението. Това илюстрира мулти-функционалните роли, които омега-3 мастните киселини имат при контрола на клетъчното възпаление.

Третата интервенция чрез храненето за намаляване на възпалението дължащото се на начина на хранене е адекватният прием на хранителни полифеноли. Полифенолите са мощни антиоксиданти, които при достатъчно високи нива намаляват образуването на реактивни разновидности на кислорода³³ (ROS), които се генерират при преобразуването на калориите от храната в химическа енергия, както и на ROS образувани от активирани имунни клетки като неутрофили и макрофаги. Излишъкът от ROS може да активира NF-κB. Полифенолите също могат да задържат активирани NF-κB чрез активиране на противовъзпалителния генен транскрипционен фактор (PPAR-γ), което прави полифенолите едновременно антиоксиданти и противовъзпалителни съединения.

Накрая, най-неефективната хранителна стратегия – но все още полезна – е намаляване на приема на наситени мазнини. (Американската сърдечна асоциация беше отчасти права за намаляване на приема на наситени мазнини, но по грешна причина.) Това е така, защото наситените мазнини ще причинят активиране на рецептора TLR-4 в клетъчната мембрана. (Спомнете си, че този toll-подобен рецептор се прикрепя към наситените мазнини и активира NF-κB.)

Очевидно, колкото по-голям е броят на хранителните стратегии, които включвате в ежедневието си, толкова по-голям ще е техният цялостен ефект в намаляване на възпалението дължащо се на начина на хранене. Най-лесният начин да ги съберете заедно е да следвате Средиземноморската Зона за цял живот.

Тъй като клетъчното възпаление (хронично активиране на NF-κB) е ограничено в самата клетка, не съществуват кръвни маркери, които могат да се използват за прякото му измерване. Но съществуват непреки начини за измерване на клетъчното възпаление. Обичайно използваният маркер за високочувствителен C-реактивен протеин (hs-CRP) не е много добър индикатор, защото той е силно чувствителен към съвсем малко увеличение на бактериална инфекция и се повишава само след дългосрочно активиране на NF-κB. От друга страна, съотношението АА/EPA в кръвта показва, че е достигната повратна точка, която вероятно активира NF-κB в клетките. Считайте съотношението АА/EPA като система за ранно предупреждение за увеличено клетъчно възпаление – увеличени стойности на съотношението АА/EPA често предхождат развитието на увеличен hs-CRP с няколко години, ако не с десетилетия.

Хронични болести

В крайна сметка искате да контролирате нивата на клетъчно възпаление, за да забавите развитието на хронични болести и в същото време да забавите процеса на стареене.

При идеални условия, фазата на започване на възпалението има за противовес фазата на отзвучаване на възпалението. Това може да се измери със съотношението АА/EPA в кръвта. Ако съотношението АА/EPA е високо, то показва, че способността възпалението да отзвучава е компрометирана. Тялото има безотказен механизъм да реши този проблем. Нарича се фиброза. Мислете за фиброзата като за погребване на токсичните отпадъци. Ако тялото не може адекватно да разсее възпалителния процес, тогава то може да го погребва, обвивайки го с наранена тъкан. Възпалението остава, но уврежда тази част от органите. Наранената тъкан на повърхността на кожата е визуален индикатор за това какво се случва по време на фиброзата вътре в тялото. Наблюдението на вътрешните белези е по-трудно, но загубата на функции на органите, която идва с обширна фиброза не е. Например, атеросклеротичните плаки са резултат от фиброза. Ако тези плаки не са напълно затворени от влакнеста обвивка богата на калций, те могат да се разкъсат, което води до внезапна сърдечна смърт. Или ако има

³³ reactive oxygen species

прекалено много наранена тъкан в сърцето, то не може да функционира, което наричаме сърдечна недостатъчност. Цирозата на черния дроб е резултат от обширна фиброза. Ако черният дроб не функционира поради обширна фиброза, това се нарича чернодборна недостатъчност, която изисква диализа за цял живот или трансплантация на черния дроб. Списъкът продължава. На първо място причина за фиброзата е невъзможността на отзвучаващия отговор да работи правилно. Колкото повече фиброза има в тялото, толкова по-неефективно работят органите и това наричаме стареене.

Сега започва да се признава, че на практика всяко състояние на хронично заболяване започва или с засилено отключване или намалено отзвучаване на възпалителния отговор. В действителност може би е по-правилно да се посочи, че хроничните заболявания не са *причинени* от възпалението, а са *последница* от липса на адекватно отзвучаване. Колкото повече тези две отделни части на възпалителния отговор са небалансирани, по-високо е производството на клетъчно възпаление. Колкото повече успяваме да контролираме клетъчното възпаление и по-дълго отлагаме развитието на хронично заболяване, ще живеем по-дълго и по-добре. Средиземноморската Зона осигурява ясна пътека към тази цел.

Приложение В: Възпаление и затлъстяване

Определението за *затлъстяване* е „акумулиране на излишна телесна мазнина“, не излишно тегло. От практическа гледна точка ние обикновено определяме затлъстяването по това как изглеждаме голи пред огледалото. Но не можем да видим излишъка от натрупани мазнини в органите си, което в крайна сметка определя колко пагубно ще е за здравето ни в бъдеще затлъстяването. Това се нарича липотоксичност и е първата стъпка към развитие на диабет. Но нека първо започнем с два отделни въпроса: (1) Как напълняваме? и (2) Защо напълняваме?

КАК НАПЪЛНЯВАМЕ

Въпреки че индустрията за книги за диети е посветена на отслабването, никой не изглежда да е напълно в състояние да опише как напълняваме. Аз описах този процес в подробности в книгата си *Toxic Fat*, но ето тук кратко резюме.

Мастните клетки са единствените в тялото, които могат безопасно да съхраняват мазнина; и ако те са здрави мастни клетки, те ще правят точно това. Чрез отстраняване на излишните мастни киселини от кръвния поток мастните клетки ни предпазват от липотоксичност. Това е специалният термин за момента, в който мазнините отиват към всички грешни места, като например черен дроб, мускули, сърдечни клетки. Както посочих по-рано в тази книга, инсулинът е централния хормонален хъб на метаболизма. Тъй като високи количества липиди в кръвта са токсични, инсулинът играе ключова роля в отстраняването им и сигурното им съхранение в мастните клетки. Как инсулинът съдейства помагайки на мастните клетки да отстранят излишната мазнина в кръвта е малко по-сложно от това просто да кажем „инсулинът ни прави дебели“.

Мастните клетки са чувствителни към инсулина, тъй като той е необходим, за да се увеличи преносът на глюкоза от кръвта в мастните клетки. Веднъж постъпила в мастните клетки, глюкозата се преобразува в глицерол, който сам по себе си няма да отстрани излишъкът от мазнина в кръвта. Обаче инсулинът също може да увеличи освобождаването на свободни мастни киселини от липопротеините преминаващи през мастните клетки чрез стимулиране на ензим (липопротеин липаза), който се намира по повърхността на кръвоносните съдове, които обграждат мастните клетки. Това увеличава количеството на свободни мастни киселини, но това изисква протеините свързващи мастните киселини да транспортират новоосвободените мастни киселини в мастните клетки. Производството на тези протеини свързващи мастните клетки също се стимулира от инсулина. Щом в мастната клетка имате заедно глицерол и мастни киселини, те могат да се рекомбинират и да формират триглицериди за дългосрочно безопасно съхранение. Колкото повече мазнини и въглехидрати (особено високоглицемични въглехидрати, които стимулират отделянето на инсулин) консумирате, толкова повече мазнини ще съхранявате в мастните клетки. Ето така високите нива на инсулин ви правят дебели. В този случай инсулинът действа като безопасен хормон, за да предотврати претоварването на кръвния поток с липиди.

Когато не ядете (като по време на сън) процесът на съхранение на мазнини в здрави мастни клетки започва да се обръща. Тъй като нивата на инсулин спадат, ензим в мастните клетки разделя съхранените триглицериди обратно на мастни киселини и глицерол, които се освобождават в кръвния поток. Мастните киселини преминават към други клетки в цялото тяло, за да се превърнат в химическа енергия (АТФ) в техните митохондрии (това са части от клетката, които преобразуват калориите от храната в АТФ), за да преминете през периода на гладуване, а глицеролът се превръща в глюкоза за мозъка. При нормални условия, когато мастните клетки са здрави, мастната тъкан действа като банка. Правите депозити през деня и теглите през нощта. Разбира се, ако поддържате високи нива на инсулин през цялото време, тогава задържате ключовата стъпка, необходима за освобождаване на съхранените мазнини за използване като енергия. Ето защо високи нива на инсулин ви поддържат дебели.

Има малък процент хора с наднормено тегло (5 до 8%), които в действителност са доста здрави, независимо от тяхната степен на затлъстяване. За тях се ползва термина „метаболично здравословно наднормено тегло“. Моето определение за метаболичното здравословно

наднормено тегло се базира на Точковата система на затлъстяване на Едмонтон³⁴ (EOSS). Това е много по-строго определение за *здравословно*, отколкото обикновено се използва от изследователи. По-важното е, че тези пълни хора, които наистина са здрави по определението EOSS остават здрави дълги години. От друга страна, ако сте с наднормено тегло и имате дори един показател за влошено здраве (високо кръвно налягане, увеличени нива на липидите или увеличена кръвна захар), тогава ще откриете статистически значимо влошаване на здравето в продължителен период от време. Истински „метаболично здравите“ имат много здрави мастни клетки. Въпреки че може да не изглеждат добре в плувния басейн, те могат да съхраняват излишната мазнина безопасно и да не я разпространяват като рак в други органи в тялото си.

Как си обяснявате обичайната тема в книгите за диети, че като ядете въглехидрати надобелявате? В края на краищата, количеството глюкоза, която влиза в мастните клетки улеснена от инсулина, е твърде ограничено. Възможно ли е яденето на много въглехидрати да се превърне в циркулиращи мазнини? Отговорът е да, чрез процес известен като липогенеза, който протича в черния дроб. Както може да очаквате, някои фактори на генната транскрипция играят важна роля в този процес. В частност, това е елемент на въглехидратния отговор свързващ протеина (ChREBP), който се активира от глюкозата, която е ключовия играч. Колкото е по-богата на въглехидратно съдържание диетата ви, толкова повече глюкоза ще навлезе в черния дроб. Високите нива на глюкоза активират ChREBP, който, когато се комбинира с увеличен инсулин, стимулира синтеза на ключови ензими, необходими за преобразуването на въглехидратите в мастни киселини. Увеличените количества мастни киселини се прегрупират в черния дроб в липопротеини, които навлизат в кръвния поток. Ако количествата на тези новосинтезирани липопротеини нараства твърде бързо, се задейства инсулинът, за да превърне тези мастни киселини за безопасно съхранение в мастните клетки както е описано по-горе. Ето защо сегашната средиземноморска диета има твърде малък ефект върху загубата на тегло. Тя просто е много богата на въглехидрати (особено високогликемични въглехидрати), за да намали отделянето на инсулин и активирането на ChREBP.

Очевидното решение е да се намалят нивата на инсулин, като не се забравя, че е необходим малко инсулин, но не много, за да тече гладко функциониращ метаболизъм. Най-лошият начин да се управляват нивата на инсулин е просто да се ядат протеини с много малко мазнини или въглехидрати. Първата стъпка на протеиновия метаболизъм е превръщането му в урея. Но без адекватни количества мазнини и въглехидрати, които да подпомогнат продължаващия метаболизъм на уреята към по-малко токсични продукти, тя се вражда в кръвта, което води до състояние известно като заешки глад. (Ранните изследователи на Арктика, които яли само много крехко месо, като зайци, са страдали от това състояние.) Винаги когато количеството на протеините в диетата надвишава с повече от 40% общото количество калории, съществува възможност за бързо натрупване на урея в кръвта. Малко по-малко опасно, но определено не оптимално е замяната на много от въглехидратите в диетата с мазнини, като при кетогенните диети като тази на Аткинс. Да, ще се намалят нивата на инсулин, но какво ще правите с всичката тази свръх мазнина в кръвта? Ако няма достатъчно инсулин, който да докара тази мазнина до мастните клетки, тогава излишната мазнина ще отиде на грешните места (липотоксичност), обичайно започвайки с черния дроб. По-желателен подход е да се намалят нивата на мазнините и на въглехидратите, като се ограничат калориите, като се запазят количествата на въглехидратите и мазнините относително балансирани, така че черният дроб да поддържа гъвкавост при производството на различните групи ензими, необходими за ефикасна метаболична обработка на двете хранителни вещества. Освен това, с намаляване абсолютните стойности на циркулиращите въглехидрати и мазнини метаболизмът на мазнините се поддържа в режим на работа с ефикасността на швейцарска банка. За да е още по-ефективен, трябва да се добавят EPA и DHA към диетата, тъй като те не само възпират активността на ChREBP (намалявайки липогенезата), но също активират друг фактор на генната транскрипция (PPAR- α , който прогонва мастните киселини от съхранение към окисляване. Това е един случай, в който може да се каже: „Приема мазнини, за да гори мазнини“, доколкото тази мазнина е богата на EPA и DHA. Разбира се, ограничаването на калориите е възможно да се поддържа цял живот, само ако не изпитвате глад, но за това по-късно в това приложение.

³⁴ Edmonton Obesity Scoring System

За съжаление тази елегантна система започва да вилнее, когато е налице повишено клетъчно възпаление на мастните клетки. Ако диетата ви е с висок гликемичен товар комбиниран с високи нива на омега-6 мастни киселини, нивата на АА в кръвта ще започнат да укрепват. АА заедно с другите мастни киселини в кръвта ще бъдат поета от мастните клетки чрез действието на инсулина. Но щом нивата на АА в мастните клетки започнат да нарастват, същото става и с клетъчното възпаление. Сега иначе здравите мастни клетки се превръщат в болни мастни клетки. Едно от първите последствия от увеличаването на клетъчното възпаление е частичното възпиране на ключов ензим (чувствителна към инсулин липаза), който освобождава натрупаните мазнини, когато нивата на инсулин спаднат. Освобождаването на складираните мазнини вместо да се задържа от инсулина, започва постоянно да се връща обратно в кръвния поток, тъй като сигнализирането за инсулина е нарушено от повишаващо се клетъчно възпаление в мастните клетки. Ако механизмът за отстраняване на новоосвободените мастни киселини от мастните клетки в кръвта е наситен (каквото ще е, ако се ползва диета с високо съдържание на мазнини), тогава тези постоянно освобождавани мастни киселини от мастните клетки започват да се натрупват в други органи като черния дроб и мускулните клетки. Щом нивата на мазнини се увеличат в тези органи, тяхната способност да отговарят на сигналите на инсулина да извличат глюкозата от кръвта също се компрометира. Тези клетки стават резистентни към инсулин (особено ако мазнините, които се освобождават от мастните клетки са богати на АА) и нивата на глюкоза в кръвта започват да се увеличават. Тъй като излишната кръвна захар е също токсична за тялото, панкреасът започва да изпомпва повече инсулин в кръвния поток, за да се опита да намали нивата на кръвната захар. Тъй като нивата на инсулин нарастват в кръвния поток поради инсулинова резистентност, започва един порочен кръг, който причинява повишено съхранение на мазнини в мастните клетки, комбинирано с увеличаваща се липоксичност в другите органи в тялото. Очевидно е, че това обяснение е малко по-сложно, отколкото да се правят прости повърхностни изявления, че въглехидратите ви правят дебели.

ЗАЩО НАПЪЛНЯВАМЕ

Обичайният отговор е, че приемаме повече калории, отколкото изгаряме. Да, калориите са от значение. Всички излишни калории трябва да отидат някъде. Излишните въглехидрати могат първоначално да се натрупат в черния дроб и мускулите, но тези хранилища имат ограничен капацитет. Но излишните въглехидрати могат да бъдат преобразувани в мазнини чрез липогенезата, която протича в черния дроб. Излишният протеин може да бъде натрупан само в мускулите, но това е още по-ограничен процес, който изисква постоянна тренировка на тялото, за да освободи хормона на растежа от хипофизата. Консумацията на излишен протеин без присъствието на хормона на растежа просто ще се метаболизира в глюкоза (чрез нео-глюкогенезата) или мазнина. От друга страна, излишната мазнина в храната може неограничено да се складира в мастните клетки, тъй като тези клетки имат способността да се разширяват драстично. Така че, ако приемате повече калории, отколкото са нужни на тялото, за да поддържа метаболизма си, е много вероятно с помощта на инсулина тези допълнителни калории да се окажат в мастните клетки.

Но въпросът е **защо** хората днес ядат повече калории? Мисля, че отговорът е прост: ние сме по-гладни, защото биологичният интернет, който казва на мозъка, че имаме повече от достатъчно калории, за да поддържа метаболизма си, е разстроен. Както може да очаквате, заподозреният е увеличеното клетъчно възпаление.

Съгласно USDA американците приемат 474 калории повече на ден през 2010 г. в сравнение с 1970 г. Това само по себе си е достатъчно, за да се обясни увеличаването на затлъстяването. По-зловещо е, че повече от 90% от тези увеличени калории са от добавени мазнини и масла (48%), зърнени храни (38%) и захар и подсладители (7%). Тези цифри показват, че ако търсите вероятния заподозрян за увеличаване на затлъстяването, зърнени храни и мазнини са най-вероятните заподозрени, а не много по-малко увеличената консумация на захар и подсладители през последните 40 години. Зърнените храни (включително пълнозърнестите) са въглехидрати с висок гликемичен товар, които са 100% съставени от глюкоза. Той като те бързо навлизат в кръвния поток (често по-бързо от захарта) гарантираната последица е увеличена секреция на инсулин. Много от добавените мазнини са богати на омега-6 мастни киселини. С тези две хранителни съставки, имате безпогрешна метаболитна рецепта за увеличаване на клетъчното възпаление чрез увеличеното производство на АА. Защо увеличеното клетъчно

възпаление ви кара да се чувствате гладни? За да се разбере това е необходимо да се изследва сложната наука за това как нашите хормони всъщност контролират глада.

Да започнем с инсулина. Ако консумирате твърде много въглехидрати с висок гликемичен товар, тогава нивата на кръвната захар рязко се повишават. Тъй като кръвната захар е токсична при високи нива, тялото отговаря с отделянето на инсулин, за да насочи излишната кръвна захар към мастните, мускулните и чернодробни клетки.

Ако повишаването на кръвната захар е твърде бързо, тогава често има свръхсекреция на инсулин и нивата на кръвната захар падат бавно, което води до хипогликемия. Това се случва, когато изядете огромна порция паста на обед и два часа след това ви е трудно да държите очите си отворени. За справяне с проблема с ниската кръвна захар, причинен от консумацията на въглехидрати с висок гликемичен товар, мозъкът ви умолява да започнете да търсите други високогликемични храни (бонбони, чипс или в най-добрия случай богата на захар газирана напитка), които могат бързо да възстановят ниските нива на кръвна захар. Това може да обясни защо най-популярното място в болница в края на работната смяна е автомата.

Обаче, ако не можете да намерите подходящ източник на глюкоза, за да възстановите бързо нивата на кръвната захар, тогава мозъкът има алтернативен механизъм да го направи: увеличаване на отделянето на кортизол, за да разгради мускула в глюкоза чрез процес известен като нео-глюкогенеза. Това се случва, когато следвате кетогенна, бедна на въглехидрати диета като тази на Аткинс. Общата партийна линия на поддръжниците на кетогенните диети е, че мозъкът предпочита кетони пред глюкоза за енергия. Аз просто не купувам този довод. Дори при условия на пълен глад, нивата на глюкоза в мозъка никога не падат под 40 mg/dl поради нео-глюкогенезата. При по-ниски нива на кръвна захар (25 до 35 mg/dl), мозъкът изпада в летаргия, конвулсии и евентуално кома. Ако кетоните, генерирани при кетогенните диети, бяха толкова голям източник на енергия за мозъка, тогава теоретично нивата на кръвна захар биха могли да паднат до нула и мозъкът би бил абсолютно щастлив.

Изследователи от Harvard Medical School демонстрираха, че нивата на кортизол се увеличават с 18% след три месеца на диетата на Аткинс. Някои последици от увеличените нива на кортизола са, че сте (1) по-гладни (поради увеличена инсулинова резистентност), (2) по-болни (поради подтисната имунна функция), и (3) с по-малка умствена острота (поради унищожаване на неврони в областта на хипокампуса на мозъка от тяхното непрекъснато излагане на излишък на кортизол). Три достатъчно добри причини да поддържаме адекватни нива на кръвна захар – не твърде големи, така че тялото да не отделя повече инсулин, за да намали потенциалните токсични нива на глюкоза в кръвта, но и не твърде малки, което би причинило свръхпроизводство на кортизол, за да произведе достатъчно глюкоза за мозъка.

Все пак инсулинът и кортизолът са само два от многото хормони, които са ключови при контрола на глада и ситостта. Някои от другите хормони в тази сложна оркестрация на апетита са изброени по-долу.

<i>Хормони на глада</i>	<i>Хормони на ситостта</i>
Кортизол	Лептин
Ендоканабиноидите	ССК
Грелин	PPY
Инсулин (в кръвта)	Инсулин (в мозъка)
NPY	GLP-1

Активирането на невроните за ситост и глад е повлияно от редица хормони, които изпращат информация от различни места в тялото. Тази сложност най-добре е илюстрирана от начина, по който действа инсулина. Високи нива на инсулин в кръвта намаляват нивата на кръвната захар. Това ви прави гладни, защото мозъкът е лишен от своя основен източник на енергия. Ако мозъкът е гладен, тогава и вие ще сте гладни. Обаче, вътре в мозъка историята е различна. Щом инсулинът навлезе в мозъка, той може да задържи стимулацията на невроните на глада и по този начин да увеличи ситостта. (Ето защо, ако много намалите нивата на инсулин като ядете твърде малко калории или не достатъчно въглехидрати, вие огладнявате отново.) Онова, което пречи на инсулина да сигнализира мозъка да спре да търси храна е инсулинова

резистентност. Същото е вярно и за хормона лептин, който се произвежда в мастните клетки. Колкото повече излишна телесна мазнина имате, толкова повече генерирате лептин. Теоретично, ако лептинът може да стигне до мозъка, дебелия хора ще спрат да ядат. За съжаление, клетъчното възпаление, което генерира инсулинова резистентност в мозъка, също генерира и лептинова резистентност. За да се преодолеят и инсулиновата резистентност, и лептиновата резистентност в централната нервна система, трябва да се намали клетъчното възпаление, ако искате да увеличите ситостта. Ето защо гладът е реална последица от увеличено клетъчно възпаление, не намалена воля. За щастие и инсулиновата, и лептиновата резистентност могат да бъдат намалени като се следва Средиземноморската Зона, която балансира хормоните на глада и ситостта, така че да не сте гладни за пет часа след хранене.

В крайна сметка, много от хормоналните действия, които регулират глада стават в мозъка, по-специално в основата на хипоталамуса. В тази част на хипоталамуса са и невроните за стимулиране на апетита (глад) и за потискане на апетита (ситост). Хормони като неuropeпид Y (NPY) стимулират невроните за глад, докато пептид YY (PYY) стимулира невроните за ситост. В зависимост от това коя група неврони е активирана се изпраща интегриран сигнал до друга част на хипоталамуса, която в крайна сметка определя дали да ядете или не. Звучи ли сложно? Да, но това е само част от проблема.

Въпреки че храносмилателната система е на голямо разстояние от мозъка, тя също играе съществена роля в контрола на глада и ситостта. Хормонът грелин се активира от липсата на храна в стомаха. Освобождаването му от стомаха отива директно към мозъка, за да активира невроните за глад. Обаче PYY (стимулиран от хранителен протеин) се секретира от илеума (долната част на тънките черва) и горната част на колона (дебелото черво), за да потисне действието на грелина, секретирани от стомаха. Това осигурява добра система за включване-изключване за сигнализиране на мозъка от различни части на храносмилателната система кога да започне и да спре яденето. Когато става въпрос за контрол на апетита при затлъстяването тя е „изключена“. Други хормони, разположени в червата като GLP-1 и CCK също участват в механизма на ситост.

Контролът на глада е последица от динамичен баланс на тези и други хормони в кръвта, червата и мозъка. Онова, което прави още по-трудна загубата на тегло и поддържането му е факта, че тялото полага големи усилия да запази загубата на излишна телесна мазнина. Например, когато отслабвате с диета, нивата на хормона на глада грелин се увеличават, а нивата на хормона на ситостта PYY намаляват. Това прави опитите да се намали приема на калории с воля опитвайки се да ядем по-малко толкова труден процес.

Последните основни хормонални играчи в мозъка, които може да стъпчат този сложен баланс на външни ендокринни хормони на невроните на ситостта и глада са ендоканабиноидите. Всеки, който е имал опит с пушене на марихуана знае, че един от най-непосредствените странични ефекти е увеличеният глад ("снакс"); активната съставка в марихуаната (тетраhydroканабинол, или THC) взаимодейства с тези ендоканабиноидни рецептори в мозъка, които ви правят невероятно гладен. Тези предизвикващи глад хормони взаимодействат в различна част от хипоталамуса, за да регулират апетита. Тъй като естествените ендоканабиноиди в мозъка се извличат от АА, колкото повече АА произвежда диетата, толкова по-голям става гладът. Една от най-важните ползи от Средиземноморската Зона е, че не сте гладни. Защо? Намаляват производството на ендоканабиноиди чрез намаляване образуването на АА. Ето защо Средиземноморската Зона поставя силен акцент върху поддържането на омега-6 мастните киселини във възможно най-малко количество, както и намаляването на гликемичния товар на храната. Тези две фактора ще намалят излишните количества АА в тялото и мозъка.

Друг начин да се намалят повишените нива на ендоканабиноиди е да сте сигурни, че консумирате адекватни нива омега-3 мастни киселини (или като ядете много риба, или като приемате добавки от пречистени омега-3 мастни киселини), за да се намали образуването на ендоканабиноиди.

Един последен фактор, който може да разстрои сигналите за ситост е просто консумирането на твърде много калории на едно хранене, което причинява метаболитно възпаление в хипоталамуса. Ето защо аз предпочитам максимума калории на хранене да е 400 или по-малко. Всички блюда в Средиземноморската Зона, представени по-рано в книгата съдържат по-малко

от 400 калории, но осигуряват достатъчно протеини, въглехидрати, мазнини, витамини и минерали, и най-важното - ситост.

Освен че нарушава хормоналната комуникация, която изключва сигналите за ситост, увеличеното производство на АА предизвиква развитието на нови мастни клетки. Това е известно като адипогенеза. Тя е ясно показана при животински модели, при които в няколко поколения се поддържа диета богата на омега-6 мастни киселини и бедна на омега-3 мастни киселини. Всяко поколение от потомци става по-пълно от предишното, въпреки че приемът на калории остава постоянен. Епигенетичното ембрионално програмиране може би е механизмът, чрез който се генерират тези събития. Същата тенденция изглежда се случва и с американците.

Няма съмнение, че да се поддържа загубеното тегло да не се възстанови е много трудно. След загуба на тегло хормоните в червата работят срещу вас. Появата на апетитна храна също възбужда до голяма степен бонус центровете в мозъка като последица от загубата на тегло. Стават по-гладни и по-ангажирани с храна след загубата на тегло. Тялото става по-ефективно при превръщането на калориите от храната в енергия, което означава, че трябва да ядете по-малко, за да избегнете възстановяване на теглото. Неизменно голяма част от загубеното тегло се възвръща поради тези биологични механизми, които предпазват от загубата на тегло. Може би това обяснява защо данните за дългосрочния контрол на теглото са толкова оскъдни, защото хората мразят да допускат поражение. Един източник на данни е Националният регистър за контрол на теглото, който е самостоятелно избрана група хора, които са успели да загубят поне тридесет паунда (14 kg) и са ги задържали за повече от година. Изглежда, че за успеха в поддържане на загубата на тегло вероятно е необходимо използването на комбинация от дългосрочно ограничаване на калориите (по-малко от 1400 на ден) с един час упражнения на. Тъй като Националният регистър за контрол на теглото съдържа само около десет хиляди лица от 1994 г. насам, може да се предположи, че повечето хора, които отслабват имат значителни трудности да задържат резултата.

Засега най-добрият начин за загуба на тегло и поддържането му е байпасът на стомаха. Най-радикалният тип на този байпас е известен като Ру-ен-У (Roux-en-Y), при който се прави байпас на голяма част от тънките черва. Като резултат, съставките на храната директно влизат в илеума (най-долната част на тънките черва), където е най-голямата концентрация на L-клетки. L-клетките на лигавицата на червата съдържат рецептори за глюкоза и протеин. Ако тези рецептори са активирани, тогава хормоналните сигнали за спиране на яденето се изпращат директно в мозъка чрез вагусния нерв. Ето защо, ако въглехидратите (особено високогликемичните) и протеина, които ядете се абсорбират бързо в по-горните части на червата остават по-малко от тези вещества за L-клетките в долната част на червата. Следователно, тялото е по-малко вероятно да освобождава необходимите „спри яденето“ сигнали към мозъка. Като резултат вие сте постоянно гладни. От друга страна, чрез стомашното пренасочване чрез байпас-хирургията повече от приетата храна се доставя към долната част на червата. По-специално, нивата на PYY и GLP-1 са повишени, а на грелин намалени. Пациенти със стомашен байпас се освобождават от чувството за глад незабавно на първия ден. Затова могат да поддържат дългосрочна загуба на тегло.

Средиземноморската Зона осигурява ефективна и лишена от риск опция за свещения граал на дългосрочен контрол на теглото. Консумирате около 1200 до 1500 калории на ден, но без глад. Това е в границите на консумацията на калории необходима за дългосрочно поддържане на теглото, както е посочено в Националния регистър за контрол на теглото. Тя прави това като осигурява значително увеличаване на ситостта, използвайки разнообразие от хормонални стратегии за сигнализиране (с помощта на баланса на хранителните съставки), за да се намали клетъчното възпаление, за разлика от прибавянето до операции и живот с недохранване.

Приложение Г: Възпаление и хронични болести

При идеални условия, възпалителният отговор трябва да се самоограничава, като се включва само когато е необходимо и след това да се изключва, за да върне тялото към хомеостаза. Това означава, че фазата на отключване на възпалението е балансирана от фазата на отзвучаване на възпалението. За съжаление в реалния свят никога не става така гладко. Когато балансът на тези отделни фази на възпалението е нарушен, резултатът често е постоянно слабо клетъчно възпаление, което ускорява развитието на състояния на хронични заболявания.

Ако процесът на отзвучаване не е приключил задоволително, тялото изгражда съединителна тъкан около нараненото място, за да го предпази от по-нататъшен достъп на наутрофили и макрофаги. Това се нарича фиброза, която ще спре продължаващия оксидативен стрес, но уврежда локализираното място на органа. Когато това се случва постоянно, защото вътрешния отзвучителен отговор е твърде слаб, ще се развие загуба на функциите на органа. Това е последния израз на класическите кардинални признаци на възпаление (топлина, подуване, болка, зачервяване и загуба на функцията). Първите четири се появяват бързо; последната (загуба на функция) се нуждае от време за развитие.

Увеличаващото се клетъчно възпаление може също да разруши интегралните пътеки за хормонална сигнализация, които контролират метаболизма ни. Най-добре познатия пример за хормонална резистентност е инсулиновата резистентност, детето-плакат за нарушаване на биологичния интернет от клетъчно възпаление.

ИНСУЛИНОВА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Инсулиновата резистентност просто означава, че метаболитния сигнал за инсулина да направи нещо не е коректно пренесен към целта му вътре в клетката. Тъй като основната роля на инсулина е да намалява потенциално токсичните нива на глюкоза и мазнини в кръвта, при наличието на инсулинова резистентност, панкреасът реагира чрез отделянето на повече инсулин, за да се опита да намали нивата на глюкозата и липидите в кръвта с груба сила. Резултатът е хиперинсулинемия. Какво причинява инсулиновата резистентност беше черна кутия за изследователите до 1990 г., когато беше открито, че възпалителните цитокини (особено тумор-некротизиращ фактор, или TNF) изглежда са в центъра на това смущение. TNF е един от възпалителните цитокини, който се проявява щом се активира NF-κB, така че е разумно да се приеме, че инсулиновата резистентност може да е последица от излишък от клетъчно възпаление. Не е за учудване, че когато следват противвъзпалителна диета като Средиземноморската Зона, инсулиновата резистентност намалява, което означава, че по-малки количества инсулин могат да си вършат работата по-ефикасно и че хиперинсулинемията в кръвта е намаляла. Затова не е за учудване, че диетичните препоръки на Joslin Diabetes Research Center в Harvard Medical School за лечение на затлъстяване, метаболитен синдром (преддиабет характеризиращ се с хиперинсулинемия) и диабета по същество са тези на диета Зоната. Средиземноморската Зона просто вдига тези диетични препоръки на още по-високо ниво на възпалителен контрол.

Често мислим за инсулиновата резистентност като свързана единствено с нарушено действие на инсулина в черния дроб и мускулите, но тя в действителност започва с мастната тъкан. В частност, чувствителната към хормони липаза, съдържаща се в мастните клетки, може да стане първата жертва на инсулиновата резистентност. Този ензим контролира освобождаването на складираните мазнини обратно в кръвния поток, за да се използват като енергиен източник, когато нивата на инсулин са ниски (както когато спим). С развитието на инсулинова резистентност стоп-сигнало на този ензим, който си посредничи с по-високи нива на инсулин в кръвта, частично се задържа и мастните киселини се освобождават непрекъснато. Някои от тези мастни киселини ще бъдат абсорбирани отново от мастните клетки, за да се синтезират отново в триглицериди, но останалите ще отпътуват към други органи като черния дроб и мускулните клетки. Ако тези мастни киселини са богати на АА, тогава те стават агент-доставчици на разпространение на клетъчното възпаление в тези органи. Когато инсулиновата резистентност се разпространи към тези органи, те също стават резистентни към действието на инсулина, като изискват панкреаса да отделя все повече количества инсулин, за да намали потенциално токсичните нива на мазнини и глюкоза в кръвния поток. Това обяснява

защо съдържанието на АА в мастните клетки е в поразителна взаимовръзка с повишената вероятност от развитие на метаболитен синдром. Разпространението на натрупаната АА поради инсулинова резистентност в мастните клетки просто ускорява метаболитния поток на клетъчно възпаление в други органи.

Крайният случай на инсулинова резистентност се среща в състояние известно като липодистрофия, при което мастните клетки са унищожени. Циркулиращите мазнини в кръвта няма къде да бъдат сигурно съхранени и бързо се озовава в черния дроб и мускулите, което води до значителна инсулинова резистентност. Липодистрофията беше рядко заболяване преди появата на СПИН. За съжаление, лекарствата, които възпират вирусната репликация на вируса на СПИН, разрушават и мастните клетки. Резултатът е отсрочка от по-ранна смърт от СПИН, но рязко увеличаване на инсулиновата резистентност, която в крайна сметка води до диабет и сърдечно-съдови заболявания.

Инсулиновата резистентност не винаги започва в мастните клетки. Има някои доказателства от проучвания при животни, че кетогенни диети могат да засилят циркулиращата мазнина в клетките на черния дроб, вместо да бъдат безопасно съхранени в мастните клетки, тъй като нивата на инсулин са твърде занижени.

В крайна сметка, тъй като инсулиновата резистентност се увеличава, има съответно и увеличение на хиперинсулинемията, която довежда до метаболитни проблеми. Хиперинсулинемията ускорява депозирането на циркулиращата мазнина в мастната тъкан, намалявайки наличното количество, което трябва да отиде до други тъкани за превръщане в енергия. Резултатът е чувство на глад и умора. В допълнение се ускорява образуването на АА чрез активиране на ключовите ензими, необходими за производството на АА от омега-6 мастните киселини, което увеличава клетъчното възпаление във всяка клетка от тялото.

Тъй като се развива инсулинова резистентност в черния дроб и мускулите, започва да се развива и инсулинова и лептинова резистентност в хипоталамуса. Като последица и инсулина, и лептина (които действат като сигнали за ситост) не се разпознават и гладът нараства. Като се поемат повече калории в опит да се задоволи глада, се натрупва повече телесна мазнина поради нарастваща хиперинсулинемия. В допълнение, излишните калории също причиняват нарастващо възпаление в хипоталамуса, което от своя страна увеличава глада чрез намеса в постъпващите сигнали за ситост.

Ако остане нелекуван, метаболитният синдром в крайна сметка се превръща в диабет тип 2. Това обикновено става в рамките на 10 до 20 години след първоначалната диагноза. Произвеждащите инсулин бета клетките на панкреаса просто се изтощават от непрекъснатия натиск да произвеждат повече инсулин, за да се контролират все по-нарастващите нива на кръвна захар. Изглежда част от това изтощение се дължи на проникването на макрофаги, които атакуват бета клетките. Тъй като панкреасът намалява способността си да произвежда инсулин, нивата на кръвна захар се покачват, като увеличават нивата на оксидативен стрес в цялото тяло. Оксидативният стрес активира NF-κB и съответно се увеличава клетъчното възпаление. С развиването на диабета идват и много други свързани с възпалението заболявания, като сърдечно-съдови болести, Алцхаймер, очни заболявания, бъбречна недостатъчност, невропатия и бавно зарастване на рани (което може да доведе до инфекции, гангрена и евентуална ампутация). Не особено приятна картина.

Една от първите последици от инсулиновата резистентност в чернодробните клетки е разрушаването на метаболизма на липопротеина. Започват да се натрупват малки плътни частици LDL (които са силно податливи да се превърнат в окислени LDL частици), намаляват HDL частиците и започват да се повишават нивата на триглицеридите (TG). Ето защо съотношението TG/HDL холестерол е чувствителен индикатор за развитие на инсулинова резистентност в черния дроб, което води до чернодробна стеаноза. Развитието на неалкохолна стеатохепатит (NASH) обикновено е първата стъпка към стеаноза (затлъстяване) на черния дроб. Ако не се лекува, това може в крайна сметка да прогресира до цироза (причинена от увеличаване на травмите поради нерешено възпаление) и в крайна сметка чернодробна недостатъчност, ако функцията на органа е напълно компрометирана от фиброза.

Малките плътни частици LDL произведени от възпален черен дроб са много по-податливи на окисляване поради размера си. Много е вероятно да започнат да се натрупват в сърдечните

клетки, генерирайки атеросклеротични увреждания. Окислените LDL частици мога лесно да заобиколят нормалния механизъм за поемане на неокислените LDL частици, който е саморегулиращ се, тъй като клетката, която го усеща има адекватни нива на холестерол и изключва всякакво допълнително поемане на нормални LDL частици. От друга страна, окислените LDL частици бързо се разтваря от макрофагите в атеросклеротичните лезии под формата на класическите натоварени с липиди пенести клетки, които са по-податливи на разрушаване. Това обяснява защо сърдечно-съдовите заболявания са силно свързани с метаболитния синдром и защо повишени нива на АА в мастната тъкан също се свързва с увеличаване на сърдечно-съдовите заболявания.

Въпреки това, истинската причина за смъртността от сърдечно-съдови заболявания не е натрупването на липиди, а руптура на атеросклеротичната плака. Основните виновници са меките чувствителни плаки. Наречени са меки, защото не са обвити в дебела фиброза капачка, богата на калций, която затруднява спукването на твърдата плака. Тази чувствителни меки плаки не могат да се открият чрез техники за сканиране като компютърна томография (САТ), които лесно откриват калциеве депа в твърдата плака. В резултат на това меките плаки са невидими при компютърна томография. Тъй като нямат фиброзна шапка, те могат лесно да се спукат, ако нивата на клетъчно възпаление в тях да станат твърде високи. Разкъсаната плака освобождава клетъчни остатъци, което причинява бързото образуване на съсирек в артерията, и в резултат до спиране на кръвния поток и често води до внезапна сърдечна смърт.

Инсултите могат да се разглеждат като "мозъчни атаки", защото церебралните артерии развиват лезии за разлика от сърдечно-съдови артерии. Докато местонахождението на меките уязвими плаки може да бъде различно в различните зона (церебралната артерия в сравнение със съдовата система), молекулярно механизъмът на тяхното развитие е подобен както при болест на сърцето.

Ракът често се разглежда като генетично заболяване, обаче аз вярвам, че той може по-добре да се разбере като метаболитно и възпалително заболяване. Рядко причина за смъртта е първичния тумор. Ако обаче първичният тумор метастазира в други органи, крайният резултат за пациента често е мрачен. Онова, което посредници на метастазата е възпалението, и в частност възпалителните айказаноиди извлечени от АА. Тези айказаноиди (особено PGE₂) понижават локалните възпалителни отговори, които иначе биха помогнали да се дирижира разрушаването на раковите клетки, а други айказаноиди (хидроксилирани мастни киселини, като 12-НЕТЕ) извлечени от АА помагат циркулиращите туморни клетки да си намерят ново място. В действителност ракът често се описва като „рана, която никога не заздравява“. Това също е добро определение за неотзвучало възпаление. Един от възпалителните фактори, освобождавани при активирането на NF-κB е група от ензими известни като матрични металлопротеинази (ММР), които разрушават матрицата на колагена, улеснявайки блуждаещи туморни клетки в кръвта да попаднат на ново място. И двете събития се подсилват от увеличените нива на АА в раковата клетка. Излишната АА се трансформира в левкотриени, които увеличават активността на NF-κB, което причинява синтеза на повече ММР и излишната АА е и субстрата, необходим за създаването на хидроксилирани мастни киселини и PGE₂, които улесняват метастазите.

Друг фактор, който задвижва туморните клетки, са увеличените нива на кръвна захар. Туморните клетки са с много нисък капацитет за окисляване на мазнините за енергия. Те разчитат предимно на глюкозата като гориво за енергията, от която се нуждаят, така че намаляването на нивата на кръвна захар е идеална метаболитна стратегия за управление на нарастването на тумори. В допълнение, високи нива на кръвна захар ще увеличат нивата на инсулин (особено при съществуването на инсулинова резистентност). Инсулинът е растежен фактор и има значителна кръстосана реактивност с друг хормон, инсулин-подобен растежен фактор, или IGF – който е силен хормонален двигател на растежа на туморните клетки. С това не искам да кажа, че генетичните фактори не са важни при рака, но само да отбележа, че съществува голяма възможност да контролираме метаболизма си чрез противовъзпалителна диета, за да затрудним малко повече туморите да растат и метастазират.

Много от тези заболявания, които са резултат от имунологични нарушения, могат да се разделят в две категории: състояния предизвикани от фиброза, както и такива предизвикани от неотзвучало възпаление.

Хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ) бързо се разрасна като трета водеща причина за смърт в Съединените щати след сърдечно-съдовите болести и рака. Очевидно иницирана от белодробно възпаление, тя завършва със загуба на функцията на белите дробове, причинена от обширна фиброза в резултат на липсата на отзвучаване на възпалителния отговор. С ХОББ евентуално се нуждаете от допълнително кислород, който да поддържа минималните нива на кислород в кръвта. Други хронични заболявания, които попадат в тази категория включват чернодробна недостатъчност (което изисква трансплантация) и бъбречна недостатъчност (което изисква постоянна диализа). И трите заболявания могат да се разглеждат като примери за провал на процеса на отзвучаване на възпалението и форсиране на конкретния орган в аварийна стратегия за образуване на съединителна тъкан. С времето повтарящи се възпалителни атаки водят до по-нататъшна загуба на функции на органа.

Други имунологични заболявания, като артрит, системна болка (като фибромиалгия), чревни заболявания (болест на Крон и улцерозен колит), алергии, астма, както и голям брой други имунологични разстройства могат също да бъдат считани като примери за нерешено отзвучаване на възпалението, но без фиброзата. Тези заболявания обикновено се лекуват с постоянно прилагане на противовъзпалителни лекарства, които да заемат мястото на по-оптималния подход на отзвучаването на възпаление.

Накрая идват неврологични заболявания, които, като имунологичните състояния, могат да бъдат разделени на две отделни групи. Първата е продължаващо невровъзпаление без отзвучаване. Заболяванията в тази категория включват множествена склероза, болестта на Паркинсон и болестта на Алцхаймер. Втората категория включва онези неврологични състояния, които са резултат от нарушена невротрансмитерна комуникация между клетките. Може да приемем това като примери за невротрансмитерна резистентност и тези състояния биха включили депресия, разстройство на дефицит на вниманието и хиперактивност (ADHD) и тревожност. Както винаги, обичайният заподозрян за отприщването тези състояния е повишеното клетъчно възпаление.

Този кратък преглед предполага, че липсата на отзвучаване на възпалението може да е основната причина за повечето хронични болести. Без адекватно отзвучаване, възпалението продължава с неотслабваща сила на ниски хронични нива или тялото прибегва до по-низшата опция на фиброзата, за да намали или поддържа възпалението при локализирано ниво. Основното лечение за намаляване на клетъчното възпаление на ниско ниво не е лекарство, а противовъзпалителна диета като Средиземноморската Зона. Колкото повече използвате Средиземноморската Зона като ваше основно лекарство, толкова по-малко ще ви е необходимо да се осланяте на фармацевтични продукти, за да контролирате симптомите на хронично клетъчно възпаление.

Приложение Д: Възпаление и стареене

Тялото постоянно се обновява. Стара или увредена тъкан се отделя и нова тъкан заема мястото ѝ. Ако старата тъкан се отделя по-бързо от замяната ѝ с нова, тогава на това разминаване в обновяването на тъканите може да се гледа като на стареене.

Можем да открием физическите знаци на стареенето на различни места по тялото – кожата, косата, загуба на кости, загуба на мускулна маса, увеличаване на натрупването на мазнини и загуба на зрение. Онова, което ги свързва е увеличеното клетъчно възпаление. Нека разгледаме всеки от тези видими знаци на стареенето и видим какво точно се случва под повърхността.

Кожата

Един от първите признаци на остаряването е загубата на изопната, свежа, младежка кожа. За повечето хора появата на бръчки е най-тревожния знак за стареене. По същество, бръчките най-добре могат да бъдат разглеждани като биологични дупки по повърхността на кожата. Те са резултат от два фактора: (1) загуба на мастна тъкан в дермата на кожата, което изтънява кожата и (2) разграждане на матрицата на колагена, която осигурява структурната поддръжка на кожата. Резултатът от това разграждането на колагена е дезорганизирана структурна мрежа на колагенните влакна. Когато е съпроводено с липса на кожна мазнина, кожата се набръчква. (Ето защо една от най-горещите зони в дерматологията е инжектирането на мастните клетки, събрани от липосукция на собствената мастна тъкан.) Основната причина за унищожаване на колагена е увеличеното производство на ензими, известни като матрични металопротеинази (MMP). Не трябва да се учудвате, че образуването на тези разграждащи колагена протеини е резултат от активирането на NF-κB. Външната UV³⁵ радиация увеличава образуването на свободни радикали, които причиняват активиране на NF-κB. Слънцезащитните кремове са добри за блокиране UVA радиацията³⁶, но не толкова полезна за спиране на UVB радиация³⁷. Вътрешно, противовъзпалителна диета може да задържи активирането на NF-κB от двата вида UV радиация. Ето защо противовъзпалителната Средиземноморска Зона, която е богата на полифеноли, може значително да намали производството на ROS (реактивни кислородни видове) от UVB радиацията, както и активиране на генния транскрипционен фактор Nrf2, произвеждащ увеличен синтез на мощни антиоксидантни ензими. Известно е също, че големи дози омега-3 мастни киселини могат да задържат синтеза на MMP. Ето защо Средиземноморската Зона, обогатена с високи дози омега-3 мастни киселини може да е най-добрата „рецепта против стареене“ за кожа, която да изглежда по-млада.

Никой не е напълно сигурен какво причинява загубата на кожна мазнина. Допускам, че може да се дължи на инсулинова резистентност, задържаща действието на инсулина да задържа мазнината натрупана в кожните мастни клетки, и по този начин да намалява систематично инсулиновата резистентност и подпомагаща поддръжката на нивото на кожни мазнини. Едно нещо, което знам със сигурност е, че като губите подкожна мазнина, чувствителността ви към студ значително се увеличава тъй като губите мощна термична бариера, която помага да поддържате телесната си температура. Затова с остаряването хората прекарват повече време да разглеждат брошури за възможни зимни пътувания до Флорида, Карибите и Мексико.

Косата

Загубата на коса е един от факторите на остаряване. Голяма част от загубата на коса е генетично контролирана, но има индикации, че тази генетична предразположеност може да бъде променена от айказаноидите. В частност, простагладинът PGD, извлечан от AA задържа растежа на косата. Друг синтетичен айказаноид, използван за лечение на глаукома може да стимулира растежа на миглите и е на етап предварителни проучвания за стимулиране растежа на косата. Отново, това е въпрос на баланс на айказаноиди.

Загубата на цвета на косата и друг обичаен белег за стареене. Най-ново проучване показва, че посивяването на косата се дължи на увеличено образуване на ROS във фуликулите на косата.

³⁵ ултравиолетова

³⁶ Радиация от дълги UV лъчи

³⁷ Радиация от средни UV лъчи

Най-добрият начин да се намали ROS е да осигурите високи нива на полифеноли в диетата. Тъй като ROS активира NF-κB, противовъзпалителна диета комбинирана с омега-3 мастни киселини ще поддържа запазването на цвета на косата за по-дълги периоди.

Следователно, най-добре модулираното айказаноидно и антиоксидантно „лекарство“ за косата може да бъде Средиземноморската Зона, комбинирана с високи дози рибено масло.

Костите

Може да живеете с бръчки и посивяла коса, но загубата на костна маса е друга история. Има два типа клетки в костите: остеобластите, които изграждат костите и остеокластите, които се разграждат и резорбират костта. Склонни сме да мислим, че загубата на костно вещество е поради липса на калций, но в действителност тя е преди всичко резултат от повишено клетъчно възпаление, което активира остеокластите. В опити с животни е показано, че повишаването на нивата на омега-3 мастни киселини осигурява значително подобрене на костната плътност. По-специално, резолвинът получен от EPA (RvE1) е доказано, че е ефективен при предотвратяване на костна резорбция.

Загуба на мускулна маса

Една от причините за намаляване на мускулната маса е намаляването нивата на тестостерон и хормона на растежа, които са анаболните фактори необходими за поддържането на мускулите както при мъжете, така и при жените. Това води до сакропения (загуба на мускулна маса) и в крайна сметка до слабост. Друг фактор, който води до загуба на мускулна маса е увеличаването на провъзпалителните цитокини, произвеждани в резултат на увеличено клетъчно възпаление. Очевидно е, че съществува постоянна нужда от упражнения като стимул за създаване на нова мускулна маса. Дори с по-ниски нива на тестостерон и хормон на растежа, които настъпват с остаряването, тази загуба на мускулна маса може да бъде намалена с намаляване на възпалителните цитокини.

Ако искате да запазите мускулната си маса с напредване на възрастта, за да осигурите това трябва да имате адекватен прием на протеин и едновременно с това намаляване на клетъчното възпаление, които са двата фактора на храненето, които можете да контролирате. Средиземноморската Зона го прави автоматично за вас. Но трябва да правите упражнения всеки ден, за да поддържате нивата на тестостерон и на хормона на растежа. Колкото по-голям е интензитета на упражняване в кратки импулси (интервални тренировки), толкова по-добри са резултати.

Увеличаване на телесната мазнина

Едно е да губите мазнини в кожата си, но доста по-обезпокоително е да натрупвате мазнини в областта на корема и ханша. Това обикновено започва около тридесетте, дори ако се упражнявате и начинът на хранене не се е променил много от този през двадесетте ви години. Това се случва, защото нивата на тестостерон и естроген – и при мъжете, и при жените - намаляват. И двата хормона са много ефективни в превенцията на натрупването на съхранената телесна мазнина и при двата пола. Освен това, тъй като нивата на естрогена падат, нивата на инсулин започват да се повишават, насочвайки мазнините в мастните тъкани вместо да ги насочват към периферните тъкани, за да създават повече АТР. Комбинирайте тези факти с увеличаване на инсулинова резистентност причинена от възпаление дължащо се на начина на хранене и натрупването на мазнини става факт с напредването на възрастта. Най-добрият начин да се коригира тази ситуация е ограничаване на калориите без глад или недохранване. Ето защо, ако искате да изглеждате двадесет години по-млади, първата ви стъпка е да загубите 20 паунда (9 kg) от излишните мазнини. Ако не сте с наднормено тегло, тогава добавете 5 паунда (2,2 kg) мускулна маса. Средиземноморската Зона осигурява начинът за постигане и на двете цели.

Загуба на зрение

Загубата на зрение е друг обичаен белег на напредването във възрастта. Основната причина за слепота след 50 е свързаната с възрастта дегенерация на макулата (AMD). Основната причина за AMD е възпаление в ретината. В наскоро публикувано проучване показах, че високи дози пречистени омега-3 мастни киселини могат да обърнат сухата AMD (90% от цялата AMD е суха AMD), което е доста забележително, тъй като няма рецепта за лекарство, което може да

направи това. Последващ анализ на данните показва силна връзка между съотношението АА/ЕРА и усилване на зрението. При индивиди със съотношение на АА/ЕРА 1,5, усилването на зрението е по-голямо от тези с 2,5. Като се има предвид, че средния американец има съотношение АА/ЕРА приблизително 20, това означава, че ще е необходимо значително добавяне на омега-3 мастни киселини, за да се намали клетъчното възпаление в очите – малка цена, която трябва да платите за възстановяване на зрението.

Транскрипционни фактори

Всяко обсъждане на стареенето трябва да включва факторите за генна транскрипция, особено тези, които са важни за обмяната на веществата. Двата основни, включени в стареенето са mTOR (при бозайниците цел на рапамицина) и AMP киназа. mTOR е фактор за генна транскрипция, който влияе върху растежа и се активира пряко от левцин. AMP киназата е енергиен сензор за нивата на АТР в клетката и действа като главен генетичен превключвател за метаболизма. Ако нивата на АТР са ниски, този ензим се активира, за да рециклира AMP в АТР. В същото време той подобрява ефективността на общия метаболизъм като забавя анаболния процес в тъканите, като изгражда отново онова, което изисква голямо количество енергия, за да може АТР да се генерира с по-малко калории, за да се поддържа функционирането на съществуващите клетки. На молекулярно ниво, това е акт на постоянно балансиране на тези два фактора на генната транскрипция, които определят степента на обновяване на тъканите и скоростта на стареене.

Активирането на mTOR за синтез на нови протеини е следствие от взаимодействието на левцина за стимулиране на mTOR, съпроводено от необходимостта от адекватен инсулин, за пренасяне на хранителните вещества в клетките, за да се осигурят суровини за нов синтез на протеини. От друга страна, AMP киназата може да се активира от ограничаване на калориите и полифенолите. И двете въздействат върху SIRT1 гена, който е важен за забавяне на процеса на стареене. Всички тези три фактора са под ваш контрол. Средиземноморската Зона осигурява план как непрекъснато да се балансират тези две противоположни фактора на генната транскрипция и по този начин да се контролира скоростта на стареене.

Успешно остаряване

Разбира се, основният проблем с остаряването е развитието на хронични заболявания (описани в Приложение Г), които ограбват качеството на живота ни. Тъй че дали е за забавяне на развитието на хронични болести или просто за намаляване на физическите знаци на стареенето, и двете цели ни връщат към намаляване на възпалението дължащо се на начина на хранене.

Приложение Е: Клинични маркери за уелнес

Имаме много клинични маркери за болест, но относително малко маркери за уелнес. В крайна сметка, истинска здравна реформа настъпва, когато пациентите поемат повишена отговорност за здравето си, като поддържат състояние на уелнес. Фактор номер едно в контрола от пациентите е тяхната диета, заради възможността ѝ да управлява клетъчното възпаление. Обаче, с нарастване на индустриализацията и глобализацията на храната, това става по-трудна перспектива в световен мащаб. Независимо от това, както показах в тази книга, всъщност е доста лесно да поемете контрол върху бъдещата си грижа за здравето, като бъдете в Зоната.

Да бъдеш в Зоната се определя от клинични доказателства, не от надежда. Химията на кръвта ви ще ви каже с абсолютна яснота дали сте в Зоната, и ако не, ще имате ясна индикация от резултатите от теста какво е необходимо да направите от гледна точка на храненето, за да стигнете там.

Най-общо казано има три отделни метаболитни измервания, които определят дали сте в Зоната: (1) нивата на клетъчно възпаление, (2) дългосрочния контрол на нивата на кръвната захар, и (3) нивата на инсулиновата резистентност. Това не е тест с много избори. *Само когато и трите маркера са в подходящи стойности, може да считате, че сте в Зоната.* За съжаление, когато използваме тези критерии става ясно, че за по-малко от 1% от американците може да се приеме, че са добре.

КЛЕТЪЧНО ВЪЗПАЛЕНИЕ

Тъй като Зоната е за поддържане на здравословен възпалителен отговор, нивата на клетъчното възпаление са изключително важен клиничен маркер.

За съжаление обичайно най-използвания диагностичен маркер за възпалението е С-реактивния протеин (CRP), който просто не е много надежден. CRP е маркер за дългосрочно активиране на NF-κB. Много малко от възпалителните медиатори изразени в клетката с NF-κB могат да достигнат до кръвта. Повечето възпалителни медиатори освободени от NF-κB действат локално върху околни клетки и навлизат трудно в кръвния поток. Само един, IL-6, изглежда има повече успех. Въпреки това, дори и IL-6 трябва в крайна сметка да достигне много високо ниво в кръвта, за да си взаимодейства с черния дроб, за да произведе CRP. Тъй като CRP е маркер с по-дълъг живот в кръвта, той е много по-лесен за измерване от по-непосредствените възпалителни продукти (IL-1, IL-6, TNF, и COX-2 ензими) произвеждани от активирането на NF-κB. Но това, че е по-лесно да се измери не е задължително да се транслира в по-добър клиничен маркер за клетъчно възпаление. В действителност, увеличено съотношение на АА/ЕРА в кръвта често предхожда всяко увеличаване на С-реактивния протеин с няколко години, ако не десетилетия. Повишеното съотношение АА/ЕРА покачва, че NF-κB е на преломната точка на хронично активиране и клетките във всеки орган в тялото се грундира за увеличаване на генетичната експресия на голямо разнообразие от възпалителни медиатори. Измерването на CRP само показва, че NF-κB е бил активен за значителен период от време. Ето защо съотношението АА/ЕРА в кръвта е идеалният маяк за ранно предупреждение, че вашия уелнес ерозира. Друга неприятност около CRP като клиничен маркер на клетъчното възпаление е, че много леки бактериални инфекции могат да го повишат. Това го прави ненадежден като маркер за хронично клетъчно възпаление. Ето защо, ако вашият CRP е повишен, обикновено се препоръчва да повторите теста след няколко седмици, за да се уверите дали не е бил причинен от лека бактериална инфекция.

Ако съотношението АА/ЕРА в кръвта е най-добрият маркер на вашата текуща сподобност да контролирате клетъчното възпаление, тогава какво трябва да е това ниво? След хиляди кръвни тестове на американци и данни докладвани от италианци и японци, мога да ви дам някои насоки:

Съотношение АА/ЕРА	Коментар	Причина
По-малко от 1,5	Твърде ниско	Може да засили кървенето
1,5-3	Идеално	Балансиран възпалителен отговор
3-6	Добро	

6-10	Нужна е работа	Започва да достига повратната точка за увеличаване на клетъчното възпаление
10-15	Лошо	Клетъчното възпаление е разпространено навсякъде
Повече от 15	Рисково	Вероятно се развива хронично заболяване

В идеалния случай трябва да искате съотношението ви на АА/ЕРА да е между 1,5 и 3. Щом съотношението АА/ЕРА се увеличава, в същото време се увеличава и клетъчното възпаление. Средното съотношение АА/ЕРА при американците е около 20. Ето защо американското здравеопазване се разпада – не от липсата на средства, а защото американците имат последователен и значителен процент на клетъчно възпаление.

Най-бързият начин да се намали съотношението АА/ЕРА е да се приемат допълнителни количества омега-3 мастни киселини. Колкото повече следвате Средиземноморската Зона, толкова по-ниски количества от омега-3 мастни киселини ще са ви нужни, тъй като Средиземноморската Зона значително ограничава приема на омега-6 мастни киселини и уравновесява нивата на инсулин, които са необходими за произвеждането на АА. Добавянето на омега-3 мастни киселини ще ускори значително процеса, така че в рамките на 30 дни от следването на Средиземноморската Зона ще започнете да откривате значителна промяна в съотношението АА/ЕРА.

Има редица частни лаборатории, които провеждат тестове за АА/ЕРА. Някои са изброени по-долу:

OmegaQuant (www.omegaquant.com)

MetaMatrix (www.metamatrix.com)

Zone Diagnostics (www.zonediagnostics.com).

Цената варира от \$75 до \$200 за тест. Но това може да е най-важната инвестиция, която може да направите за бъдещото си здраве.

ДЪЛГОСРОЧЕН КОНТРОЛ НА КРЪВНАТА ЗАХАР

Вторият маркер за уелнес е нивото на гликирания хемоглобин. Глюкозата е много реактивно съединение, което може да се свърже с протеините, създавайки т.нар. усъвършенствани гликирани крайни продукти³⁸ (AGE). Образуването на тези AGE съединения става от реакцията на Мейлард³⁹, която настъпва винаги когато в тестова епруветка се смесят глюкоза протеин и топлина. Същата химическа реакция настъпва в тялото, ако нивата на глюкоза в кръвта се повишат. Получените гликирани протеини са лепкави и попадан на най-неподходящите места, като бъбреци, очи, сърце. Нещата всъщност са още по-сложни, тъй като има рецептори за тези гликирани протеини (известни като RAGE), които ако се активират предизвикват възпалителни отговори чрез активирането на NF-κB. RAGE рецепторите са подобни на toll-подобните рецептори по това, че те се базират на разпознаване на матрици. Въпреки че всички протеини могат да станат гликирани в присъствието на кръвна захар, най-проучен е гликирания хемоглобин, известен като HbA_{1c}. Тъй като хемоглобинът е протеин с дълъг живот, нивата на HbA_{1c} са идеален маркер за дългосрочните нива на глюкозата в кръвта. Колкото по-високи са нивата на HbA_{1c}, повече AGE продукти има в кръвта, които да взаимодействат с рецепторите им (RAGE), като по този начин непрекъснато подклаждат клетъчно възпаление активирайки NF-κB. За да станат нещата още по-зле, колкото повече се активира NF-κB, толкова повече RAGE рецептори се синтезират. Резултатът е бързо напредване на клетъчното възпаление. Ето защо нивата на RAGE са тясно свързани с увеличените диабет, сърдечни заболявания, рак и Алцхаймер, всички болести на възпалението.

Какви са нивата на гликиран хемогломин, които са в съответствие с дълголетието? Тези нива (изразени в процент от общия брой червени кръвни телца) са показани по-долу:

³⁸ advanced glycosylated endproducts
³⁹ Maillard reaction

Идеално	Добро	Лошо	Висок риск	Диабет
5,0%	5,5%	6,0%	6,5%	> 7%

Не трябва ли по-нисък процент на гликиран хемоглобин да е още по-добре? Не е задължително, тъй като смъртността започва да нараства, ако нивата на гликиран хемоглобин са твърде ниски. Ниски нива може да показват, че мозъкът не получава достатъчно глюкоза, за да работи оптимално. Както при всички маркери за уелнес, съществува зона.

Най-добрият начин да се намалят AGE и RAGE е просто да не се комсумират много въглехидрати, особено зърнени храни и скорбяла, тъй като те са изградени от дълги полимери, които са чиста глюкоза. Най-доброто диетично решение за намаляване образуването на AGE е да се ядат много зеленчуци, несъдържащи скорбяла. Колкото повече несъдържащи скорбяла зеленчуци използвате за източник на въглехидрати в диетата си, по-добре контролирате в дългосрочен план кръвната захар. Тъй като животът на червените кръвни телца е 120 дни, дайте си около четири месеца, за да видите значителната промяна. Друг диетичен подход е да се намали активирането на NF-κB чрез приемането на много полифеноли и омега-3 мастни киселини. Точно това се постига, следвайки Средиземноморската Зона.

ИНСУЛИНОВА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Последният маркер за уелнес е степента на инсулинова резистентност в тялото. Основна функция на инсулина е да намалява нивата на кръвна захар, като пренасочва глюкозата към целевите ѝ клетки (Мозъкът се нуждае от много глюкоза, но инсулин не е нужен за отвеждане на глюкозата към мозъка.) Инсулиновата резистентност се дължи на клетъчното възпаление, което пречи на сигнализацията, която се появява, когато инсулинът се свързва с рецепторите си по повърхността на клетката и нарушава пренасянето на тези сигнали към клетката. Това на първо място е като че ли инсулинът не е присъствал.

Трите основни органа, които реагират на инсулина като взаимодействат с неговите рецептори са мастната тъкан, черния дроб и мускулите (включително сърдечния мускул). Въпреки че първото място, от което започва инсулиновата резистентност са мастните клетки, първите индикации, че инсулиновата резистентност се разпространява се откриват в черния дроб.

Черният дроб е основният производствена работилница за приемане на мазнини и преупаковането им под формата на липопротеини за доставка до периферните тъкани. Инсулиновата резистентност нарушава този процес на преупаковане на липидите. Нивата на триглицеридите се повишават, намаляват нивата на холестерола с висока плътност и липопротеините с ниска плътност стават по-малки, по-компактни и по-атерогенни (с по-голяма вероятност да образуват плаки в артериите). Всички рискови фактори увеличават вероятността от развитието на сърдечно-съдови заболявания. Причината тези малки плътни LDL-частици да са атерогенни е, че изглежда те по-лесно се окисляват в кръвта. Затова нивата на окисления LDL са много по-показателни за бъдещо сърдечно-съдово заболяване отколкото общите нива на LDL.

Тъй като инсулиновата резистентност (наистина клетъчно възпаление) се разпространява към мускулите, глюкозата в кръвта остава повишена, увеличавайки производството на повече гликирани протеини (AGE), които увеличават възпалението в цялото тяло.

Най-добрият начин да се измерва инсулиновата резистентност е чрез използването на еугликемична инсулинова скоба⁴⁰, което е изключително сложна процедура, която се извършва само при научноизследователски дейности. Най-добрият сурогатен маркер за инсулинова резистентност е съотношението на триглицеридите (TG) към холестерола с висока плътност на липопротеините (HDL)⁴¹ в кръвта. Колкото по-голямо е съотношението TG/HDL, толкова по-голямо е нивото на инсулинова резистентност в черния дроб.

Кои са добрите стойности за съотношението TG/HDL? Показани са по-долу:

⁴⁰ euglycemic insulin clamp

⁴¹ high-density lipoprotein cholesterol

Идеално	Задоволително	Лошо	Рисково
<1	1-2	3,5	>3,5

Съотношение TG/HDL по-малко от единица се среща обикновено при елитни атлети или хора, които следват Средиземноморската Зона. Средният американец има съотношение TG/HDL 3,5, показателно за развитие на широко разпространена инсулинова резистентност. Когато TG/HDL е повече от 4, вие имате метаболитен синдром (преддиабет) или напълно развит диабет тип 2.

Алтернативен метод за определяне на инсулиновата резистентност е с нивата на инсулина на гладно⁴². Това е по-скъп тест от този за съотношението TG/HDL, така че застрахователните фирми не обичат да го реимбурсират. Ако можете да си направите такъв тест, ето стойностите, които трябва да следите в международни единици на ml (IU/ml).

Идеално	Задоволително	Лошо	Рисково
<5	5-10	10-15	>15

Тъй като инсулиновата резистентност е резултат от клетъчно възпаление, при стриктно спазване на диетичната програма на Средиземноморската Зона допълнена с пречистени омега-3 мастни киселини и полифеноли, можете да очаквате значителни промени в рамките на 30 дни.

Щом веднъж сте в Зоната, вашето предизвикателство е да останете в нея за цял живот. Тези маркери за уелнес ще осигурят постоянна клинична стража в кръвта, за да ви предупреди, ако се движите извън Зоната. Коригирането, за да се върнете обратно в Зоната е лесно. Просто следвайте препоръките за храненето в тази книга.

⁴² fasting insulin

Приложение Ж: Стойности на полифенолите

Как се измерват количествата на полифенолите в храната? Най-лесният непряк начин е да се определи стойността на ORAC (капацитет на поглъщане на кислородния радикал⁴³). Технологията да се измерват тези стойности е разработена през 90-те години на миналия век, за да се оцени антиоксидантния капацитет на различни храни. Въпреки че стойността на ORAC е свързана с полифенолите открити в храната, той не дава пълно разграничение между полифенолите и други антиоксиданти в конкретна храна. За да е напълно полезен, стойностите на ORAC трябва да се прецизират допълнително за измерване нивата на антиоксидантния потенциал по отношение на количествата резорбируеми въглехидрати (общото количество въглехидрати минус фибрите) в храната. Зърнените храни имат добри нива на ORAC, но много високи нива на резорбируеми въглехидрати сравнени с плодовете и зеленчуците. Излишните въглехидрати ще повлияят значително върху нивата на инсулин, намалявайки ползите от съдържащите се полифеноли в тези храни. Затова, колкото по високо е съотношението ORAC/g резорбируеми въглехидрати, толкова по-голямо е влиянието на дадена хранителна съставка върху намаляването на клетъчното възпаление.

Стойностите за ORAC са само индикативни за антиоксидантния капацитет в изкуствена лабораторна среда, защото те не ни казват нищо за абсорбирането или антиоксидантното действие в кръвта. Като пример, проучване в Tufts Medical School показва, че двойното увеличаване на приема на ORAC от плодове и зеленчуци увеличава антиоксидантите в кръвта с около 10%. Ето защо е необходимо да консумирате голямо количество храни съдържащи полифеноли, за да постигнете значително въздействие върху нивата в кръвта.

Но както посочих по-рано в книгата, истинската цел на полифенолите е да контролират състава на обществото от бактерии в стомашно-чревния тракт. От тази гледна точка считам, че приемането на 10 000 единици ORAC на ден е разумна диетична цел, която трябва да се опитаме да достигнем, не само за да помогнем на контрола на бактериите в стомашно-чревния тракт, но и за да подобрим количествата в кръвта.

По-долу са дадени единицет ORAC за 100 g на различни храни, както и общото количество въглехидрати и фибри във всяка. Като извадим фибрите от общото количество въглехидрати ни дава количеството въглехидрати, налични за навлизане в кръвния поток и по този начин индикация за въздействието на дадена храна върху отделянето на инсулин. Целта на Средиземноморската Зона е да се използват предимно храните, които имат най-много полифеноли с най-малко количество налични въглехидрати.

ПЛОДОВЕ	Единици ORAC/100 g	Калории/100 g	Грамаве поемани въглехидрати/100 g	Единици ORAC/g приети въглехидрати
Сурови ябълки с кора	3049	52	11	282
Сурови кайсии	111	48	9	122
Сурово авокадо	1371	160	2	749
Сурови банани	795	89	20	39
Сурови къпини	5905	43	4	137
Сурови боровинки	4669	57	12	386
Сурови диви боровинки	9621	61	10	991
Сурови сладки череша	3747	63	14	269

⁴³ oxygen radical absorption capacity

Сурови червени боровинки	909	46	8	1196
Сурово черно френско грозде	7957	63	15	517
Сурови фурми	3895	282	67	58
Суров плод от бяз	14697	73	11	1289
Сурови смокини	3383	47	16	208
Суров розов и червен грейпфрут	1548	42	9	171
Сурово червено грозде	1837	69	17	107
Сурова гуава	1422	68	9	159
Сурово киви	862	61	12	74
Сурови лимони без кора	1346	29	7	206
Суров сок от лайм	823	25	8	103
Суров лайм	82	30	8	11
Сурово манго	13	60	13	97
Суров пъпеш	319	34	7	44
Суров пъпеш медена роса	253	36	8	31
Сурови нектарини	919	44	9	104
Суров портокал	2103	47	9	225
Сирова папая	300	43	9	33
Праскови от консерва в гърст сироп, изцедени	436	72	17	25
Сурови праскови	1922	39	8	239
Сурови круши	1746	57	12	142
Суров ананас всякакви видове	385	50	11	33
Сурови сливи	61	46	10	609
Суров нар	4479	83	15	305
Сушени сливи	8059	240	57	142
Златна стафида без семки	1045	302	76	138
Стафиди без семки	3406	299	75	45
Сурови марини	5065	52	5	931
Сурови ягоди	4302	32	6	757
Сурови мандарини	1627	53	12	141
Сурова диня	142	30	7	20
ЗЕЛЕНЧУЦИ	Единици ORAC/100 г	Калории/100 г	Грамове поемани въглехидрати/100 г	Единици ORAC/г приети въглехидрати
Суров артишок	6552	47	5	1282
Сурова рукола	1904	25	2	929
Сварени асперши, оцедени	1644	22	2	779
Сурови аспержи	2252	20	2	1265
Сурови бели аспержи	296	20	2	166
Суров зелен фасул	799	31	4	187
Сурово цвекло	1776	43	7	263
Сурово броколи	151	34	4	356
Сурово зеле	529	25	3	160

Сурово червено зеле	2496	31	5	474
Сурови моркови	697	41	7	103
Кетчуп	578	112	26	22
Суров карфиол	870	25	3	293
Сурово селери	552	16	1	403
Суров див (сибирски) лук	2094	30	2	1132
Сурови листа кориандър	5141	23	1	5909
Замразена жълта сладка царевица	522	88	19	28
Сурова жълта сладка царевиза	728	86	17	44
Сурови белени краставици	140	12	1	96
Сурови небелени краставици	232	15	3	74
Сварен патладжан	245	33	6	43
Суров патладжан	932	25	3	324
Сурова глава фенел	307	31	4	73
Суров чесън	5708	149	21	184
Суров корен джинджифил	1484	80	16	941
Суров праз (глава и долна листна част)	569	61	12	46
Сурова маруля	1017	17	1	855
Сурова маруля айсберг	438	14	2	247
Сурова червенолистна маруля	2426	16	1	1784
Сурови гъби кладница	664	33	4	175
Сурови гъби портобело	968	22	3	377
Сурови гъби печурки	691	22	2	306
Суров лук	913	40	8	120
Суров сладък лук	614	32	7	92
Суров магданоз	122	36	3	403
Замразен неоготвен грах	600	77	9	66
Сурови зелени сладки чушки	935	20	3	318
Сурови червени сладки чушки	821	31	4	209
Сурови жълти сладки чушки	1043	27	5	192
Сурови червени картофи с кожа	1098	70	14	77
Сурови розови картофи с кожа	1322	70	14	93
Сурови бели картофи с кожа	1058	69	13	79
Сурова тиква	483	26	6	81
Сурови репички	175	16	2	972
Суров спанак	1513	23	1	1058
Сурови намачкани летни тиквички с кората	180	17	2	85
Суров натрошен американски орег	396	45	10	41
Суров сладък картоф (батат)	902	86	17	53
Сурови зрели червени домати целогодишно – средни стойности	387	18	3	144
ЗЪРНЕНИ ЗАКУСКИ	Единици ORAC/100 г	Калории/100 г	Грамовете поемани въгледрати/100 г	Единици ORAC/г приети въгледрати

Готови за консумация овесени ядки	1517	374	71	21
Корнфлейкс	2359	399	87	27
Булгур	1303	337	67	20
МАСЛА И ЯДКИ	Единици ORAC/100 g	Калории/100 g	Грамове поемани въглехидрати/100 g	Единици ORAC/g приети въглехидрати
Фастъчено олио за салата или готвене	106	884	n/a	n/a
Екстра-върджин зехтин	372	880	n/a	n/a
БОБОВИ	Единици ORAC/100 g	Калории/100 g	Грамове поемани въглехидрати/100 g	Единици ORAC/g приети въглехидрати
Сурови зърна черен боб	8494	341	47	181
Сурови зърна червен боб	8606	337	46	187
Сурови зърна тъмносин боб	1861	337	36	51
Сурови зърна розов боб	832	343	51	162
Сварени зърна шарен боб	904	143	17	19
Сурови зърна шарен боб	8033	347	47	171
Сурови зърна бял боб с черно петно	4343	336	49	88
Суров нахут	847	364	43	20
Сузова леща	7282	353	29	246
Гладко фастъчено масло	3432	588	13	253
Сурови фастъци всички видове	3166	567	7	415
Сурови зърна шарен грах	524	341	35	15
Сурови зърна жълт граж	741	345	36	21
Сурови зърна соя	5409	446	21	259
ХЛЯБОВЕ	Единици ORAC/100 g	Калории/100 g	Грамове поемани въглехидрати/100 g	Единици ORAC/g приети въглехидрати
Ръжен хляб	1963	250	41	48
Пълнозърнест хляб	1421	265	36	40
НАПИТКИ	Единици ORAC/100 g	Калории/100 g	Грамове поемани въглехидрати/100 g	Единици ORAC/g приети въглехидрати
Трапезно червено вино	3607	85	3	1382
Трапезно червено вино каберне совиньон	4523	83	3	174
Трапезно червено вино мерло	267	83	3	1064

Трапезно червено вино зинфандел	24	88	3	839
Трапезно бяло вино	392	82	3	151
Варен чай с чешмяна вода	1128	1	0	376
ПОДПРАВКИ И БИЛКИ	Единици ORAC/100 g	Калории/100 g	Грамовете поемани въглехидрати/100 g	Единици ORAC/g приети въглехидрати
Свеж босилек	4805	23	1	4576
Сушен босилек	61063	23	10	6076
Чили на прах	23636	282	15	1586
Смляна канела	13142	247	28	478
Смлян карамфил	29028	274	32	918
Семена кимион	50372	375	34	1493
Къри на прах	48504	325	25	1944
Пресен копър	4392	43	5	893
Чесън на прах	6665	331	64	105
Смлян джинджифил	39041	335	58	679
Жълто синапено семе	29257	508	16	1841
Смляно индийско орехче	6964	525	29	2444
Лук на прах	4289	341	64	67
Сушен риган	175295	265	26	6635
Червен пипер	21932	282	19	1149
Сушен магданоз	7367	292	24	3077
Черен пипер	34053	251	39	881
Лют червен пипер	19671	318	30	668
Бял пипер	407	296	42	960
Свежа мента	13978	70	7	2029
Сушен розмарин	16528	331	21	7702
Смлян градински чай	119929	315	20	587
Сушена мащерка	15738	276	27	5842
Смляна куркума	127068	354	44	2899
Ябълков оцет	564	21	1	606
Червен винен оцет	410	19	0	1519
СЛАДКИ	Единици ORAC/100 g	Калории/100 g	Грамовете поемани въглехидрати/100 g	Единици ORAC/g приети въглехидрати
Сурово агаве	1294	68	10	134
Неподсладен сладкарски шоколад	49944	501	13	3772
Бонбони млечен шокола	7519	535	56	134
Бонбони полусладък шоколад	18053	480	58	311
Неподсладено какао на прах	55653	228	25	2253
Кленов сироп	590	260	67	9

ЗАКУСКИ	Единици ORAC/100 g	Калории/100 g	Грамове поемани въглехидрати/100 g	Единици ORAC/g приети въглехидрати
Закуски с пуканки	1743	387	63	27

Редица неща стават ясни след като разгледате тези таблици. Първо, билките и подправките имат най-голямо количество ORAC единица за грам въглехидрати. Ето защо тяхната основно цел в Средиземноморската Зона е да осигуряват антиоксиданти, не само вкус. Второ, зеленчуците имат широк спектър от ORAC единици/g въглехидрат. Когато преварявате зеленчуците, което правите когато ги варите докато станат меки и сиви, унищожавате много от съдържанието на полифеноли в тях. Трето, някои плодове, като беритата⁴⁴, са идеален източник на полифеноли с най-малко количество въглехидрати. Други, като динята, не са. Четвърто, полифенолите в зърнените храни са придружени от изключително високо въглехидратно съдържание. Пето, червените вина са богати на полифеноли, но също и чаят. Накрая, сравнително необработения черен шоколад е чудесен източник на полифеноли, но търговските продукти направени от него са доста по-нежелателни. Това е защото обработката (алкално рафиниране), използвана при повечето търговски черни шоколави, както и бонбони разрушава повечето от полифенолите.

Въпреки че измерването на ORAC е най-лесният начин да се оценят нивата на полифенолите, най-добрият начин пряко да се анализира тяхното съдържание е чрез с по-сложни техники, като течна хроматография под високо налягане. Когато е било възможно, съм сравнявал тези цифри за нивата на ORAC за същите храни. Резултатите от такива анализ на полифенолите в обикновените храни са показани по-долу.

Хранителни съставки	Полифеноли (mg/100 g или 100 ml)	ORAC (100 g)
Пречистени екстракти от полифеноли		
Delphinol® (макю бери)	35 200	2 835 280
Билки и подправки		
Сушен риган	2 137	175 295
Сушен градински чай (салвия)	893	119 929
Сушен розмарин	522	165 280
Сушена мащерка	464	157 380
Къри на прах	285	48 504
Сушен джинджифил	202	39 041
Сушен босилек	166	61 063
Кимион	55	50 372
Шоколад		
Какао на прах	3 294	55 683
Черен шоколад	1 618	18 053
Млечен шоколад	236	7 519
Плодове		
Плод от бъз	804	14 697
Боровинки	496	9 631
Каперси	389	няма данни
Черни маслини	320	няма данни

⁴⁴ Различните горски плодове

Сливи	285	6 100
Ягоди	205	4 302
Къпини	180	5 905
Череша	145	3 747
Ябълки	136	3 049
Малини	107	5 065
Праскови	54	1 922
Нектарини	20 <	919
Кайсии	15	1 100
Круши	11	1 746
Зеленчуци		
Сърца от артишок	154	6 552
Червен лук	99	913
Спанак	68	1 513
Броколи	21	1 510
Червена маруля	14	2 426
Аспержи	11	1 644
Моркови	7	697
Бобови		
Севи зърна	153	5 409
Черен боб	36	8 494
Бял боб	31	няма данни
Тофу	25	няма данни
Пълнозърнести брашна		
Ленено семе	1 220	няма данни
Ръж	143	няма данни
Пшеница	71	няма данни
Овес	37	няма данни
Ядки и масла		
Кестени	1 215	няма данни
Пекан	493	няма данни
Бадеми	185	няма данни
Екстра-върджин зехтин	33	372
Орехи	28	няма данни
Напитки		
Филтрирано кафе	105	няма данни
Червено вино	91	3 607
Зелен чай	82	1 128
Бяло вино	9	392

Въпреки че съществува взаимовръзка между стойностите на ORAC и количеството на полифенолите, има и съществени вариации. Това е защото стойностите на ORAC измерват едновременно полифенолите и антиоксидантите, които не са полифеноли. Най-богатият хранителен източник на полифеноли е какаото на прах. Въпреки че какаото всъщност е плод, съм го поставил в отделна категория като шоколад. Какаото на прах е не само сред едни от най-добрите източници на полифеноли, но и една от най-обичаните от потребителите хранителни съставки. Но „най-добър от най-добрите“ е съдържанието на полифенол във високо пречистения екстракт от макю бери, който съдържа 25% делфинидини на единица тегло. Той е единствения пречистен полифенол (известен под търговската марка Delphinol®), който е получил GRAS като хранителна добавка. Добавянето на Delphinol® към какаото на прах ви дава „супер шоколад“, който е изключителен начин за направата на здравословни шоколадоли десерти, идиални за Средиземноморската Зона.

БИБЛИОГРАФИЯ

INTRODUCTION

- Agus MS, Swain JF, Larson CL, Eckert EA, and Ludwig DS. "Dietary composition and physiologic adaptations to energy restriction." *Am J Clin Nutr* 71:901-907 (2000)
- Dumesnil JG, Turgeon J, Tremblay A, Poirier P, Gilbert M, Gagnon L, St-Pierre S, Garneau C, Lemieux 1, Pascot A, Bergeron J, and Despres JP. "Effect of a low-glycaemic index-low-fat-high protein diet on the atherogenic metabolic risk profile of abdominally obese men." *Br J Nutr* 86: 557-568 (2001)
- Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, and Ludwig DS. "Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial." *JAMA* 297: 2092-2102 (2007)
- Gannon MC and Nuttall FQ. "Control of blood glucose in type 2 diabetes without weight loss by modification of diet composition." *Nutr Metab* 3:16 (2006) Hamdy O and Carver C. "The Why WAIT program: improving clinical outcomes through weight management in type 2 diabetes." *Curr Diab Rep* 8: 413-420 (2008)
- Johnston CS, Tjonn SL, Swan PD, White A, Hutchins H, and Sears B. "Ketogenic low- carbohydrate diets have no metabolic advantage over nonketogenic low-carbohydrate diets." *Am J Clin Nutr* 83: 1055-1061 (2006)
- Lasker DA, Evans EM, and Layman DK. "Moderate carbohydrate, moderate protein weight loss diet reduces cardiovascular disease risk compared to high carbohydrate, low protein diet in obese adults: A randomized clinical trial." *Nutr Metab* 5:30 (2008)
- Layman DK, Boileau RA, Erickson DJ, Painter JE, Shiue H, Sather C, and Christou DD. "A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid during weight loss in adult women." *Nutr* 133: 411-417 (2003)
- Layman DK, Shiue H, Sather C, Erickson DJ, and Baum J. "Increased dietary protein modifies glucose and insulin homeostasis in adult women during weight loss." *J Nutr* 133:405-410 (2003)
- Layman DK, Evans EM, Erickson D, Seyler J, Weber J, Bagshaw D, Griel A, Psota T, and Kris-Etherton P. "A moderate-protein diet produces sustained weight loss and long- term changes in body composition and blood lipids in obese adults." *J Nutr* 139: 514-521 (2009)
- Ludwig DS, Majzoub JA, Al-Zahrani A, Dallal GE, Blanco I, and Roberts SB. "High glycemic index foods, overeating, and obesity." *Pediatrics* 103: E26 (1999)
- Markovic TP, Campbell LV, Balasubramanian S, Jenkins AB, Fleury AC, Simons LA, and Chisholm DJ. "Beneficial effect on average lipid levels from energy restriction and fat loss in obese individuals with or without type 2 diabetes." *Diabetes Care* 21:695-700 (1998)
- Nuttall FQ, Gannon MC, Saeed A, Jordan K, and Hoover H. "The metabolic response of subjects with type 2 diabetes to a high-protein, weight-maintenance diet." *J Clin Endocrinol Metab* 2003 88: 3577-3583 (2003)
- Oates JA. "The 1982 Nobel Prize in Physiology or Medicine." *Science* 218: 765-768 (1982)
- Pereira MA, Swain J, Goldfine AB, Rifai N, and Ludwig DS. "Effects of a low-glycemic load diet on resting energy expenditure and heart disease risk factors during weight loss." *JAMA* 292: 2482-2490 (2004)
- Sears B. *The Zone*. Regan Books. New York, NY (1995)
- Sears B. *The OmegaRx Zone*. Regan Books. New York, NY (2002)
- Tollefsbol T (ed). *Epigenetics in Human Disease*. Academic Press. New York, NY (2012)

CHAPTER 1: THE COMING RECKONING

- Alzheimer's Organization. 2013 Alzheimer's Disease Facts and figures. (2013)
- Crane PK, Walker R, Hubbard RA, Li G, Nathan DM, Zheng H, Haneuse S, Craft S, Montine TJ, Kahn SE, McCormick W, McCurry SM, Bowen JD, and Larson EB. "Glucose levels and risk of dementia." *N Engl J Med* 369: 540-548 (2013)
- James BD, Leurgans SE, Hebert LE, Scherr PA, Yaffe K, and Bennett DA. "Contribution of Alzheimer disease to mortality in the United States." *Neurology* 82: 1045-1050 (2014)
- Holmes C. "Review: systemic inflammation and Alzheimer's disease." *Neuropathol Appl Neurobiol* 39:51-68 (2013)
- Mehla J, Chauhan BC, and Chauhan NB. "Experimental induction of type 2 diabetes in aging-accelerated mice triggered Alzheimer-like pathology and memory deficits." *J Alzheimer's Dis* 39: 145-162 (2014)
- Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Hata J, Iwaki T, Kanba S, and Kiyohara Y. "Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama study." *Neurology* 77: 1126-1134 (2011)

Sears B. *The Zone*. Regan Books. New York, NY (1995)

Spite M, Claria J, and Serhan CN. "Resolvins, specialized proresolving lipid mediators and their potential roles in metabolic diseases." *Cell Metabolism* 19: 21-36 (2014)

Wang X, Zhu M, Hjorth E, Cortes-Toro V, Eyjolfsson H, Graff C, Ncnnesmo I, Palmblad J, Eriksdotter M, Sambamurti K, Fitzgerald JM, Serhan CN, Granholm AC, and Schultzberg M. "Resolution of inflammation is altered in Alzheimer's disease." *Alzheimer's Dement* 10: doi: 10.1016/j.jalz.2013.12.024 (2014)

CHAPTER 2: INFLAMMATION: THE REAL REASON WE GAIN WEIGHT, GET SICK, AND AGE FASTER

Alzheimer's Organization. 2013 Alzheimer's Disease Facts and Figures. (2013)

Berg JM, Tymoczko JL, and Stryer L. *Biochemistry, 5th edition*. W.H. Freeman. New York, NY (2002)

Blasbalg TL, Hibbeln JR, Ramsden CE, Majchrzak SF, and Rawlings RR. "Changes in consumption of omega-3 and omega-6 fatty acids in the United States during the 20th century." *Am J Clin Nutr* 93: 950-962 (2011)

Centers for Disease Control, www.cdc.gov/aging/aginginfo/alzheimers.htm (2011)

Czech MP, Tencerova M, Pedersen DJ, and Aouadi M. "Insulin signaling mechanisms for triacylglycerol storage." *Diabetologia* 56: 949-964 (2013)

Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Maratou E, and Raptis SA. "Insulin effects in muscle and adipose tissue." *Diabetes Res Clin Pract* 93: S52-59 (2011)

Licbman B. "The changing American diet." *Nutritional Action Newsletter*. September, 2013 (http://cspinet.org/new/pdf/changing_american_diet_13.pdf) (2013)

Nam TG. "Lipid peroxidation and its toxicological implications." *Toxicol Res* 27: 1-6 (2011)

Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Hata J, Iwaki T, Kanba S, and Kiyohara Y. "Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama study." *Neurology* 77: 1126-1134 (2011)

Sadur CN and Eckel RH. "Insulin stimulation of adipose tissue lipoprotein Lipase" *J Clin. Invest* 69: 1119-1123 (1982)

Scalbert A, Johnson IT, and Saltmarsh M. "Polyphenols: antioxidants and beyond." *Am J Clin Nutr* 81: 215S-217S (2005)

Schenk S, Saberi M, and Olefsky JM. "Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation." *J Clin Invest* 118: 2992-3002 (2008)

Sears B. *The Zone*. Regan Books. New York, NY (1995)

Sears B. *The Anti-Aging Zone*. Regan Books. New York, NY (1999)

Sears B. *The Anti-Inflammation Zone*. Regan Books. New York, NY (2005)

Sears B. *Toxic Fat*. Thomas Nelson. Nashville, TN (2008) Tabues G. "Prosperity's Plague." *Science* 325: 256-260 (2009)

Xu A, Wang Y, Xu JY, Stejskal D, Tam S, Zhang J, Wat NM, Wong WK, and Lam KS. "Adipocyte fatty acid-binding protein is a plasma biomarker closely associated with obesity and metabolic syndrome." *Clin Chem* 52: 405-413 (2006)

CHAPTER 3. THE ZONE DIET: ANTI-INFLAMMATORY NUTRITION MADE SIMPLE

Bell SJ and Sears B. "Low-glycemic-load diets: impact on obesity and chronic diseases." *Crit Rev Food Set Nutr* 43: 357-377 (2003)

Berg JM, Tymoczko JL, and Stryer L. *Biochemistry, 5th edition*. W.H. Freeman. New York, NY (2002)

Bierhaus A, Stern DM, and Nawroth PP. "RAGE in inflammation: a new therapeutic target?" *Curr Opin Investig Drugs* 7: 985-991 (2006)

Curtiss LK. "Reversing atherosclerosis?" *N Engl J Med* 360: 1144-1146 (2009)

Davidenko O, Darcel N, Fromentin G, and Tome D. "Control of protein and energy intake - brain mechanisms." *Eur J Clin Nutr* 67: 455-461 (2013)

Ebbeling CB, Swain JF, Feldman HA, Wong WW, Hachey DL, Garcia-Lago E, and Ludwig DS. "Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance." *JAMA* 307: 2627-2634 (2012)

Holvoet P. "Oxidized LDL and coronary heart disease." *Acta Cardiol* 59:479-484 (2004)

Ishigaki Y, Oka Y, and Katagiri H. "Circulating oxidized LDL: a biomarker and a pathogenic factor." *Curr Opin Lipidol* 20: 363-369 (2009)

Johnston CS, Tjonn SL, Swan PD, White A, Hutchins H, and Sears B. "Ketogenic low-carbohydrate diets have no metabolic advantage over nonketogenic low-carbohydrate diets." *Am J Clin Nutr* 83: 1055-1061 (2006)

Joslin Diabetes Research Center. www.joslin.org/docs/Nutrition_Guideline_Graded.pdf EPIC and Diabetes (2007)

- Kawabata T, Hirota S, Hirayama T, Adachi N, Hagiwara C, Iwama N, Kamachi K, Araki E, Kawashima H, and Kiso Y. "Age-related changes of dietary intake and blood eicos- apentaenoic acid, docosahexaenoic acid, and arachidonic acid levels in Japanese men and women." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 84: 131-137 (2011)
- Kuipers RS, Luxwolda MF, Dijck-Brouwer DA, Eaton SB, Crawford MA, Cordain L, and Muskiet FA. "Estimated macronutrient and fatty acid intakes from an East African Paleolithic diet." *Br J Nutr* 104: 1666-1687 (2010)
- Ludwig DS, Majzoub JA, Al-Zahrani A, Dallal GE, Blanco I, and Roberts SB. "High glycemic index foods, overeating, and obesity." *Pediatrics* 103: E26 (1999)
- McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, Simon J, and Krauss RM. "Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease?" *Am J Cardiol* 96: 399-404 (2005)
- Pereira MA, Swain J, Goldfine AB, Rifai N, and Ludwig DS. "Effects of a low-glycemic load diet on resting energy expenditure and heart disease risk factors during weight loss." *JAMA* 292: 2482-2490 (2004)
- Pittas AG, Roberts SB, Das SK, Gilhooly CH, Saltzman E, Golden J, Stark PC, and Greenberg AS. "The effects of the dietary glycemic load on type 2 diabetes risk factors during weight loss." *Obesity* 14: 2200-2209 (2006)
- Ramasamy R, Vannucci SJ, Yan SS, Herold K, Yan SF, and Schmidt AM. "Advanced glycation end products and RAGE: a common thread in aging, diabetes, neurodegen- eration, and inflammation." *Glycobiology* 15: 16R-28R (2005)
- Sears B. *The Zone*. Regan Books. New York, NY (1995)
- Sears B. *Mastering the Zone*. Regan Books. New York, NY (1997)
- Sears B. *Zone Perfect Meals in Minutes*. Regan Books. New York, NY (1998)
- Sears B. *The OmegaRx Zone*. Regan Books. New York, NY (2002)
- Sears B and Sears L. *Zone Meals in Seconds*. Regan Books. New York, NY (2005)
- Stout RL, Fulks M, Dolan VF, Magee ME, and Suarez L. "Relationship of hemoglobin A1c to mortality in nonsmoking insurance applicants." *J Insur Med* 39: 174-181 (2007)
- Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K. and Shirato K. "Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hyper-cholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis." *Lancet* 369: 1090-1098 (2007)
- CHAPTER 4: FACTS AND FICTION ABOUT THE MEDITERRANEAN DIET**
- Ahrncs EH. "Dietary fats and coronary heart disease: unfinished business." *Lancet* 2: 1345-1348(1979)
- American Heart Association. "Dietary guidelines for healthy American adults. A statement for physicians and health professionals by the Nutrition Committee, American Heart Association." *Circulation* 77: 721-724A (1988)
- Boccardi V, Esposito A, Rizzo MR, Marfella R, Barbieri M, and Paolisso G. "Mediterranean diet, telomere maintenance and health status among elderly." *PLoS ONE* 8: e62781(2013)
- Buckland G, Bach A, and Serra-Majem L. "Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies." *Obes* 9: 582-593 (2008)
- Buckland G, Agudo A, Travier N, Huerta JM, Cirera L, Tormo MJ, Navarro C, Chirlaque MD, Moreno-Iribas C, Ardanaz E, Barricarte A, Etxeberria J, Marin P, Quiros JR, Redondo ML, Larranaga N, Amiano P, Dorronsoro M, Arriola L, Basterretxea M, Sanchez MJ, Molina E, and Gonzalez CA. "Adherence to the Mediterranean diet reduces mortality in the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain)." *Br J Nutr* 106: 1581-1591 (2011)
- Dedoussis GV, Kanoni S, Mariani E, Cattini L, Herbein G, Fulop T, Varin A, Rink L, Jajte J, Monti D, Marcellini F, Malavolta M, and Mocchegiani E. "Mediterranean diet and plasma concentration of inflammatory markers in old and very old subjects in the ZINCAGE population study." *Clin Chem Lab Med* 46: 990-996 (2008) de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, and Delaye). "Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease." *Lancet* 343: 1454-1559 (1994)
- de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Boucher P, and Mamelle N. "Mediterranean dietary pattern in a randomized trial: prolonged survival and possible reduced cancer rate." *Arch Intern Med* 158:1181-1187 (1998)
- de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, and Mamelle N. "Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study." *Circulation* 99:779-785 (1999)

- de Lorgeril M and Salen P. "Mediterranean diet in secondary prevention of CHD." *Public Health Nutr* 14: 2333-2337 (2011) de Lorgeril M. "Mediterranean diet and cardiovascular disease: historical perspective and latest evidence." *Curr Atheroscler Rep* 15: 370 (2013)
- Djuric Z. "The Mediterranean diet: effects on proteins that mediate fatty acid metabolism in the colon." *Nutr Rev* 69: 730-744 (2011)
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvad6 J, Covas MI, Corella D, Ar6s F, G6mez-Gracia E, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Lapetr J, Lamuela-Raventos RM, Serra_Majem L, Pinto X, Basora J, Munoz MA, Sorli JV, Martinez JA, and Martinez-Gonzalez MA. "Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet." *N Engl J Med* 368: 1279-1290 (2013)
- Feart C, Samieri C, Rondeau V, Amieva H, Portet F, Dartigues JF, Scarmeas N, and Barberger-Gateau P. "Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia." *JAMA* 302: 638-648 (2009)
- Feart C, Samieri C, and Barberger-Gateau P. "Mediterranean diet and cognitive function in older adults." *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 13: 14-18 (2010)
- Feart C, Torres MJ, Samieri C, Jutand MA, Peuchant E, Simopoulos AP, and Barberger- Gateau P. "Adherence to a Mediterranean diet and plasma fatty acids: data from the Bordeaux sample of the Three-City study." *Br J Nutr* 106: 149-158 (2011)
- Feart C, Torres MJ, Samieri C, Jutand MA, Peuchant E, Simopoulos AP, and Barberger- Gateau P. "Potential benefits of adherence to the Mediterranean diet on cognitive health." *Proc Nutr Soc* 72: 140-152 (2013)
- Fragopoulou E, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Tampourlou M, Chrysohoou C, Nomikos T, Antonopoulou S, and Stefanadis C. "The association between adherence to the Mediterranean diet and adiponectin levels among healthy adults: the ATTICA study." *J Nutr Biochem* 21: 285-289 (2010)
- Gardener S, Gu Y, Rainey-Smith SR, Keogh JB, Clifton PM, Mathieson SL, Taddei K, Mondal A, Ward VK, Scarmeas N, Barnes M, Ellis KA, Head R, Masters CL, Ames D, Macaulay SL, Rowe CC, Szoek C, and Martins RN. "Adherence to a Mediterranean diet and Alzheimer's disease risk in an Australian population." *Transl Psychiatry* 2: e164 (2012)
- Hoevenaer-Blom MP, Nooyens AC, Kromhout D, Spijkerman AM, Beulens JW, van der Schouw YT, Bueno-de-Mesquita B, and Verschuren WM. "Mediterranean style diet and 12-year incidence of cardiovascular diseases: the EPIC-NL cohort study." *PLoS ONE* 7: e45458 (2012)
- Itsiopoulos C, Brazionis L, Kaimakamis M, Cameron M, Best JD, O'Dea K, Rowley K. "Can the Mediterranean diet lower HbA1c in type 2 diab⁴ses? Results from a randomized cross-over study." *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 21: 740-747 (2011)
- Jones JL, Comperatore M, Barona J, Calle MC, Andersen C, Mcintosh M, Najm W, Ler- man RH, and Fernandez ML. "A Mediterranean-style, low-glycemic-load diet decreases atherogenic lipoproteins and reduces lipoprotein (a) and oxidized low-density lipoprotein in women with metabolic syndrome." *Metabolism* 61: 366-372 (2012)
- Kafatos A, Diacatou A, Voukiklaris G, Nikolakakis N, Vlachonikolis J, Kounali D, Ma- malakis G, Dontas AS. "Heart disease risk-factor status and dietary changes in the Cretan population over the past 30 y: the Seven Countries Study." *Am J Clin Nutr* 65: 1882-1886(1997)
- Kesse-Guyot E, Andreeva VA, Lassale C, Ferry M, Jeandel C, Hercberg S, and Galan P. "Mediterranean diet and cognitive function: a French study." *Am J Clin Nutr* 97: 369-376(2013)
- Lourida I, Soni M, Thompson-Coon J, Purandare N, Lang IA, Ukoumunne OC, and Llewellyn DJ. "Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: a systematic review." *Epidemiology* 24: 479-489 (2013)
- Martinez-Gonzalez MA, de la Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza J J, Vazquez Z, Benito S, Tortosa A, and Bes-Rastrollo M. "Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study." *BMJ* 336: 1348-1351 (2008)
- Menotti A, Keys A, Kromhout D, Blackburn H, Aravanis C, Bloemberg B, Buzina R, Dontas A, Fidanza F, and Giampaoli S. "Inter-cohort differences in coronary heart disease mortality in the 25-year follow-up of the seven countries study." *F. ur J Epidemiol* 9: 527-536(1993)
- Mitrou PN, Kipnis V, Thiebaut AC, Reedy J, Subar AF, Wirfalt E, Flood A, Mouw T, Hol- lenbeck AR, Leitzmann MF, and Schatzkin A. "Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study." *Arch Intern Med* 167: 2461-2468 (2007)
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tzima N, Chrysohoou C, Economou M, Zampelas A, and Stefanadis C. "Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study." *Am J Clin Nutr* 82:694-699 (2005)
- Perez-Lopez FR, Chedraui P, Haya J, and Cuadros IL. "Effects of the Mediterranean diet on longevity and age-related morbid conditions." *Maturitas* 64: 67-79 (2009)

- Salas-Salvado J, Bullo M, Babio N, Martinez-Gonzalez MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J, Estruch R, Covas MI, Corella D, Aros F, Ruiz-Gutierrez V, and Ros E. "Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial." *Diabetes Care* 34:14-19 (2011)
- Renaud S and de Lorgeril M. "Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease." *Lancet* 339: 1523-1526 (1992)
- Rossi M, Turati F, Lagiou P, Trichopoulos D, Augustin LS, La Vecchia C, and Tricho- poulu. "Mediterranean diet and glycaemic load in relation to incidence of type 2 diabetes." *Diabetologia* 56: 2405-13 (2013)
- Samieri C, Okereke OI, F. Devore E, and Grodstein F. "Long-term adherence to the Mediterranean diet is associated with overall cognitive status, but not cognitive decline, in women." *J Nutr* 143: 493-499 (2013)
- Samieri C, Grodstein F, Rosner BA, Kang JH, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Willett WC, and Okereke OI. "Mediterranean diet and cognitive function in older age." *Epidemiology* 24: 490-499 (2013)
- Scarmeas N, Luchsinger JA, Mayeux R, and Stern Y. "Mediterranean diet and Alzheimer disease mortality." *Neurology*. 69: 1084-1093 (2007)
- Scarmeas N, Luchsinger JA, Stern Y, Gu Y, He J, DeCarli C, Brown T, and Brickman AM. "Mediterranean diet and magnetic resonance imaging-assessed cerebrovascular disease." *Ann Neurol* 69: 257-268 (2011)
- Serra-Majem L, Roman B, and Estruch R. "Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review." *Nutr Rev* 64: S27-S47 (2006)
- Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, Golan R, Fraser D, Bolotin A, Vardi H, Tangi-Rozental O, Zuk-Ramot R, Sarusi B, Brickner D, Schwartz Z, Sheiner E, Marko R, Katorza E, Thiery J, Fiedler GM, Bliher M, Stum- voll M, and Stampfer MJ. "Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. "Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet." *N Engl J Med* 359: 229-241 (2008)
- Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, and Krauss RM. "Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease." *Am J Clin Nutr* 91: 535-546 (2010)
- Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, Erwin PJ, Knopman DS, Petersen RC and Roberts RO. "Association of Mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease." *J Alzheimer's Dis* 39: 271-282 (2013)
- Sjogren P, Becker W, Warensjo E, Olsson E, Byberg L, Gustafsson IB, Karlstrom B, and Cederholm T. "Mediterranean and carbohydrate-restricted diets and mortality among elderly men: a cohort study in Sweden." *Am J Clin Nutr* 92: 967-974 (2010)
- Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, and Casini A. "Effectiveness of the Mediterranean diet: can it help delay or prevent Alzheimer's disease?" *J Alzheimer's Dis* 20: 795-801 (2010)
- Tangney CC, Kwasny MJ, Li H, Wilson RS, Evans DA, and Morris MC. "Adherence to a Mediterranean-type dietary pattern and cognitive decline in a community population." *Am J Clin Nutr* 93: 601-607 (2011)
- Tognon G, Kwasny MJ, Li H, Wilson RS, Evans DA, and Morris MC. "Does the Mediterranean diet predict longevity in the elderly? A Swedish perspective." *Age* 33:439-450 (2011)
- Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, and Trichopoulos D. "Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population." *N Engl J Med* 348: 2599-2608 (2003)
- Trichopoulo A, Naska A, Orfanos P, and Trichopoulos D. "Mediterranean diet in relation to body mass index and waist-to-hip ratio: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study." *Am J Clin Nutr* 82: 935-40 (2005)
- Tsvigoulis G, Judd S, Letter AJ, Alexandrov AV, Howard G, Nahab F, Unverzagt FW, Moy C, Howard VJ, Kissela B, and Wadley VG. "Adherence to a Mediterranean diet and risk of incident cognitive impairment." *Neurology* 80: 1684-1692 (2013)
- Valls-Pedret C, Lamuela-Raventós RM, Medina-Ramon A, Quintana M, Corella D, Pinto X, Martinez-Gonzalez MA, Estruch R, and Ros E. "Polyphenol-rich foods in the Mediterranean diet are associated with better cognitive function in elderly subjects at high cardiovascular risk." *J Alzheimer's Dis* 29: 773-782 (2012)
- Vassallo N and Scerri C. "Mediterranean diet and dementia of the Alzheimer type." *Curr Aging Sci* 6: 150-162 (2013)
- Vasto S, Scapagnini G, Rizzo C, Monastero R, Marchese A, and Caruso C. "Mediterranean diet and longevity in Sicily: survey in a Sicani Mountains population." *Rejuvenation Res* 15: 184-188(2012)
- Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, and Trichopoulos D. "Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating." *Am J Clin Nutr* 61: 1402-1406S (1995)

CHAPTER 6. ANTI-INFLAMMATORY SUPPLEMENTS

- Chung S, Yao H, Caito S, Hwang JW, Arunachalam G, and Rahman I. "Regulation of SIRT1 in cellular functions: role of polyphenols." *Arch Biochem Biophys* 501: 79-90 (2010)
- Consumer Reports. "Fish oil pills vs. claims." January, 2012 (2012)
- Depner CM, aber G, Kensicki E, Bohren KM, and Jump DB, "A metabolomics analysis of omega-3 fatty acid-mediated attenuation of Western diet-induced nonalcoholic steatohepatitis in LDLR-/- mice." *PLoS ONE* 8: e83756 (2013)
- Easton MDL, Luszniak D, and E Von der Geest. "Preliminary examination of contaminant loadings in farmed salmon, wild salmon and commercial salmon feed." *Chemo- sphere* 46: 1053-1074 (2002)
- Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, Georgilis K, Lonnemann G, van der Meer JW, Cannon JG, Rogers TS, Klempner MS, Weber PC, Schaffer EJ, Wolff SM, and Dinarello CA. "The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells." *N Engl J Med* 320: 265-271 (1989)
- Freeman D. "American Kids Aren't the Fattest After All: Go Spain and Italy!" CBS News (<http://www.cbsnews.com/news/american-kids-arent-the-fattest-after-all-go-spain-and-italy>). June 25, 2010 (2010)
- Haorah J, Knipe B, Leibhart J, Ghorpade A, and Persidsky Y. "Alcohol-induced oxidative stress in brain endothelial cells causes blood-brain barrier dysfunction." *J Leukoc Biol* 78: 1223-1232 (2005) Harris WS, Pottala JV, Varvel SA, Borowski JJ, Ward JN, and McConnell JP. "Erythrocyte omega-3 fatty acids increase and linoleic acid decreases with age: observations from 160,000 patients." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 88: 257-263 (2013)
- Holub DJ and Holub BJ. "Omega-3 fatty acids from fish oils and cardiovascular disease." *Mol Cell Biochem* 263: 217-225 (2004)
- Hwang JT, Kwon DY, and Yoon SH. "AMP-activated protein kinase: a potential target for the diseases prevention by natural occurring polyphenols." *N Biotechnol* 26: 17-22 (2009)
- Kawabata T, Hirota S, Hirayama T, Adachi N, Hagiwara C, Iwama N, Kamachi K, Araki E, Kawashima H, and Kiso Y. "Age-related changes of dietary intake and blood eicos- apentaenoic acid, docosahexaenoic acid, and arachidonic acid levels in Japanese men and women." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 84: 131-137 (2011)
- Kiecolt-Glaser JK, Epel ES, Belury MA, Andridge R, Lin J, Glaser R, Malarkey WB, Hwang BS, and Blackburn E. "Omega-3 fatty acids, oxidative stress, and leukocyte telomere length: A randomized controlled trial." *Brain Behav Immun* 28: 16-24 (2013)
- MacFarlane N, Salt J, Birkin R and Kendrick A. "The FAST Index - a fishy scale. A search for a test to quantify fish flavor." *INFORM* 12: 244-249 (2001)
- Mueller T. *Extra Virginity: The Sublime and Scandalous World of Olive Oil*. W.W. Norton. New York, NY (2011)
- Perez-Jimenez J, Neveu V, Vos F, and Scalbert A. "Identification of the 100 richest dietary sources of polyphenols." *Eur J Clin Nutr* 64: S112-S120 (2010)
- Rizzo AM, Montorfano G, Negroni M, Adorni L, Berselli P, Corsetto P, Wahle K, and Berra B. "A rapid method for determining arachidonic: eicosapentaenoic acid ratios in whole blood lipids: correlation with erythrocyte membrane ratios and validation in a large Italian population of various ages and pathologies." *Lipids Health Dis* 9: 7 (2010)
- Sears, B. *The OmegaRx Zone*. Regan Books. New York, NY (2002)
- CHAPTER 7: POLYPHENOLS: THE NEXT ESSENTIAL NUTRIENTS**
- Andujar I, Recio MC, Giner RM, and Rios JL. "Cocoa polyphenols and their potential benefits for human health." *Oxid Med Cell Longev* 2012: 906252 (2012)
- Christaki E and Opal SM. "Is the mortality rate for septic shock really decreasing?" *Curr Opin Crit Care* 14: 580-586 (2008) Daglia M. "Polyphenols as antimicrobial agents." *Curr Opin Biotechnol* 23: 174-181 (2012)
- Faller ALK and Fialho E. "Polyphenol content and antioxidant capacity in organic and conventional plant foods." *J Food Composition and Analysis* 23: 561-568 (2010)
- Frankenburg FR. *Vitamin Discoveries and Disasters: History, Science, and Controversies*. Praeger Press. Westport, CT. (2009) Hwang JT, Kwon DY, and Yoon SH. "AMP-activated protein kinase: a potential target for the diseases prevention by natural occurring polyphenols." *N Biotechnol* 26: 17-22 (2009)
- Lippi D. "Chocolate in history: food, medicine, medi-food." *Nutrients* 5: 1573-1585 (2013)
- Landete JM. "Updated knowledge about polyphenols: functions, bioavailability, metabolism, and health." *Crit Rev Food Sci Nutr* 52: 936-948 (2012)

- Miller KB, Hurst WJ, Flannigan N, Ou B, Lee CY, Smith N, and Stuart DA. "Survey of commercially available chocolate- and cocoa-containing products in the United States. Comparison of flavan-3-ol content with nonfat cocoa solids, total polyphenols, and percent cacao." *J Agric Food Chem* 57: 9169-9180 (2009)
- Obrenovich ME, Nair NG, Beyaz A, Aliev G, and Reddy VP. "The role of polyphenols antioxidants in health, disease, and aging." *Rejuvenation Res* 13: 631-643 (2010)
- Perez-Jimenez J, Neveu V, Vos F, and Scalbert A. "Identification of the 100 richest dietary sources of polyphenols." *Eur J Clin Nutr* 64: S112-S120 (2010)
- Rawel HW and Kulling SE. "Nutritional contribution of coffee, cocoa, and tea phenolics to human health." *J Consumer Protection and Food Safety* 1: 399-407 (2007)
- Scapagnini G, Vasto S, Abraham NG, Caruso C, Zella D, and Fabio G. "Modulation of Nrf2/ARE pathway by food polyphenols: a nutritional neuroprotective strategy for cognitive and neurodegenerative disorders." *Mol Neurobiol* 44: 192-201 (2011)
- Scholz S and Williamson G. "Interactions affecting the bioavailability of dietary polyphenols in vivo." *Int J Vitam Nutr Res* 77: 224-235 (2007)
- Visioli F, De La Lastra CA, Andres-Lacueva C, Aviram M, Calhau C, Cassano A, D'Archivio M, Faria A, Fave G, Fogliano V, Llorach R, Vitaglione P, Zoratti M, and Edeas M. "Polyphenols and human health: a prospectus." *Crit Rev Food Sci Nutr* 51: 524-546(2011)
- Wilson PK and Hurst WJ. *Chocolate as Medicine*. RSC Publishers. Cambridge, UK (2012)

CHAPTER 8: POLYPHENOLS AND GUT HEALTH

- Cardona F, Andres-Lacueva C, Tulipani S, Tinahones FJ, and Queipo-Ortuno MI. "Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health." *J Nutr Biochem* 24: 1415-1422 (2013)
- Caricilli AM and Saad MJ. "The role of gut microbiota on insulin resistance." *Nutrients* 5: 829-851 (2013)
- Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, and Knight R. "The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view." *Cell* 148: 1258-1270 (2012)
- Davis JE, Gabler NK, Walker-Daniels J, and Spurlock ME. "TLR-4 deficiency selectively protects against obesity induced by diets high in saturated fat." *Obesity* 16: 1248-1255(2008)
- Fresno M, Alvarez R, and Cuesta N. "Toll-like receptors, inflammation, metabolism and obesity." *Arch Physiol Biochem* 117: 151-164 (2011)
- Gershon M. *The Second Brain*. Harper Perennial. New York, NY (1999)
- Kayama H and Takeda K. "Regulation of intestinal homeostasis by innate and adaptive immunity." *Int Immunol* 24: 673-680 (2012)
- Kennedy P. "The Fat Drug." *New York Times*. March 8, 2014 (2014)
- Kim JJ and Sears DD. "TLR4 and insulin resistance." *Gastroenterol Res Pract* 2010: SI687 (2010)
- David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, Ling AV, Devlin AS, Varma Y, Fischbach MA, Biddinger SB, Dutton RJ, and Turnbaugh PJ. "Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome." *Nature* 505: 559-563(2014)
- Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, and Gordon JL "Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity." *Nature* 444: 1022-1023 (2006) Mirsky, S. "2011 Nobel Prize in Physiology or Medicine." *Scientific American* October 3, 2011(2011)
- Rodriguez-Lagunas MJ, Storniole CE, Ferrer R, and Moreno JJ. "5-hydroxyeicosatetraenoic acid and leukotriene D4 increase intestinal epithelial paracellular permeability." *Int J Biochem Cell Biol* 45: 1318-1326 (2013)
- Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, Tzamelis I, Yin H, and Flier JS. "TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance." *J Clin Invest* 116: 3015-3025 (2006)
- Sykes B. *The Seven Daughters of Eve*. W. W. Norton. New York, NY (2002)
- van Houte J and Gibbons RJ. "Studies of the cultivable flora of normal human feces." *Antonie van Leeuwenhoek* 32: 212-222 (1966)
- Watanabe Y, Nagai Y, and Takatsu K. "Activation and regulation of the pattern recognition receptors in obesity-induced adipose tissue inflammation and insulin resistance." *Nutrients* 5: 3757-3778 (2013)
- Zhang X, Zhang G, Zhang H, Karin M, Bai H, and Cai D. "Hypothalamic IKKbeta/NF-kappaB and ER stress link overnutrition to energy imbalance and obesity." *Cell* 135: 61-73(2008)

CHAPTER 9: POLYPHENOLS AND OXIDATIVE STRESS

- Basu A, Du M, Leyva MJ, Sanchez K, Betts NM, Wu M, Aston CE, and Lyons TJ. "Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men and women with metabolic syndrome." *J Nutr* 140: 1582-1587 (2010)

- Cao G, Booth SL, Sadowski JA, and Prior RL. "Increases in human plasma antioxidant capacity after consumption of controlled diets high in fruit and vegetables." *Am J Clin Nutr* 68: 1081-1087 (1998)
- Chen CY, Yi L, Jin X, Mi MT, Zhang T, Ling WH, and Yu B. "Delphinidin attenuates stress injury induced by oxidized low-density lipoprotein in human umbilical vein endothelial cells." *Chem Biol Interact* 183: 105-112(2010)
- Conklin KA. "Dietary antioxidants during cancer chemotherapy: impact on chemo- therapeutic effectiveness and development of side effects." *Nutrition and Cancer* 37: 1-18(2000)
- Erlank H, Elmann A, Kohen R, and Kanner J. "Polyphenols activate Nrf2 in astrocytes via H2O2, semiquinones, and quinones." *Free Radic Biol Med* 51: 2319-27 (2011) Holvoet P. "Oxidized LDL and coronary heart disease." *Acta Cardiol* 59:479-484 (2004)
- Hybertson BM, Gao B, Bose SK, and McCord JM. "Oxidative stress in health and disease: the therapeutic potential of Nrf2 activation." *Mol Aspects Med* 32: 234-246 (2011)
- Krikorian R, Shidler MD, Nash TA, Kalt W, Vinqvist-Tymchuk MR, Shukitt-Hale B, and Joseph JA. "Blueberry supplementation improves memory in older adults." *J Agric Food Chem* 58: 3996-4000 (2010)
- Knight JA. "Review: Free radicals, antioxidants, and the immune system." *Ann Clin Lab Sci* 30: 145-158 (2000)
- Li Y, Daniel M, and Tollefsbol TO. "Epigenetic regulation of caloric restriction in aging." *BMC Med* 9: 98 (2011)
- Li W, Khor TO, Xu C, Shen G, Jeong WS, Yu S, and Kong AN. "Activation of Nrf2- antioxidant signaling attenuates NF-kappaB-inflammatory response and elicits apoptosis." *Biochem Pharmacol* 76: 1485-1489 (2008)
- Manach C, Scalbert A, Morand C, Remcsy C, and Jimenez L. "Polyphenols: food sources and bioavailability." *Am J Clin Nutr* 79: 727-747 (2004)
- Nathan C. "Points of control in inflammation." *Nature* 420: 846-852 (2002) Nathan C and Ding A. "Nonresolving inflammation." *Cell* 140: 871-882 (2010)
- Prior RL, Cao G, Prior RL, and Cao G. "Analysis of botanicals and dietary supplements for antioxidant capacity: a review." *J AOAC Int* 83: 950-956 (2000)
- Scapagnini G, Vasto S, Abraham NG, Caruso C, Zella D, and F^abio G. "Modulation of Nrf2/ARE pathway by food polyphenols: a nutritional neuroprotective strategy for cognitive and neurodegenerative disorders." *Mol Neurobiol* 44: 192-201 (2011)
- Scholz S and Williamson G. "Interactions affecting the bioavailability of dietary polyphenols in vivo." *Int J Vitam Nutr Res* 77: 224-235 (2007) Sears B. *The Anti-Aging Zone*. Regan Books. New York, NY (1999)
- Spite M, Claria J, and Serhan CN. "Resolvins, specialized proresolving lipid mediators and their potential roles in metabolic diseases." *Cell Metabolism* 19: 21-36 (2014)
- Wallace SS. "Biological consequences of free radical-damaged DNA bases." *Free Radic Biol Med* 33: 1-14 (2002)
- Zhang MJ and Spite M. "Resolvins: anti-inflammatory and proresolving mediators derived from omega-3 polyunsaturated fatty acids." *Annu Rev Nutr* 32:203-227 (2012)
- U.S. FDA. "FDA expands advice on statin risk." www.fda.gov/forconsumers/consum-erupdates/ucm293330.htm#2
- CHAPTER 10: POLYPHENOLS AND LONGEVITY
- Anderson RM and Weindruch R. "Metabolic reprogramming, caloric restriction and aging." *Trends Endocrinol Metab* 21: 134-141 (2010)
- Ayissi VB, Ebrahimi A, and Schluesenner H. "Epigenetic effects of natural polyphenols: A focus on SIRT1-mediated mechanisms." *Mol Nutr Food Res* 58: 22-32 (2014)
- Bao Y, Han J, Hu FB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Willett WC, and Fuchs SC. "Association of nut consumption with total and cause-specific mortality." *N Engl J Med* 369: 2001-2011 (2013)
- Cassidy A, Mukamal KJ, Liu L, Franz M, Eliassen AH and EB. "High anthocyanin intake is associated with a reduced risk of myocardial infarction in young and middle-aged women." *Circulation* 127: 188-196 (2013)
- Chang HC and Guarente L. "SIRT1 and other sirtuins in metabolism." *Trends Endocrinol Metab* 25: 138-145 (2014)
- Chung S, Yao H, Caito S, Hwang JW, Arunachalam G, and Rahman I. "Regulation of SIRT1 in cellular functions: role of polyphenols." *Arch Biochem Biophys* 501: 79-90 (2010)
- Fontana L. "The scientific basis of caloric restriction leading to longer life." *Curr Opin Gastroenterol* 25: 144-150 (2009)

Goldman DP, Cutler D, Rowe JW, Michaud P, Sullivan J, Peneva K, and Olshansky SJ. "Substantial health and economic returns from delayed aging may warrant a new focus for medical research." *Health Affairs* 32: 1698-1705 (2013)

Holloszy JO and Fontana L. "Caloric restriction in humans." *Exp Gerontol* 42: 709-712 (2007)

Hou X, Xu S, Maitland-Toolan KA, Sato K, Jiang B, Ido Y, Lan F, Walsh K, Wierzbicki M, Verbeuren TJ, Cohen RA, and Zang M. "SIRT1 regulates hepatocyte lipid metabolism through activating AMP-activated protein kinase." *J Biol Chem* 283: 20015-20026(2008)

Hwang JT, Kwon DY, and Yoon SH. "AMP-activated protein kinase: a potential target for the diseases prevention by natural occurring polyphenols." *Nature Biotechnol* 26: 17-22(2009)

McCay CM, Crowell MF, Maynard LA. "The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size." *J Nutr* 10: 63-79 (1935)

Sears B. *The Anti-Aging Zone*. Regan Books. New York, NY (1999)

Tennen RI, Michishita-Kioi E, and Chua KF. "Finding a target for resveratrol." *Cell* 148: 387-389(2012)

Tollefsbol T (ed). *Epigenetics in Human Disease*. Academic Press. New York, NY (2012)

Zamora-Ros R, Rabassa M, Cherubini A, Urpi-Sarda M, Bandinelli S, Ferrucci L, Andres-Lacueva C. "High concentrations of a urinary biomarker of polyphenol intake are associated with decreased mortality in older adults." *J Nutr* 143: 1445-1450 (2013)

CHAPTER 11: THE INDUSTRIALIZATION OF FOOD AND THE RISE OF INFLAMMATION

Avena NM, Rada P, and Hoebel BG. "Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake." *Neurosci Biobehav Rev* 32: 20-39 (2008)

Bachmanov AA and Beauchamp GK. "Taste receptor genes." *Annu Rev Nutr* 27: 389-414(2007)

Breslin PA and Beauchamp GK. "Salt enhances flavour by suppressing bitterness." *Nature* 387: 563(1997)

Irie F, Fitzpatrick AL, Lopez OL, Kuller LH, Peila R, Newman AB, and Launer LJ. "Enhanced risk for Alzheimer disease in persons with type 2 diabetes and APOE epsilon4: the Cardiovascular Health Study Cognition Study." *Arch Neurol* 65: 89-93 (2008)

Lenoir M, Serre F, Cantin L, and Ahmed SH. "Intense sweetness surpasses cocaine reward." *PLoS ONE* 2: e698 (2007)

Mehla J, Chauhan BC, and Chauhan NB. "Experimental induction of type 2 diabetes in aging-accelerated mice triggered Alzheimer-like pathology and memory deficits." *J Alzheimer's Dis* 39: 145-162 (2014)

Moss M. *Salt Sugar Fat: How the Food Giants Hooked Us*. Random House, NY (2013) Mozaffarian D, Pischon 'G, Hankinson SE, Rifai N, Joshipura K, Willett WC, and Rimm EB. "Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women." *Am J Clin Nutr* 79: 606-612 (2004)

Mozaffarian D, Aro A, and Willett WC. "Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence." *Eur J Clin Nutr* 63: S5-21 (2009)

Profenno LA, Porsteinsson AP, and Faraone SV. "Meta-analysis of Alzheimer's disease risk with obesity, diabetes, and related disorders." *Biol Psychiatry* 67: 505-512 (2010)

Siri-Tarino PW, Sun Q; Hu FB, and Krauss RM. "Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease." *Am J Clin Nutr* 91: 535-546 (2010)

Spangler R, Wittkowski KM, Goddard NL, Avena NM, Hoebel BG, and Leibowitz SF. "Opiate-like effects of sugar on gene expression in reward areas of the rat brain." *Brain Res Mol Brain Res* 124: 134-142 (2004)

Spetter MS, Snieets PA, de Graaf C, and Viergever MA. "Representation of sweet and salty taste intensity in the brain." *Chem Senses* 35: 831-840 (2010)

Xu Y, Wang L, He J, Bi Y, Li M, Wang T, Wang L, Jiang Y, Dai M, Lu J, Xu M, Li Y, Hu N, Li J, Mi S, Chen CS, Li G, Mu Y, Zhao J, Kong L, Chen J, Lai S, Wang W, Zhao W, and Ning G. "Prevalence and control of diabetes in Chinese adults." *JAMA* 310: 948-959 (2013)

Zhu X, Tang X, Anderson VE, and Sayrc LM. "Mass spectrometric characterization of protein modification by the products of nonenzymatic oxidation of linoleic acid." *Chem Res Toxicol* 22: 1386-1397 (2009)

CHAPTER 12: CHASING THE WRONG FOOD VILLAINS

American Heart Association. "Dietary guidelines for healthy American adults." *Circulation* 77: 721A-724A (1988) Berg JM, Tymoczko JL, and Stryer L. *Biochemistry, 5th edition*. WH. Freeman. New York, NY (2002)

- Beguín P, Errachid A, Larondelle Y, and Schneider YJ. "Effect of polyunsaturated fatty acids on tight junctions in a model of the human intestinal epithelium under normal and inflammatory conditions." *Food Funct* 4: 923-931 (2013) Brouns F, van Buul VJ, and Shewry PR. "Does wheat make us fat and sick?" *J Cereal Sci* 58: 209-213 (2013)
- Bray GA, Nielsen SJ, and Popkin BM. "Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity." *Am J Clin Nutr* 79: 537-543 (2004)
- Butterworth T. "Sweet and Sour: The media decided fructose was bad for America, but science had second thoughts." *Forbes* February 6, 2014 (2014)
- Carden TJ and Carr TP. "Food availability of glucose and fat, but not fructose, increased in the US between 1970 and 2009." *Nutr J* 12: 130 (2013)
- Cavalli-Sforza LT, Strata A, Barone A, and Cucurachi L. "Primary adult lactose malabsorption in Italy: regional differences in prevalence and relationship to lactose intolerance and milk consumption." *Am J Clin Nutr* 45: 748-754 (1987)
- Cook HW. "The influence of trans-acids on desaturation and elongation of fatty acids in developing brain." *Lipids* 16: 920-926 (1981)
- Cook HW and Emken EA. "Geometric and positional fatty acid isomers interact differently with desaturation and elongation of linoleic and linolenic acids in cultured glioma cells." *Biochem Cell Biol* 68: 653-660 (1990)
- Crittenden RG and Bennett LE. "Cows milk allergy: A complex disorder." *Journal of the American College of Nutrition* 24: 582S-591S (2005)
- Cruz-Teno C, Perez-Martinez P, Delgado-Lista J, Yubero-Serrano EM, Garcia-Rios A, Marin C, Gomez P, Jimenez-Gomez Y, Camargo A, Rodriguez-Cantalejo F, Malagon MM, Perez-Jimenez F, Roche HM, and Lopez-Miranda J. "Dietary fat modifies the postprandial inflammatory state in subjects with metabolic syndrome: the LIPGENE study." *Mol Nutr Food Res* 56: 854-865 (2012)
- Davis JE, Gabler NK, Walker-Daniels J, and Spurlock ME. "TLR-4 deficiency selectively protects against obesity induced by diets high in saturated fat." *Obesity* 16: 1248-1255(2008)
- Davis W. *Wheat Belly: Lose the Wheat, Lose the Weight, and Find Your Path Back to Health*. Rodale Books. Erasmus, PA (2011)
- de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, and Delaye J. "Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease." *Lancet* 343: 1454-1459 (1994)
- de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, and Mamelle N. "Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study." *Circulation* 99:779-785 (1999)
- Ghosh S, Mocan E, DeCoffe D, Dai C, and Gibson D. "Diets rich in n-6 PUFA induce intestinal microbial dysbiosis in aged mice." *Brit J Nutr* 110: 515-523 (2013)
- Fasano A. *Gluten Freedom: The Nation's Leading Expert Offers the Essential Guide to a Healthy, Gluten-Free Lifestyle*. Wiley. New York, NY (2014) Ebbeling CB, Swain JF, Feldman HA, Wong WW, Hachey DL, Garcia-Lago E, and Ludwig DS. "Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance." *JAMA* 307: 2627-2634 (2012)
- Enos RT, Davis JM, Velazquez KT, McClellan JL, Day SD, Carnevale KA, and Murphy EA. "Influence of dietary saturated fat content on adiposity, macrophage behavior, inflammation, and metabolism: composition matters." *J Lipid Res* 54: 152-163 (2013)
- Kennedy A, Martinez K, Chuang C, LaPost K, and McIntosh M. "Saturated fatty acid-mediated inflammation and insulin resistance in the adipose tissue." *J Nutr* 139: 1-4 (2009)
- Kien CL, Bunn JY, Tompkins CL, Dumas JA, Crain KI, Ebenstein DB, Koves TR, and Muoio DM. "Substituting dietary monounsaturated fat for saturated fat is associated with increased daily physical activity and resting energy expenditure and with changes in mood." *Am J Clin Nutr* 97: 689-697 (2013)
- Kuipers RS, de Graaf DJ, Luxwolda MF, Muskiet MH, Dijck-Brouwer DA, and Muskiet FA. "Saturated fat, carbohydrates and cardiovascular disease." *Neth J Med* 69: 372-378 (2011)
- Klurfeld DM, Foreyt J, Angelopoulos TJ, and Rippe JM. "Lack of evidence for high fructose corn syrup as the cause of the obesity epidemic." *Int J Obes* 37: 771-773 (2013)
- Harris WS, Mozaffarian D, Rimm E, Kris-Etherton P, Rudel LL, Appel LJ, Engler MM, Engler MB, and Sacks F. "Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention." *Circulation* 119: 902-907 (2009)

- Hill EG, Johnson SB, Lawson LD, Mahfouz MM, and Holman RT. "Perturbation of the metabolism of essential fatty acids by dietary partially hydrogenated vegetable oil." *Proc Natl Acad Sci USA* 79: 953-957 (1982)
- Holt SHA, Brand-Miller JC, and Petocz. "An insulin index of foods." *Am J Clin Nutr* 66: 1264-1276(1997)
- Hoyt G, Hickey MS, and Cordain L. "Dissociation of the glycemic and insulinaemic responses to whole and skimmed milk." *Br J Nutr* 93: 175-177 (2005) Host A. "Frequency of cow's milk allergy in childhood." *Ann Allergy Asthma Immunol* 89: 33-37 (2002)
- Hokayem M, Blond E, Vidal H, Lambert K, Meugnier E, Feillet-Coudray C, Coudray C, Pesenti S, Luyton C, Lambert-Porcheron S, Sauvinet V, Fedou C, Brun JF, Ricusset J, Bisbal C, Sultan A, Mercier J, Goudablc J, Dupuy AM, Cristol JP, Laville M, and Avignon A. "Grape polyphenols prevent fructose-induced oxidative stress and insulin resistance in first-degree relatives of type 2 diabetic patients." *Diabetes Care* 2013 36: 1454-1461(2013)
- Jayashree B, Bibin YS, Prabhu D, Shanthirani CS, Gokulakrishnan K, Lakshmi BS, ride (LPS) and zonulin signify novel biomarkers of proinflammation in patients with type 2 diabetes." *Mol Cell Biochem* 388: 203-210 (2014)
- Johnston CS, Tjonn SL, Swan PD, White A, Hutchins H, and Sears B. "Ketogenic low- carbohydrate diets have no metabolic advantage over nonketogenic low-carbohydrate diets." *Am J Clin Nutr* 83: 1055-1061 (2006)
- Liebman B. "The changing American diet." *Nutritional Action Newsletter*. September, 2013 (http://cspinet.org/new/pdf/changing_american_diet_13.pdf) (2013)
- Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, Manson JE, Rifai N, Stampfer MJ, Willett WC, and Hu FB. "Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction." *J Nutr* 135: 562-566 (2005)
- Lopez S, Bermudez B, Ortega A, Varela LM, Pacheco YM, Villar J, Abia R, and Muriana FJ. "Effects of meals rich in either monounsaturated or saturated fat on lipid concentrations and on insulin secretion and action in subjects with high fasting triglyceride concentrations." *Am J Clin Nutr* 93: 494-499 (2011)
- Lowndes J, Kawiecki D, Pardo S, Nguyen V, Melanson KJ, Yu Z, and Rippe JM. "The effects of four hypocaloric diets containing different levels of sucrose or high fructose corn syrup on weight loss and related parameters." *Nutr J* 11: 55 (2012)
- Lustig RH. *Fat Chance: Beating the Odds Against Sugar, Processed Food, Obesity, and Disease*. Hudson Street Press. New York, NY (2012)
- Marie T, Woodsidc B, and Luhenshi GN. "The effects of dietary saturated fat on basal hypothalamic neuroinflammation in rats." *Brain Behave Immun* 36: 35-45 (2014)
- Massoumi R and Sjolander A. "The inflammatory mediator leukotriene D4 triggers a rapid reorganisation of the actin cytoskeleton in human intestinal epithelial cells." *Eur J Cell Biol* 76: 185-191 (1998)
- Mensink RP and Katan MB. "Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low- density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects." *N Engl J Med* 323:439-445 (1990)
- Moss M. *Salt Sugar Fat: How the Food Giants Hooked Us*. Random House, NY (2013) Mozaffarian D, Aro A, and Willett WC. "Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence." *Eur J Clin Nutr* 63: S5-S21 (2009)
- Perlmutter D. *Grain Brain: The Surprising Truth about Wheat, Carbs, and Sugar-Your Brain's Silent Killers*. Little, Brown and Company. New York, NY (2013) Poledne R. "A new atherogenetic effect of saturated fatty acids." *Physiol Res* 62:139-143 (2013)
- Ramsden CE, Hibbeln JR, Majchrzak SF, and Davis JM. "n-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturate dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trials." *Br J Nutr* 104: 1586-600 (2010)
- Ramsden CE, Zamora D, Leelarthaeapin B, Majchrzak-Hong SF, Faurot KR, Suchindran CM, Ringel A, Davis JM, and Hibbeln JR. "Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis." *BMJ* 346: e8707 (2013)
- Ratnesar R. "Against the Grain." *Time*. December 15,1997 (1997)
- Raz O, Steinvil A, Berliner S, Rosenzweig T, Justo D, and Shapira I. "The effect of two iso-caloric meals containing equal amounts of fats with a different fat composition on the inflammatory and metabolic markers in apparently healthy volunteers." *J Inflamm* 10; 3 (2013)
- Rippe JM and Angelopoulos TJ. "Sucrose, high-fructose corn syrup, and fructose their metabolism and potential health effects: What do we really know?" *Adv Nutr* 4: 236- 245 (2013)
- Roach C, Feller SE, Ward JA, Shaikh SR, Zerouga M, and Stillwell W. "Comparison of cis and trans fatty acid containing phosphatidylcholines on membrane properties." *Biochemistry* 43: 6344-6351 (2004)

Sievenpiper JL, de Souza RJ, Mirrahimi A, Yu ME, Carleton AJ, Beyene J, Chiavaroli L, Di Buono M, Jenkins AL, Leiter LA, Wolever TM, Kendall CW, and Jenkins DJ. "Effect of fructose on body weight in controlled feeding trials: a systematic review and meta-analysis." *Ann Intern Med* 156: 291-304 (2012)

Sievenpiper JL, Chiavaroli L, de Souza RJ, Mirrahimi A, Cozma AI, Ha V, Wang DD, Yu ME, Carleton AJ, Beyene J, Di Buono M, Jenkins AL, Leiter LA, Wolever TM, Kendall CW, and Jenkins DJ. "Catalytic doses of fructose may benefit glycaemic control without harming cardiometabolic risk factors: a small meta-analysis of randomised controlled feeding trials." *Br J Nutr* 108: 418-423 (2012)

Sievenpiper JL, de Souza RJ, Cozma AI, Chavaroli L, Ha V, and Mirrhimi A. "Fructose vs. glucose and metabolism." *Current Opin Lipidology* 25: 8-19 (2014)

Silk DB, Grimble GK, and Rees RG. "Protein digestion and amino acid and peptide absorption." *Proc Nutr Soc* 44: 63-72 (1985) Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, and Krauss RM. "Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease." *Am J Clin Nutr* 91: 535-546 (2010)

Sundram K, Karupaiah T, and Hayes KC. "Stearic acid-rich interesterified fat and trans- rich fat raise the LDL/HDL ratio and plasma glucose relative to palm olein in humans." *Nutr Metab* 4: 3 (2007)

Wang D, Sievenpiper JL, de Souza RJ, Cozma AI, Chiavaroli L, Ha V, Mirrahimi A, Carleton AJ, Di Buono M, Jenkins AL, Leiter LA, Wolever TM, Beyene J, Kendall CW, and Jenkins D. "Effect of fructose on postprandial triglycerides: A systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials." *Atherosclerosis* 232: 125-133 (2014) White JS. "Challenging the fructose hypothesis." *Adv Nutr* 4: 246-256 (2013)

CHAPTER 13: EPIGENETICS: OPENING PANDORA'S GENETIC BOX

Ailhaud G, Massiera F, Weill P, Legrand P, Alessandri JM, and Guesnet P. "Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity." *Prog Lipid Res* 45: 203-206 (2006)

Ailhaud G, Guesnet P, and Cunnane SC. "An emerging risk factor for obesity: does disequilibrium of polyunsaturated fatty acid metabolism contribute to excessive adipose tissue development?" *Br J Nutr* 100: 461-470 (2008)

Ailhaud G. "Omega-6 fatty acids and excessive adipose tissue development." *World Rev Nutr Diet* 98:51-61 (2008)

Alvheim AR, Malde MK, Osei-Hyiaman D, Lin YH, Pawlosky RJ, Madsen L, Kristiansen K, Froyland L, and Hibbeln JR. "Dietary linoleic acid elevates endogenous 2-AG and anandamide and induces obesity." *Obesity* 10: 1984-1994 (2012)

Alvheim AR, Torstensen BE, Lin YH, Lillefosse HH, Lock EJ, Madsen L, Froyland L, Hibbeln JR, and Malde MK. "Dietary linoleic acid elevates the endocannabinoids 2-AG and anandamide and promotes weight gain in mice fed a low fat diet." *Lipids* 49: 59-69 (2014)

Bayarsaihan D. "Epigenetic mechanisms in inflammation." *J Dent Res* 90: 9-17 (2011)

Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Guthrie LB, Bellinger DC, Taveras EM, Gillman MW, and Oken E. "Infant feeding and childhood cognition at ages 3 and 7 years: Effects of breastfeeding duration and exclusivity." *JAMA Pediatr* 167: 836-844 (2013)

Blasbalg TL, Hibbeln JR, Ramsden CE, Majchrzak SF, and Rawlings RR. "Changes in consumption of omega-3 and omega-6 fatty acids in the United States during the 20th century." *Am J Clin Nutr* 93: 950-962 (2011)

Chalon S, Vancassel S, Zimmcr L, Guilloteau D, and Durand G. "Polyunsaturated fatty acids and cerebral function: focus on monoaminergic neurotransmission." *Lipids* 36: 937-944 (2001)

Chong S and Whitelaw E. "Epigenetic germline inheritance." *Curr Opin Genet Dev* 14: 692-696 (2004)

Ding Y, Li J, Liu S, Zhang L, Xiao H, Li J, Chen H, Petersen RB, Huang K, and Zheng L. "DNA hypomethylation of inflammation-associated genes in adipose tissue of female mice after multigenerational high fat diet feeding." *Int J Obes* 38: 198-204 (2014)

Grayson DS, Kroenke CD, Neuringer M, and Fair DA. "Dietary omega-3 fatty acids modulate large-scale systems organization in the rhesus macaque brain." *J Neurosci* 34: 2065-2074 (2014)

Hanbauer I, Rivero-Covelo I, Maloku E, Baca A, Hu Q, Hibbeln JR, and Davis JM. "The decrease of n-3 fatty acid energy percentage in an equicaloric diet fed to B6C3Fe mice for three generations elicits obesity." *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2009: 867041 (2009)

Massiera F, Saint-Marc P, Seydoux J, Murata T, Kobayashi T, Narumiya S, Guesnet P, Amri EZ, Negrel R, and Ailhaud G. "Arachidonic acid and prostacyclin signaling promote adipose tissue development: a human health concern?" *J Lipid Res* 44: 271— 279(2003)

Massiera F, Barbry p, Guesnet P, Joly A, Luquet S, Moreihon-Brest C, Moshen-Kanson T, Amri EZ, and Ailhaud G. "A western-like diet is sufficient to induce a gradual enhancement in fat mass over generations." *J Lipid Res* 51: 2352-2361 (2010)

- Muhlauser BS, Cook-Johnson R, James M, Miljkovic D, Duthoit E, and Gibson R. "Opposing effects of omega-3 and omega-6 long polyunsaturated fatty acids on the expression of lipogenic genes in omental and retroperitoneal adipose depots in the rat." *J Nutr Metabol* 2010: 1-9 (2010)
- Mulhausler BS and Ailhaud GP. "Omega-6 polyunsaturated fatty acid and the early origins of obesity." *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 20: 55-61 (2013)
- Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, Hayflick L, Butler RN, Allison DB, and Ludwig DS. "A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century." *N Engl J Med* 352: 1138-1145 (2005)
- Ravelli AC, van Der Meulen JH, Osmond C, Barker DJ, and Bleker OP. "Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally." *Am J Clin Nutr* 70:811-816(1999)
- Roseboom TJ, van der Meulen JH, Ravelli AC, Osmond C, Barker DJ, and Bleker OR "Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview." *Mol Cell Endocrinol* 185: 93-98 (2001)
- Roseboom TJ and Watson ED. "The next generation of disease risk: are the effects of prenatal nutrition transmitted across generations?" *Placenta* 33: e40-e44 (2012)
- Painter RC, de Rooij SR, Bossuyt PM, Simmers TA, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP, and Roseboom TJ. "Early onset of coronary artery disease after prenatal exposure to the Dutch famine." *Am J Clin Nutr* 84: 322-327 (2006) Tollesbol T (ed). *Epigenetics in Human Disease*. Academic Press. New York, NY (2012) Tollesbol TO. "Dietary epigenetics in cancer and aging." *Cancer Treat Res* 159: 257-267 (2014)

CHAPTER 14: RECLAIMING OUR GENETIC FUTURE

- Bayarsaihan D. "Epigenetic mechanisms in inflammation." *J Dent Res* 90: 9-17 (2011)
- Crane PK, Walker R, Hubbard RA, Li G, Nathan DM, Zheng H, Haneuse S, Craft S, Montine TJ, Kahn SE, McCormick W, McCurry SM, Bowen JD, and Larson EB. "Glucose levels and risk of dementia." *N Engl J Med* 369: 540-548 (2013)
- James BD, Leurgans SE, Hebert LE, Scherr PA, Yaffe K, and Bennett DA. "Contribution of Alzheimer disease to mortality in the United States." *Neurology* 82: 1045-1050 (2014)
- Goldman DP, Cutler D, Rowe JW, Michaud P, Sullivan, J, Peneva K, and Olshansky SJ. "Substantial health and economic returns from delayed aging may warrant a new focus for medical research." *Health Affairs* 32: 1698-1705 (2013)
- Hanbauer I, Rivero-Covelo I, Maloku E, Baca A, Hu Q, Hibbeln JR, and Davis JM. "The decrease of n-3 fatty acid energy percentage in an equicaloric diet fed to B6C3Fe mice for three generations elicits obesity." *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2009: 867041(2009)
- Holmes C. "Review: systemic inflammation and Alzheimer's disease." *Neuropathol Appl Neurobiol* 39:51-68 (2013)
- Sears B. *The Zone*. Regan Books. New York, NY (1995)
- Sears B. *Mastering the Zone*. Regan Books. New York, NY (1997)
- Sears B. *The Anti-Aging Zone*. Regan Books. New York, NY (1999) Sears B. *The OmegaRx Zone*. Regan Books. New York, NY (2002)
- Sears B. *The Anti-Inflammation Zone*. Regan Books. New York, NY (2005) Sears B. *Toxic Fat*. Thomas Nelson. Nashville, TN (2008)
- Spite M, Claria J, and Serhan CN. "Resolvins, specialized proresolving lipid mediators and their potential roles in metabolic diseases." *Cell Metabolism* 19: 21-36 (2014)
- Tollesbol T (ed). *Epigenetics in Human Disease*. Academic Press. New York, NY (2012) Tollesbol TO. "Dietary epigenetics in cancer and aging." *Cancer Treat Res* 159: 257- 267(2014)

APPENDIX B. THE SCIENCE OF DIET-INDUCED INFLAMMATION

- Appel S, Mirakaj V, Bringmann A, Week MM, Grunebach F, and Brossart P. "PPAR- gamma agonists inhibit toll-like receptor-mediated activation of dendritic cells via the MAP kinase and NF-kappaB pathways." *Blood* 106: 3888-3894 (2005)
- Arbo I, Halle C, Malik D, Brattbakk HR, and Johansen B. "Insulin induces fatty acid desaturase expression in human monocytes." *Scand) Clin Lab Invest* 71: 330-339 (2011)
- Blasbalg TL, Hibbeln JR, Ramsden CE, Majchrzak SF, and Rawlings RR. "Changes in consumption of omega-3 and omega-6 fatty acids in the United States during the 20th century." *Am J Clin Nutr* 93: 950-962 (2011)
- Brenner RR. "Hormonal modulation of delta-6 and delta-5 desaturases: case of diabetes." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 68: 151-162 (2003)
- Chakrabarti SK, Cole BK, Wen Y, Keller SR, and Nadler JL. "12/15-lipoxygenase products induce inflammation and impair insulin signaling in 3T3-L1 adipocytes." *Obesity* 17: 1657-1663 (2009)

- Chapkin RS, McMurray DN, Davidson LA, Patil BS, Fan YY, and Lupton JR. "Bioactive dietary long-chain fatty acids: emerging mechanisms of action." *Br J Nutr* 100:1152— 1157 (2008)
- Chen CT, Liu Z, Ouellet M, Calon F, and Bazinet RP. "Rapid beta-oxidation of eicosapentaenoic acid in mouse brain: an in situ study." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 80: 157-163 (2009)
- Chen CT, Liu Z, and Bazinet RP. "Rapid de-esterification and loss of eicosapentaenoic acid from rat brain phospholipids: an intracerebroventricular study." *J Neurochem* 116: 363-373 (2011)
- el Boustani S, Causse JE, Descomps B, Monnier L, Mendy F, and Crastes de Paulet A. "Direct in vivo characterization of delta 5 desaturase activity in humans by deuterium labeling: effect of insulin." *Metabolism* 38: 315-321 (1989)
- Farooqui AA. "n-3 fatty acid-derived lipid mediators in the brain: new weapons against oxidative stress and inflammation." *Curr Med Chem* 19: 532-543 (2012)
- Harris WS, Pottala JV, Varvel SA, Borowski JJ, Ward JN, and McConnell JP. "Erythrocyte omega-3 fatty acids increase and linoleic acid decreases with age: observations from 160,000 patients." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 88: 257-263 (2013)
- Kawabata T, Hirota S, Hirayama T, Adachi N, Hagiwara C, Iwama N, Kamachi K, Araki E, Kawashima H, and Kiso Y. "Age-related changes of dietary intake and blood eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, and arachidonic acid levels in Japanese men and women." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 84: 131-137 (2011)
- Li Q, Wang M, Tan L, Wang C, Ma J, Li N, Li Y, Xu G, and Li J. "Docosahexaenoic acid changes lipid composition and interleukin-2 receptor signaling in membrane rafts." *J Lipid Res* 46: 1904-1913 (2005)
- Martinez-Clemente M, Claria J, and Titos E. "The 5-lipoxygenase/leukotriene pathway in obesity, insulin resistance, and fatty liver disease." *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 14: 347-353 (2011)
- Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, O'Neal DN, Best JD, and Beilin LJ. "Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men." *Am J Clin Nutr* 71: 1085-1094 (2000)
- Pelikanova T, Kohout M, Base J, Stcfka Z, Kovar J, Kazdova L, and Valek J. "Effect of acute hyperinsulinemia on fatty acid composition of serum lipids in non-insulin-dependent diabetics and healthy men." *Clin Chim Acta* 203: 329-337 (1991)
- Plourde M and Cunnane SC. "Extremely limited synthesis of long chain polyunsaturates in adults: implications for their dietary essentiality and use as supplements." *Appl Physiol Nutr Metab* 32: 619-634 (2007)
- Rahman I, Biswas SK, and Kirkham PA. "Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols." *Biochem Pharmacol* 72: 1439-1452 (2006)
- Rizzo AM, Montorfano G, Negroni M, Adorni L, Berselli P, Corsetto P, Wahle K, and Bcrra B. "A rapid method for determining arachidonic: eicosapentaenoic acid ratios in whole blood lipids: correlation with erythrocyte membrane ratios and validation in a large Italian population of various ages and pathologies." *Lipids Health Dis* 9: 7 (2010)
- Sanchez-Galan E, Gomez-Hernandez A, Vidal C, Martin-Ventura JL, Blanco-Colio LM, Munoz-Garcia B, Ortega L, Egido J, and Tunon J. "Leukotriene B4 enhances the activity of nuclear factor-kappaB pathway through BLT1 and BLT2 receptors in atherosclerosis." *Cardiovasc Res* 81: 216-225 (2009)
- Scapagnini G, Vasto S, Sonya V, Abraham NG, Nader AG, Caruso C, Calogero C, Zella D, and Fabio G. "Modulation of Nrf2/ARE pathway by food polyphenols: a nutritional neuroprotective strategy for cognitive and neurodegenerative disorders." *Mol Neurobiol* 44:192-201 (2011)
- Schmitz G and Ecker J. "The opposing effect of n-3 and n-6 fatty acids." *Prog Lipid Res* 47: 147-155 (2008)
- Sears, B. *The Zone*. Regan Books. New York, NY (1995)
- Sears, B. *The Anti-Aging Zone*. Regan Books. New York, NY (1999)
- Sears, B. *The OmegaRx Zone*. Regan Books. New York, NY (2002)
- Sears, B. *The Anti-Inflammation Zone*. Regan Books. New York, NY (2005)
- Sears, B. *Toxic Fat*. Thomas Nelson. Nashville, TN. (2008)
- Sears B and Ricordi C. "Role of fatty acids and polyphenols in inflammatory gene transcription and their impact on obesity, metabolic syndrome and diabetes." *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 16: 1137-1154 (2012)

Sears DD, Miles PD, Chapman J, Ofrecio JM, Almazan F, Thapar D, and Miller YI. "12/15-lipoxygenase is required for the early onset of high fat diet-induced adipose tissue inflammation and insulin resistance in mice." PLoS ONE 4: e7250 (2009)

Stillwell W and Wassail SR. "Docosahexaenoic acid: membrane properties of a unique fatty acid." Chem Phys Lipids 126: 1-27 (2003)

Tall AR. "C-reactive protein reassessed." N Engl J Med 350: 1450-1452 (2004)

Umhau JC, Zhou W, Carson RE, Rapoport SI, Polozova A, Demar J, Hussein N, Bhat-tacharjee AK, Ma K, Esposito G, Majchrzak S, Herscovitch P, Eckelman WC, Kurd-ziel KA, and Salem N. "Imaging incorporation of circulating docosahexaenoic acid into the human brain using positron emission tomography." J Lipid Res 50: 1259-1268(2009)

Zhang MJ and Spite M. "Resolvins: anti-inflammatory and proresolving mediators derived from omega-3 polyunsaturated fatty acids." Annu Rev Nutr 32: 203-227 (2012)

APPENDIX C. INFLAMMATORY AND OBESITY

Ailhaud G, Guesnet P, and Cunnane SC. "An emerging risk factor for obesity: does disequilibrium of polyunsaturated fatty acid metabolism contribute to excessive adipose tissue development?" Br J Nutr 100: 461-470 (2008)

Ailhaud G. "Omega-6 fatty acids and excessive adipose tissue development." World Rev Nutr Diet 98:51-61 (2008)

Alvheim AR, Malde MK, Osei-Hyiaman D, Lin YH, Pawlosky RJ, Madsen L, Kristiansen K, Froyland L, and Hibbeln JR. "Dietary linoleic acid elevates endogenous 2-AG and anandamide and induces obesity." Obesity 10: 1984-1994 (2012)

Alvheim AR, Torstensen BE, Lin YH, Lillefosse HH, Lock EJ, Madsen L, Froyland L, Hibbeln JR, and Malde MK. "Dietary linoleic acid elevates the endocannabinoids 2-AG and anandamide and promotes weight gain in mice fed a low fat diet." Lipids 49: 59-69 (2014)

Batterham RL, Heffron H, Kapoor S, Chivers JE, Chandarana K, Herzon H, le Roux CW, Thomas EL, Bell JD, and Withers DJ. "Critical role for peptide YY in protein-mediated satiety and body-weight regulation." Cell Metabol 4: 223-233 (2006)

Benhamed F, Poupeau A, and Postic C. "The transcription factor ChREBP: a key modulator of insulin sensitivity?" Med Sci 29: 765-771 (2013)

Beglinger C and Degen L. "Gastrointestinal satiety signals in humans—physiologic roles for GLP-1 and PYY?" Physiol Behav 89: 460-464 (2006)

Berg JM, Tymoczko JL, and Stryer L. *Biochemistry, 5th edition*. W.H. Freeman. New York, NY (2002)

Bilsborough S and Mann N. "A review of issues of dietary protein intake in humans." Int J Sport Nutr Exerc Metab 16: 129-152 (2006)

Buckland G, Bach A, and Serra-Majem L. "Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies." Obes Rev 9: 582-593 (2008)

Cai D. "Neuroinflammation and neurodegeneration in overnutrition-induced diseases." Trends Endocrinol Metab 24: 40-47 (2013)

Chaudhri OB, Field BC, and Bloom SR. "Gastrointestinal satiety signals." Int J Obes 7: S28-31 (2008)

Claria J, Dalli J, Yacoubian S, Gao F, and Serhan CN. "Resolvin D1 and resolvin D2 govern local inflammatory tone in obese fat." J Immunology 189: 2597-2605 (2012)

Cole BK, Lieb DC, Dobrian AD, and Nadler JL. "12- and -15 lipoxygenases in adipose tissue inflammation." Prostaglandins and Other Lipid Mediators 105: 84-92 (2013)

Czech MP, Tencerova M, Pedersen DJ, and Aouadi M. "Insulin signaling mechanisms for triacylglycerol storage." Diabetologia 56: 949-964 (2013)

Dentin R, Denechaud P-D, Benhamed F, Girad J, and Postic C. "Hepatic gene regulation by glucose and polyunsaturated fatty acids: a role for ChREBP" J Nutr 136: 1145-1149(2006)

Dockray GJ. "Cholecystokinin." Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 19: 8-12 (2012)

Ebbeling CB, Swain JF, Feldman HA, Wong WW, Hachey DL, Garcia-Lago E, and Ludwig DS. "Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance." JAMA 307: 2627-2634 (2012)

Flachs P, Horakova O, Brauner P, Rossmeisl, Pecina P, Franssen-van Hal N, Ruzickova J, Sponarova J, Drahota Z, Vlcek C, Keijer J, Houstek J, and Kopecky J. "Polyunsaturated fatty acids of marine origin upregulate mitochondrial biogenesis and induce beta-oxidation in white fat." Diabetologia 48: 2365-2375 (2005)

Gonzalez-Periz A, Horrillo R, Ferre N, Gronert K, Dong B, Moran-Salvador E, Titos E, Martinez-Clemente M, Lopez-Parra M, Arroyo V, and Claria J. "Obesity-induced insulin resistance and hepatic steatosis are alleviated by omega-3 fatty acids: a role for resolvins and protectins." FASEB J 23: 1946-1957 (2009)

- Gregor MF and Hotamisligil GS. "Inflammatory mechanisms in obesity." *Ann Rev Immunol* 29:415-445 (2011) Hanbauer I, Rivero-Covelo I, Maloku E, Baca A, Hu Q, Hibbeln JR, and Davis JM. "The decrease of n-3 fatty acid energy percentage in an equicaloric diet fed to B6C3Fe mice for three generations elicits obesity." *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2009: 867041(2009)
- Itariu BK, Zeyda M, Hochbrugger EE, Neuhofer A, Prager G, Schindler K; Bohdjalian A, Mascher D, Vangala S, Schranz M, Krebs M, Bischof MG, and Stulnig TM. "Long-chain n-3 PUFAs reduce adipose tissue and systemic inflammation in severely obese nondiabetic patients: a randomized controlled trial." *Am J Clin Nutr* 96: 1137-1149 (2012)
- Jin C and Flavell RA. "Innate sensors of pathogen and stress: linking inflammation to obesity." *J Allergy Clin Immunol* 132: 287-294 (2013)
- Jornayvaz FR, Jurczak MJ, Lee HY, Birkenfeld AL, Frederick DW, Zhang D, Zhang XM, Samuel VT, and Shulman GI. "A high-fat, ketogenic diet causes hepatic insulin resistance in mice, despite increasing energy expenditure and preventing weight gain." *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 299: E808-15 (2010)
- Kim J, Li Y, and Watkins BA. "Fat to treat fat: emerging relationship between dietary PUFA, endocannabinoids, and obesity." *Prostaglandins Other Lipid Mediators* 105: 32-41(2013)
- Kirkham TC. "Endocannabinoids and the non-homeostatic control of appetite." *Curr Top Behav Neurosci* 1: 231-253 (2009)
- Lafontan M and Langin D. "Lipolysis and lipid mobilization in human adipose tissue." *Prog Lipid Res.* 48: 275-297 (2009)
- le Roux CW, Batterham RL, Aylwin SJLB, Patterson, Borg Cm, Wynne KJ, Kent A, Vincent RP, Gardiner J, Ghati MA, and Bloom SR. "Attenuated peptide YY release in obese subjects is associated with reduced satiety." *Endocrinology* 147: 3-8 (2006)
- Lennerz BS, Alsop DC, Holsen LM, Stern E, Rojas R, Ebbeling CB, Goldstein JM, and Ludwig DS. "Effects of dietary glycemic index on brain regions related to reward and craving in men." *Am J Clin Nutr* 98: 641-647 (2013)
- Lunirn CN and Saltiel AR. "Inflammatory links between obesity and metabolic disease." *J Clin Invest* 121:2111-2117(2011)
- Massiera F, Saint-Marc P, Seydoux J, Murata T, Kobayashi T, Narumiya S, Guesnet P, Amri EZ, Negrel R, and Ailhaud G. "Arachidonic acid and prostacyclin signaling promote adipose tissue development: a human health concern?" *J Lipid Res* 44: 271- 279(2003)
- Murphy KG and Bloom SR. "Gut hormones and the regulation of energy homeostasis." *Nature* 444: 854-858 (2006)
- Neuhofer A, Zeyda M, Mascher D, Itariu BK, Murano I, Leitner L, Hochbrugger EE, Fraisl P, Cinti S, Serhan CN, and Stulnig TM. "Impaired local production of proresolving lipid mediators in obesity and 17-HDHA as a potential treatment for obesity-associated inflammation." *Diabetes* 62: 1945-1956 (2013)
- Padwal RS, Pajewski NM, Allison DB, and Sharma AM. "Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity." *CMAJ* 183: E1059-1066 (2011)
- Porte D, Baskin DG, and Schwartz MW. "Leptin and insulin action in the central nervous system." *Nutr Rev* 60: S20-9 (2002)
- Parks BW, Nam E, Org E, Kostem E, Norheim F, Hui ST, Pan C, Civelek M, Rau CD, Bennett BJ, Mehrabian M, Ursell LK, He A, Castellani LW, Zinker B, Kirby M, Drake TA, Drevon CA, Knight R, Gargalovic P, Kirchgessner T, Eskin E, and Lusis AJ. "Genetic control of obesity and gut microbiota composition in response to high-fat, high-sucrose diet in mice." *Cell Metab* 17: 141-152 (2013)
- Postic C, Dentin R, Denechaud PD, and Girard J. "ChREBP, a transcriptional regulator of glucose and lipid metabolism." *Annu Rev Nutr* 27: 179-192 (2007)
- Ramel PD, Bandarra N, Kiely M, Martinez JA, and Thorsdottir I. "A diet rich in long chain omega-3 fatty acids modulates satiety in overweight and obese volunteers during weight loss." *Appetite* 51: 676-680 (2008)
- Ribet C, Montastier E, Valle C, Bezaire V, Mazzucotelli A, Mairal A, Viguerie N, and Langin D. "Peroxisome proliferator-activated receptor-alpha control of lipid and glucose metabolism in human white adipocytes." *Endocrinology* 151: 123-133 (2010)
- Reilly SM and Satiel AR. "Obesity: A complex role for adipose tissue macrophages." *Nat Rev Endocrinol* 10: 193-194 (2014)
- Sadur CN and Eckel RH. "Insulin stimulation of adipose tissue lipoprotein lipase. Use of the euglycemic clamp technique." *J Clin Invest* 69: 1119-1125 (1982)
- Saltzman E and Karl JP. "Nutrient deficiencies after gastric bypass surgery." *Annu Rev Nutr* 33: 183-203 (2013)
- Schwartz MW and Morton GJ. "Keeping hunger at bay." *Nature* 418: 595-597 (2002)
- Sears B. *Toxic Fat*. Thomas Nelson. Nashville, TN. (2008)
- Soria-Gomez E, Bellocchio L, Reguero L, Lepousez G, Martin C, Bendahmane M, Ruehle S, Remmers F, Desprez T, Matias I, Wiesner T, Cannich A, Nissant A, Wadleigh A, Pape HC, Chiarlone AP, Quarta C, Verrier D, Vincent P, Massa F, Iutz B, Guzman M, Guarden

- H, Ferreira G, Lledo PM, Grandes P, and Marsicano G. "The endocannabinoid system controls food intake via olfactory processes." *Nat Neurosci* 17: 407-415(2014)
- Storlien L, Oakes ND, and Kelley DE. "Metabolic flexibility." *Proc Nutr Soc* 63: 363-368 (2004)
- Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A, and Proietto J. "Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss." *N Engl J Med* 365: 1597-1604 (2011)
- Thaler JP and Schwartz MW. "Minireview: Inflammation and obesity pathogenesis: the hypothalamus heats up." *Endocrinology* 151: 4109-4115 (2010)
- Thomas JG, Bond DS, Phelan S, Hill JO, and Wing RR. "Weight-loss maintenance for 10 years in the National Weight Control Registry." *Am J Prev Med* 46: 17-23 (2014)
- Titos E and Claria J. "Omega-3-derived mediators counteract obesity-induced adipose tissue inflammation." *Prostaglandins Other Lipid Mediators* 107: 77-84 (2013)
- Todoric J, Loffler M, Huber J, Bilban M, Reimers M, Kadi A, Zeyda M, Waldhausl W, and Stulnig TM. "Adipose tissue inflammation induced by high-fat diet in obese diabetic mice is prevented by n-3 polyunsaturated fatty acids." *Diabetologia* 49: 2109-2119 (2006)
- Unger RH. "Lipotoxic diseases." *Annu Rev Med* 53: 319-336 (2002) Veldhorst M, Smeets A, Soenen S, Hochstenbach-Waelen A, Hursel R, Diepvens K, Lejeune M, Luscombe-Marsh N, and Westerterp-Plantenga M. "Protein-induced satiety: effects and mechanisms of different proteins." *Physiol Behav* 94: 300-307 (2008)
- Vincent RP and le Roux CW. "Changes in gut hormones after bariatric surgery." *Clin Endocrinol* 69: 173-179 (2008)
- APPENDIX D. INFLAMMATION AND CHRONIC DISEASE**
- Arbo I, Halle C, Malik D, Brattbakk HR, and Johansen B. "Insulin induces fatty acid desaturase expression in human monocytes." *Scand J Clin Lab Invest* 71: 330-339 (2011)
- Baylin A and Campos H. "Arachidonic acid in adipose tissue is associated with nonfatal acute myocardial infarction in the central valley of Costa Rica." *J Nutr*. 134: 3095- 3099 (2004)
- Brenner RR. "Hormonal modulation of delta-6 and delta-5 desaturases: case of diabetes." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 68: 151-162 (2003)
- Cawood AL, Ding R, Napper FL, Young RH, Williams JA, Ward MJ, Gudmundsen O, Vige R, Payne SP, Ye S, Shearman CP, Gallagher PJ, Grimble RF, and Calder PC. "Eicosapentaenoic acid (EPA) from highly concentrated n-3 fatty acid ethyl esters is incorporated into advanced atherosclerotic plaques and higher plaque EPA is associated with decreased plaque inflammation and increased stability." *Atherosclerosis* 212: 252-259 (2010)
- el Boustani S, Causse JE, Descomps B, Monnier L, Mendy F, and Crastes de Paulet A. "Direct in vivo characterization of delta 5 desaturase activity in humans by deuterium labeling: effect of insulin." *Metabolism* 38: 315-321 (1989)
- Glass CK and Olefsky JM. "Inflammation and lipid signaling in the etiology of insulin resistance." *Cell Metab*. 15: 635-645 (2012)
- Greenhough A, Smartt HJ, Moore AE, Roberts HR, Williams AC, Paraskeva C, and Kaidi A. "The COX-2/PGE2 pathway: key roles in the hallmarks of cancer and adaptation to the tumour microenvironment." *Carcinogenesis* 30: 377-386 (2009)
- Greene ER, Huang S, Serhan CN, and Panigrahy D. "Regulation of inflammation in cancer by eicosanoids." *Prostaglandins and Other Lipid Mediators* 96: 27-36 (2011) Holvoet P. "Oxidized LDL and coronary heart disease." *Acta Cardiol* 59:479-484 (2004)
- Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, and Spiegelman BM. "Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance." *J Clin Invest* 95: 2409-2415 (1995)
- Ishigaki Y, Oka Y, and Katagiri H. "Circulating oxidized LDL: a biomarker and a pathogenic factor." *Curr Opin Lipidol* 20: 363-369 (2009)
- Jornayvaz FR, Jurczak MJ, Lee HY, Birkenfeld AL, Frederick DW, Zhang D, Zhang XM, Samuel VT, and Shulman GI. "A high-fat, ketogenic diet causes hepatic insulin resistance in mice, despite increasing energy expenditure and preventing weight gain." *Am J Physiol Endocrinol Metab* 299: E808-15 (2010)
- Joslin Diabetes Research Center. www.joslin.org/docs/Nutrition_Guideline_Graded.pdf FEPIC and Diabetes (2007)
- Kratsovnik E, Bromberg Y, Sperling O, and Zoref-Shani E. "Oxidative stress activates transcription factor NF- κ B-mediated protective signaling in primary rat neuronal cultures." *J Mol Neurosci* 26: 27-32 (2005)
- Krishnamoorthy S and Honn KV. "Eicosanoids in tumor progression and metastasis." *Subcell Biochem* 49: 145-168 (2008)
- Leaf C. *The Truth in Small Doses: Why We're Losing the War on Cancer-and How to Win It*. Simon and Shuster. New York, NY (2013)

- Li N and Karin M. "Is NF-kappaB the sensor of oxidative stress?" *FASEB* 13: 1137- 1143(1999)
- Maruyama C, Imamura K, and Teramoto T. "Assessment of LDL particle size by triglyc- eride/HDL-cholesterol ratio in non-diabetic, healthy subjects without prominent hyperlipidemia." *J Atheroscler Thromb* 10: 186-91 (2003)
- McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, Simon J, and Krauss RM. "Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease?" *Am J Cardiol* 96: 399-404 (2005)
- Meisinger C, Baumert J, Khuseyinova N, Lowel H, and Koenig W. "Plasma oxidized low- density lipoprotein, a strong predictor for acute coronary heart disease events in apparently healthy, middle-aged men from the general population." *Circulation* 112: 651-657 (2005)
- Miller BS and Yee D. "Type I insulin-like growth factor receptor as a therapeutic target in cancer." *Cancer Res* 65: 10123-10137 (2005)
- Nazaryan A. "Getting Cancer Wrong." *Newsweek*. March 20, 2014 (2014)
- Nielsen MS, Gronholdt M-L, Vyberg M, Overvad K, Andreasen A, Due K-M, and Schmidt EB. "Adipose tissue arachidonic acid content is associated with expression of 5-lipoxygenase in atherosclerotic plaques." *Lipids in Health and Dis* 12: 7 (2013)
- Pelikanova T, Kohout M, Base J, Stcfka Z, Kovar J, Kazdova L, and Valek J. "Effect of acute hyperinsulinemia on fatty acid composition of serum lipids in non-insulin- dependent diabetics and healthy men." *Clin Chim Acta* 203: 329-337 (1991)
- Rahman I, Gilmour PS, Jimenez LA, and MacNee W. "Oxidative stress and TNF-alpha induce histone acetylation and NF-kappaB/AP-I activation in alveolar epithelial cells: potential mechanism in gene transcription in lung inflammation." *Mol Cell Biochem* 235: 239-248 (2002)
- Rhee JW, Lee KW, Kim D, Lee Y, Jeon OH, Kwon HJ, and Kim DS. "NF-kappaB- dependent regulation of matrix metalloproteinase-9 gene expression by lipopolysac- charide in a macrophage cell line RAW 264.7." *J Biochem Mol Biol* 40: 88-94 (2007)
- Sears B. *Vie Anti-inflammation Zone*. Regan Books. New York, NY (2005)
- Sears B. *Toxic Fat*. Thomas Nelson. Nashville, TN (2008)
- Tabues G. "Prosperity's Plague." *Science* 325: 256-260 (2009)
- Terrando N, Gomez-Galan M, Yang T, Carlstrom M, Gustavsson D, Harding RE, Lind- skog M, and Eriksson LI. "Asprin-triggered resolvin DI prevent surgery-induced cognitive decline." *FASEB* 27: 3564-3571 (2013)
- Thies F, Garry JM, Yaqoob P, Rerkasem K, Williams J, Shearman CP, Gallagher PJ, Calder PC, and Grimble RF. "Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial." *Lancet*. 361: 477- 485 (2003)
- Wassink AM, Van Der Graaf Y, Soedamah-Muthu SS, Spiering W, and Visseren FL. "Metabolic syndrome and incidence of type 2 diabetes in patients with manifest vascular disease." *Diab Vase Dis Res* 5: 114-122 (2008)
- Wierzbicki AS, Purdon SD, Hardman TC, Kulasegaram R, and Peters BS. "HIV lipodystrophy and its metabolic consequences: implications for clinical practice." *Curr Med Res Opin* 24: 609-624 (2008)
- Williams ES, Baylin A, and Campos H. "Adipose tissue arachidonic acid and the metabolic syndrome in Costa Rican adults." *Clin Nutr* 26: 474-482 (2007)
- Zhang X, Zhang G, Zhang H, Karin M, Bai H, and Cai D. "Hypothalamic IKKbeta/NF- kappaB and ER stress link overnutrition to energy imbalance and obesity." *Cell* 135: 61-73 (2008)

APPENDIX E. INFLAMMATION AND AGING

- Ambati J, Atkinson JP, and Gelfand BD. "Immunology of age-related macular degeneration." *Nat Rev Immunol* 13: 438-451 (2013)
- Bjorntorp P. "Hormonal control of regional fat distribution." *Hum Reprod* 12 Suppl 1: 21-25(1997)
- Borg M, Brincat S, Camilleri G, Schembri-Wismayer P, Brincat M, and Calleja-Agius J. "The role of cytokines in skin aging." *Climacteric* 16: 514-521 (2013)
- Casado-Diaz A, Santiago-Mora R, Dorado G, and Quesada-Gomez JM. "The omega-6 arachidonic fatty acid, but not the omega-3 fatty acids, inhibits osteoblastogenesis and induces adipogenesis of human mesenchymal stem cells: potential implication in osteoporosis." *Osteoporos Int* 24: 1647-1661 (2013)
- Gao L, Faibish D, Fredman G, Herrera BS, Chiang N, Serhan CN, Van Dyke TE, and Gyrko R. "Resolvin E1 and chemokine-like receptor 1 mediate bone preservation." *J Immunol* 190: 689-694 (2013)

- Garza LA, Liu Y, Yang Z, Alagesan B, Lawson JA, Norberg SM, Loy DE, Zhao T, Blatt HB, Stanton DC, Carrasco L, Ahluwalia G, Fischer SM, FitzGerald GA, and Cotsaris G. "Prostaglandin D2 inhibits hair growth and is elevated in bald scalp of men with androgenetic alopecia." *Sci Transl Med.* 4: 126ra34 (2012)
- Georgiou T, Neokleous A, Nikolaou D, and Sears B. "Pilot study for treating dry age-related macular degeneration (AMD) with high-dose omega-3 fatty acids." *Pharma-Nutrition* 2: 8-11 (2014)
- Guertin DA and Sabatini DM. "Defining the role of mTOR in cancer." *Cancer Cell* 12: 9-22 (2007)
- Jenkins G. "Molecular mechanisms of skin ageing." *Mech Ageing Dev* 123: 801-810 (2002)
- Li F, Yin Y, Tan B, Kong X, and Wu G. "Leucine nutrition in animals and humans: mTOR signaling and beyond." *Amino Acids* 41: 1185-1193 (2011)
- Nieves A and Garza LA. "Does prostaglandin D2 hold the cure to male pattern baldness?" *Exp Dermatol.* 23: 224-227 (2014)
- Norton LE, Wilson GJ, Layman DK, Moulton CJ, and Garlick PJ. "Leucine content of dietary proteins is a determinant of postprandial skeletal muscle protein synthesis in adult rats." *Nutr Metab* 20: 67 (2012)
- Rahman I, Biswas SK, and Kirkham PA. "Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols." *Biochem Pharmacol* 72: 1439-1452 (2006)
- Scapagnini G, Vasto S, Abraham NG, Caruso C, Zella D, and Fabio G. "Modulation of Nrf1/ARE pathway by food polyphenols: a nutritional neuroprotective strategy for cognitive and neurodegenerative disorders." *Mol Neurobiol* 44: 192-201 (2011)
- Sears, B. *The Anti-Aging Zone*. Regan Books. New York, NY (1999)
- Shi Y, Luo LF, Liu XM, Zhou Q, Xu SZ, and Lei TC. "Premature graying as a consequence of compromised antioxidant activity in hair bulb melanocytes and their precursors." *PLoS One* 9: e93589 (2014)
- Shinto L, Marracci G, Baldauf-Wagner S, Strehlow A, Yadav V, Stuber L, and Bourdette D. "Omega-3 fatty acid supplementation decreases matrix metalloproteinase-9 production in relapsing-remitting multiple sclerosis." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 80:131-136 (2009)
- Tanaka K, Asamitsu K, Uranishi H, Iddamalgoda A, Ito K, Kojima H, and Okamoto T. "Protecting skin photoaging by NF-kappaB inhibitor." *Curr Drug Metab* 11:431-435 (2010)
- Wang F, Mullican SE, DiSpirito JR, Peed LC, and Lazar MA. "Lipoatrophy and severe metabolic disturbance in mice with fat-specific deletion of PPAR γ ." *Proc Natl Acad Sci U S A* 10: 18656-18661 (2013)

APPENDIX F. MARKERS OF WELLNESS

- Bierhaus A, Stern DM, and Nawroth PP. "RAGE in inflammation: a new therapeutic target?" *Curr Opin Investig Drugs* 7: 985-991 (2006)
- Carson AP, Fox CS, McGuire DK, Levitan EB, Laclaustra M, Mann DM, and Muntner P. "Low hemoglobin A1c and risk of all-cause mortality among US adults without diabetes." *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 3: 661-667 (2010)
- Campbell B, Badrick T, Flatman R, and Kanowshi D. "Limited clinical utility of high-sensitivity plasma C-reactive protein assays." *Ann Clin Biochem* 39: 85-88 (2002)
- Campbell B, Flatman R, Badrick T, and Kanowshi D. "Problems with high-sensitivity C-reactive protein." *Clin Chem* 49: 201 (2003)
- Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, Georgilis K, Lonnemann G, van der Meer JW, Cannon JG, Rogers TS, Klempner MS, Weber PC, Schaffer EJ, Wolff SM, and Dinarello CA. "The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells." *N Engl J Med* 320: 265-271 (1989)
- Harris WS, Pottala JV, Varvel SA, Borowski J J, Ward JN, and McConnell J P. "Erythrocyte omega-3 fatty acids increase and linoleic acid decreases with age: observations from 160,000 patients." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 88: 257-263 (2013)
- McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, Simon J, and Krauss RM. "Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease?" *Am J Cardiol* 96: 399-404 (2005)
- Mozaffarian D, Lemaitre RN, King IB, Song X, Huagan H, Sacks FM, Rimm EB, Wang M. and Siscovick DS. "Plasma phospholipid long-chain n-3 fatty acids and total and cause-specific mortality in older adults: a cohort study." *Ann Intern Med.* 158: 515- 525(2013)
- Murguía-Romero M, Jimenez-Flores JR, Sigris-Flores SC, Espinoza-Camacho MA, Jimenez-Morales M, Pina E, Mendez-Cruz AR, Villalobos-Molina R, and Reaven GM. "Plasma triglyceride/HDL-cholesterol ratio, insulin resistance, and cardiometabolic risk in young adults." *J Lipid Res* 54: 2795-2799 (2013)

Ramasamy R, Vannucci SJ, Yan SS, Herold K, Yan SF, and Schmidt AM. "Advanced gly- cation end products and RAGE: a common thread in aging, diabetes, neurodegen- eration, and inflammation." *Glycobiology* 15: 16R-28R (2005)

Sears, B. *The OmegaRx Zone*. Regan Books. New York, NY (2002)

Tall AR. "C-reactive protein reassessed." *N Engl J Med* 350: 1450-1452 (2004)

APPENDIX G. POLYPHENOLS AND ORAC VALUES

Perez-Jimenez J, Neveu V, Vos F, and Scalbert A. "Identification of the 100 richest dietary sources of polyphenols." *Eur J Clin Nutr* 64: S112-S120 (2010)

Prior RL, Cao G, Prior RL., and Cao G. "Analysis of botanicals and dietary supplements for antioxidant capacity: a review." *J AOAC Int* 83: 950-956 (2000)