

المتلازمة الاستقلابية

د. نعمى حسن*، رفاه اسبر**، هلا محمد جمعة***

* (محاضر في كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: nouma.hasan@manara.edu.sy)

** (كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: halajomaa2002@gmail.com)

*** (كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: rafahisber09@gmail.com)

الملخص:

تُمثّل المتلازمة الاستقلابية (Metabolic Syndrome, MetS) تجمّعاً للشذوذات الاستقلابية التي تشمل ارتفاع ضغط الدم، والسمنة البطنية، ومقاومة الأنسولين، واضطرابات الدهون في الدم التي تزيد من خطر الإصابة بالسكري والأمراض القلبية الوعائية. تدخل عوامل وراثية ومكتسبة في آلية حدوث المتلازمة الاستقلابية، وتسهم في المسار النهائي للالتهاب الذي يؤدي إلى الأمراض القلبية الوعائية. اكتسبت المتلازمة الاستقلابية أهمية كبيرة في الآونة الأخيرة نظراً للزيادة التصاعديّة في معدلات السمنة حول العالم. يعدّ التشخيص المبكر أمراً مهماً لتبني نمط حياة صحي وتعديل عوامل الخطر. سنستعرض في هذه المقالة آلية حدوث المتلازمة الاستقلابية، ودور الالتهاب في هذه المتلازمة، ونلخص العلاجات الدوائية والطبيعية المتاحة حالياً لعلاج المتلازمة الاستقلابية.

كلمات مفتاحية: المتلازمة الاستقلابية، العلاج الدوائي، المكملات الغذائية.

ABSTRACT

Metabolic Syndrome, Mets; represents an accumulation of metabolic abnormalities which include: hypertension, abdominal obesity, insulin resistance, and Dyslipidemia; an imbalance of lipids in bloodstream which enhances the chance of both Diabetes Mellitus and cardiovascular diseases. Inherited and acquired factors contribute in the pathophysiology mechanism of Mets, and contribute the inflammation that ultimately leads to cardiovascular diseases.

Metabolic Syndrome has gained a great interest recently due to the incremental of obesity rates globally. Early diagnose is considered of a great importance in order to adopt a healthy lifestyle and modify risk factors. We will lay out in this article the mechanism underlying Metabolic Syndrome pathophysiology, and the role that inflammation plays in this syndrome, and we will outline the medicinal and pharmaceutical treatments and dietary supplement currently used to treat the Metabolic Syndrome.

Keywords — Metabolic Syndrome, medical treatment, dietary supplement.

يؤهل وجود ثلاث نتائج غير طبيعية من بين خمس مكونات تشخيصاً للمتلازمة الاستقلابية بما في ذلك زيادة محيط الخصر، فرط الشحوم الثلاثية، انخفاض الكوليسترول مرتفع الكثافة، ارتفاع ضغط الدم، وزيادة نسبة الغلوكوز الصيامي في البلازما.

1. مقدمة

تعتبر المتلازمة الاستقلابية، والمعروفة أيضاً بـ "متلازمة مقاومة الأنسولين" عاملاً خطراً مهماً للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية. على الرغم من تباين خصائص هذه المتلازمة مع مرور الوقت، إلا أن التعريف المستخدم حالياً تم تحديده في عام 2009.

II. آليات حدوث وعوامل الخطر المتعلقة بالمتلازمة الاستقلابية:

أ. الوراثة:

ترتبط التغيرات الوراثية المشاركة في آلية تكون المتلازمة الاستقلابية باستقلاب الجلوكوز أو استقلاب الدهون، ولكن ليس هناك آلية وراثية موحدة لتكوّن المتلازمة نفسها.

ب. مقاومة الأنسولين:

يعمل الأنسولين على زيادة قبط الجلوكوز من قبل العضلات والكبد، ويعيق تحلل الدهون وتكوين الغليكوچين في الكبد. يعتقد أن مقاومة الأنسولين تلعب دوراً رئيسياً في تطور المتلازمة الاستقلابية. فهي تعيق تأثير الأنسولين في تثبيط تحلل الدهون في الأنسجة الدهنية، مما يؤدي إلى زيادة في الأحماض الدهنية الحرة التي تعمل بدورها على تثبيط تأثير الأنسولين المضاد لتحلل الدهون. تعمل الأحماض الدهنية الحرة على تثبيط تنشيط بروتين كيناز في العضلات، مما يؤدي إلى تقليل قبط الجلوكوز. وفي الوقت نفسه، تزيد من تنشيط بروتين كيناز في الكبد مما يعزز تكوين الجلوكوز (gluconeogenesis) وتكوين الدهون. والتأثير الصافي لهذه العملية هو إنشاء حالة مفرطة للأنسولين بهدف الحفاظ على مستوى الجلوكوز في الحدود الطبيعية. وفي النهاية، تشغل عملية التعويض وينخفض إفراز الأنسولين. وتكون الأحماض الدهنية الحرة أيضاً سامة لخلايا بيتا في البنكرياس، مما يسبب انخفاض إفراز الأنسولين. بالإضافة إلى ذلك، تسهم مقاومة الأنسولين في تطور ارتفاع ضغط الدم.

ت. السمنة:

يبدو أن السمنة الحشوية وتراكم الدهون الموضعية في الكبد والبنكرياس والعضلات الهيكلية خاصية ضارة تترافق مع MetS. وتنتشر بنسبة تزيد عن 80% في الأشخاص المصابين. ترتبط الأديبوكينات التي يتم إفرازها من الدهون الحشوية بالمتلازمة الاستقلابية والأمراض القلبية والوعائية. حيث ان السمنة تزيد من مستويات الليبتين مما يزيد خطر الأمراض القلبية والوعائية في حين ينخفض الأديبونكتين المضاد للالتهاب وتصلب الشرايين

والذي يعد عاملاً وقائياً ضد تطور مرض السكري وارتفاع ضغط الدم والإصابة القلبية الحادة.

ث. توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSA):

هناك ارتباطاً وثيقاً بين السمنة وOSA، حيث أن السمنة تزيد من خطر حدوث ال OSA، وكذلك OSA أيضاً قد تزيد من الوزن. إن الالتهاب الجهازى والمحلي الناجم عن نقص الأوكسجين المتقطع والدورات المتكررة من نقص الأوكسجين وإعادة الأوكسجين يتميز بعدة أحداث كتحريض الإجهاد التأكسدي، وإنتاج أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS)، وتفعيل عوامل النسخ الالتهابية (NF-kB)، وزيادة التعبير عن السيتوكينات المؤيدة للالتهاب، واستقطاب وتسلل الخلايا البلعمية المؤيدة للالتهابات في أنسجة مختلفة مثل الأوعية الدموية والقلب والنسيج الدهني والكبد. في نهاية المطاف، يساهم ذلك في إعادة تشكيل الأوعية الدموية، وخلل الاستقلاب، وتصلب الشرايين.

ج. نمط الحياة:

يؤثر النظام الغذائي غير الصحي وزيادة استهلاك الكحول والتدخين وقلة النشاط البدني بشكل كبير في تطور MetS.

ح. اضطرابات النوم:

قد يرتبط الأرق واضطرابات التنفس أثناء النوم بزيادة خطر MetS. حيث تحدث تغيرات مثل زيادة الوزن ومقاومة الأنسولين وارتفاع ضغط الدم الليلي.

خ. الالتهاب:

تشير بعض الأبحاث إلى أن الالتهاب المزمن يلعب دوراً في تطور MetS. يمكن أن يؤدي الالتهاب إلى تدمير الأنسجة وعدم الاستجابة السليمة للأنسولين وزيادة خطر الأمراض المزمنة.

د. برمجة الجنين والرضع الجديدة:

تشير بعض الدراسات إلى أن العوامل التي يتعرض لها الجنين أو الرضيع الجديد خلال فترة التطور قد تؤثر على خطر تطوير MetS فيما بعد. على سبيل المثال، تعرض الجنين لمستويات سكر مرتفعة في الدم أو التغذية غير السليمة في فترة الحمل قد يزيد من خطر MetS لديه في وقت لاحق.

بدوره، يمكن أن تكون عدة مكونات للمتلازمة الاستقلابية مسؤولة عن زيادة إنتاج ROS الذي يتجاوز قدرة المتقدرات لمكافحة العوامل المؤكسدة ويؤدي لاضطراب وظيفتها. أثبتت دراسة أجريت أن تعدد أشكال النوكليوتيدات المفردة (SNPs) في جين PGC-1 α ترتبط بالسكري والسمنة وارتفاع ضغط الدم، وهي مكونات رئيسية لـ MetS. يمكن أن يكون PGC-1 α هدفاً علاجياً محتملاً في المستقبل ضد MetS.

c. miRNA:

يرتبط الخلل في التعبير عن بعض miRNA بمكونات مختلفة لـ MetS. على سبيل المثال، فإن miR-17-5p و miR-519d مرتبطة بالسمنة وتكوين الدهون، وتسيطر miR-375 على إفراز الأنسولين من البنكرياس، بينما تؤثر عائلة let-7 على حساسية الأنسولين وتنظم أطراف متعددة في استقلاب الجلوكوز. وكذلك، تم الإبلاغ عن تفاوت في تعبير miRNA بين الجنسين، وهذا قد يساعد في تفسير الاختلافات الجنسية المرتبطة بتطور المتلازمة الاستقلابية ومضاعفاتها. واقترحت دراسة أن انخفاض تعبير miR-15a-5p في MetS يرتبط بشكل أساسي بزيادة مستويات الدهون الكلية والدهون الحشوية في الرجال والنساء على حد سواء.

d. التعبير الجيني لـ GPCRs المتأثر بمسببات MetS:

تسلط دراسة Romero الضوء على التعبير الجيني المختلف لنوع من المستقبلات المقترنة بالبروتين G (GPR21) من فئة المستقبلات اليتيمة الناجم عن الأسباب البيئية والوراثية لـ MetS من خلال مقارنة تعبير الجينات في فئران Wistar التي تم تغذيتها بنسبة 70% فركتوز لمدة 9 أسابيع، والتي تعتبر نموذجاً لتطور MetS الناجم عن النظام الغذائي، وفئران زوكر السمين التي تعتبر نموذجاً وراثياً. يلعب GPR21 دوراً في التأثير على الوزن وحساسية الأنسولين وتحمل الجلوكوز وقد تبين انخفاضه في كبد الفئران المغذاة بالفركتوز في حين ارتفع لدى فئران زوكر السمين في حين لا يوجد اختلاف في التعبير عنه في الدماغ. ولكن، تشارك النموذجين الاثنان نفس النمط من انخفاض التعبير في الكلى والأبهر والقلب مقارنةً بالمجموعة الشاهدة. هذا يشير إلى أن مستقبل GPR21 قد يكون مشاركاً في ارتفاع ضغط الدم

كما يمكن أن تزيد برمجة الجنين والرضع من خطر الإصابة بالأمراض المستقبلية. قد يكون الأطفال الذين يولدون بوزن منخفض عند الولادة، كدليل على بيئة رحمية غير مواتية، أكثر عرضة لزيادة خطر الإصابة بالعديد من الأمراض، خاصة الأمراض القلبية والاستقلابية في البلوغ.

د. اضطراب النظام اليومي لوظائف الجسم:

إن للنظام اليومي دور في تنظيم العديد من جوانب الاستقلاب ووظائف الغدد الصم. ويمكن أن تؤثر العمل في نظام الورديات على وظائف الجسم بطرق تزيد من خطر MetS والأمراض المزمنة بما في ذلك السكري النمط 2 والأمراض القلبية الوعائية.

III. آليات جديدة للمتلازمة الاستقلابية مقترحة في دراسات

حديثه:

a. الفيتوئين-أ:

وهو بروتين يفرزه الكبد ويتمتع بتأثيرات استقلابية شاملة. وقد وصف الفيتوئين-أ مؤخراً كأديبوكين محتمل نظراً لزيادة تعبيره وإفرازه في الأنسجة الدهنية البطنية. تكون مستويات فيتوئين-أ في الدورة الدموية أعلى بشكل ملحوظ في المرضى المصابين بـ MetS.

يؤدي فيتوئين-أ إلى توجيه هجرة البالعات واختراقها إلى الأنسجة الدهنية عن طريق عوامل الجذب الكيميائية، مما يؤدي بالتالي إلى إفراز سيتوكينات التهابية وبالتالي المساهمة في تطور MetS.

b. عدم انتظام وظيفة المتقدرات و PGC-1 α في المتلازمة الاستقلابية:

بالإضافة إلى دورها الأساسي في إنتاج ATP، تعتبر المتقدرات مصدراً رئيسياً لتكوين الجذور الحرة (ROS)، ومع ذلك فإن المتقدرات مجهزة بآلية لإزالة ROS المنتجة محلياً أو بواسطة أعضاء خلوية أخرى مثل البيروكسيزومات.

يمكن أن يؤدي عدم انتظام وظيفة المتقدرات إلى زيادة إنتاج ROS مما يسبب إصابة الخلية، وهو سمة "الشدة التأكسدية" التي تسهم في تطوير MetS.

2. أحد أسباب حدوث Covid19 الشديدة هي الاستجابة الالتهابية المفرطة التي تسببها السيتوكينات ومرضى MetS لديهم مستويات مرتفعة من السيتوكينات الالتهابية مثل TNF- α والأنتروكين-6 ومستويات منخفضة من الأديبونكتين. وبالتالي يتطور لدى مرضى MetS استجابة التهابية أكثر شدة عند الإصابة ب Covid19 مما يؤدي لزيادة معدل الوفيات.

لدى دراسة كل مكون في MetS وشدة العدوى ومعدل الوفيات في Covid19 تبين مايلي:

1. من المحتمل أن يتطور لدى المرضى الذين لديهم محيط خصر غير طبيعي أعراض Covid19 شديدة.

تعيق السمعة الحشوية آلية عمل الأنسولين الطبيعية في الجسم مما يؤدي إلى زيادة مستوى العوامل الالتهابية وبالتالي تطور أمراض الرئة والسكري، كذلك تراكم الدهون البطنية يرفع عضلة الحجاب الحاجز والعضلات السفلية للقصص الصدري فتضغط على الرئتين مما يعيق تدفق الهواء داخل الرئتين.

2. انخفاض HDL_C يزيد خطر الوفاة ب Covid19:

يزداد خطر الوفاة ب حوالي 1.74 مرة، وكذلك الوقت اللازم للتخلص من الفيروس أطول ب 3 مرات وبالتالي الشفاء يستغرق وقت أطول.

يؤثر HDL_C على الخلايا المناعية المشاركة في الاستجابات المناعية الطبيعية وتنسيق الاستجابات الالتهابية وينشط الخلايا T وينظم وظائف للمفاويات عند بدء حدوث التهاب، لذلك فإن انخفاض HDL_C يزيد خطر الوفاة عند مرضى Covid19 بسبب تنظيم غير فعال للاستجابة المناعية.

V. تدبير المتلازمة الاستقلابية:

يشمل التدبير نهجاً مزدوجاً يجمع بين التغييرات في نمط الحياة والتدخلات الدوائية في محاولة للحد من أمراض القلب والأوعية الدموية.

1. تعديل نمط الحياة واتباع حميات معينة:

المرتبط ب MetS بغض النظر عن أسبابها حيث أن هذه الأنسجة الثلاثة مهمة للتحكم في ضغط الدم. يسبب تفعيل GPR21 زيادة الكالسيوم داخل الخلية وتضييق الأوعية الدموية، وتعزز تضخم القلب وتسيطر على معدل الترشيح الكبيبي في الكلى. نفترض أن انخفاض تعبير GPR21 في الأبهري والقلب والكلى في نماذج MetS الناتجة عن النظام الغذائي والوراثية هو تعويض لخفض ضغط الدم العالي الملاحظ في MetS.

e. التأثيرات فوق الجينية Epigenetic للوالدين على النسل:

يعرف القليل عن تأثير MetS المصاحب للأب/أو الأم على تعديل خطر الإصابة بالأمراض لدى الأبناء. ومن المثير للاهتمام أنه تم افتراض أن التغييرات فوق الجينية للوالدين قد يتم نقلها إلى الجيل القادم وبالتالي إعادة برمجة استقلاب الدهون الكبدية للأبناء، مما يسهم بشكل خاص في تطوير مرض الكبد الدهني غير الكحولي (NAFLD).

f. دراسة المستقبلات:

تبين أن الأمينات الحيوية بما في ذلك الكولين و L-carnitine وثلاثي ميثيل أمين-N-أوكسيد، يترافق وجودها مع خطر متزايد لأمراض القلب والأمراض الاستقلابية ومقاومة الأنسولين. وكذلك تبين أن عدة أحماض أمينية تلعب دوراً في آلية الإصابة ب MetS، حيث أن الأحماض الأمينية ذات السلسلة الجانبية المتفرعة والألانين تلعب دوراً في تطوير مقاومة الأنسولين.

IV. العلاقة بين METS و COVID19:

إن الإصابة بالمتلازمة الاستقلابية كان مرتبطاً بشكل كبير بخطر الإصابة بنتائج خطيرة لفيروس Covid-19. كان خطر الوفاة أعلى بشكل ملحوظ في مرضى كوفيد-19 الذين يعانون من MetS. هناك عدة أسباب محتملة للتفاوت في خطورة الإصابة بفيروس Covid19 ومعدل الوفيات بين مرضى MetS:

1. تعد MetS عامل خطورة للسكري نمط 2، السمعة، الأمراض القلبية الوعائية، السكتة الدماغية. وقد أثبتت الدراسات أن هذه الاضطرابات تزيد الوفاة المرتبطة ب Covid19.

شادات FXR: على الرغم من أنها لم تحصل حتى الآن على الموافقة للاستخدام في البشر، إلا أنها تُطوّر لعلاج الأمراض الاستقلابية مثل NAFLD والأمراض الليفية. يقلل تنشيط FXR من تراكم الدهون في الكبد وتمت أيضاً إثبات أن له تأثيرات مضادة للتليف ومضادة للالتهاب.

تستخدم أيضاً أدوية خافضة لضغط الدم؛ يتم أيضاً استخدام أدوية قصور القلب الاحتقاني، وعلاجات مكافحة السمنة، ويمكن علاج السمنة باستخدام الأدوية التي تعمل على الجهاز العصبي المركزي مثل مستحضرات تحفيز مستقبلات السيروتونين C2، أو عن طريق إجراء جراحة للسمنة.

لا يوجد دواء واحد لعلاج MetS، والعلاج الدوائي متاح حالياً والأمراض المشتركة المرتبطة به تستدعي استخدام أدوية متعددة لفترة طويلة، وهو أمر يشكل تحدياً كبيراً.

وبالتالي، هناك اهتمام متزايد في استخدام المركبات الطبيعية لخفض خطر وتقدم MetS. وقد كان النهج العلاجي الأساسي للأمراض الاستقلابية هو تحديد وعلاج كل عرض أو حالة على حدة.

3. المكملات الغذائية في تدبير المتلازمة الاستقلابية:

هناك مجموعة متنوعة من المركبات الطبيعية المستمدة من مستخلصات النباتات والتوابل والأعشاب والزيوت التي تظهر فوائد ملموسة في تدبير مرضى MetS. إن فوائد هذه العقاقير الغذائية مازالت قيد البحث، ولا يوصى باستبدال العلاجات الدوائية المستخدمة حالياً بهذه العلاجات. نعرض منها:

(1) الكركمين:

يعرف أن المكون الفعال ديفيروبول ميثان. أظهر الكركمين قدرته على:

1. تثبيط تنشيط NF- κ B، مما يخفف من الالتهاب من خلال خفض التعبير عن السيتوكينات الالتهابية.
2. وينظم سلباً تعبير TNF- α ، ويثبط التعبير عن مثبط مفعّل البلاسينوجين من النوع I، الذي يعتبر مسؤولاً عن الميل إلى التخثر.
3. يقطع إشارة اللبتين، مما يزيد من التعبير عن الأديبونكتين.

إن تخفيض الوزن وتخفيض استهلاك الدهون المشبعة والدهون المتحولة والكوليسترول والصوديوم والسكريات البسيطة، واستخدام جراحة السمنة بحكمة قد أظهر فوائد في حالات السمنة المفرطة. ترتبط حمية البحر الأبيض المتوسط بخطر منخفض على الأمراض القلبية وقد تبين أنها تقلل من خطر الإصابة بالمتلازمة الاستقلابية.

تعد الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات المختلفة لمكونات هذه الحمية، بما في ذلك زيت الزيتون والأسماك والحبوب والخضروات والفواكه، أكثر تفسير محتمل لهذه النتائج.

2. العلاج الدوائي:

تشمل التدخلات الدوائية الرئيسية تدبير اضطرابات شحوم الدم باستخدام مثبطات أنزيم HMG-CoA Reductase (الستاتينات) وتقليل خطر الخثار باستخدام أدوية مضادة لتكدس الصفائح، واستخدام محسنات الاستجابة للأنسولين لتقليل خطر الإصابة بالسكري وتشمل محفزات مستقبلات PPAR γ ، ومحفزات مستقبلات (GLP-1)، ومثبطات الديببتيديل ببتيداز-4 (DPP4)، ومثبطات قنوات الصوديوم والغلوكوز المشتركة-2 (SGLT-2)، هذه الأدوية فعالة في خفض مستويات الجلوكوز في الدم ومستويات الخضاب السكري (HbA1c).

تعمل الستاتينات على تخفيض مستويات LDL-C. تم أيضاً إثبات أن الأتورفاستاتين بشكل خاص يعزز حساسية الكبد للأنسولين بآليات غير معروفة. هناك أيضاً دليل على أن الستاتينات لها تأثير مباشر مضاد للالتهاب حيث تخفض مستويات البروتين التفاعلي C.

يخفض الميتفورمين الذي يوصف على نطاق واسع لعلاج السكري من النمط 2 و MetS مستويات الجلوكوز في الدم ومستويات HbA1c ويمنع زيادة الوزن.

تستخدم محفزات PPAR γ مثل الروزيغليتازون كعوامل تحسين حساسية الأنسولين لعلاج السكري من النمط 2. أحد الآثار التي تتمتع بها هذه الأدوية هو خفض الجينات الالتهابية لمنع المضاعفات مثل تصلب الشرايين المرتبطة بالسكري النمط 2.

6) زيت البرغموت:

في سياق MetS تأثيراته المضادة للأكسدة هي الأهم. قام مولاس بدراسة تأثير المكون المضاد للأكسدة في زيت البرغموت على تعبير LOX-1 وتكوين الجذور الحرة في إصابة الشريان السباتي في الفئران. ووجد أنه يقلل من تكوين الطبقة الداخلية الجديدة، وتعبير LOX-1، وتكوين الجذور الحرة، مما يقلل من درجة التضيق.

ترتبط مركبات طبيعية أخرى مثل البروسيانيدينات والفلافونويدات أيضاً بخصائص مضادة للأكسدة التي قد تكون مفيدة لتدبير MetS.

VI. الاستنتاجات:

ترتبط مجموعة من عوامل الخطر بزيادة خطر الأمراض القلبية والسكري من النوع 2، وتزايد انتشار المتلازمة الاستقلابية في جميع الأعمار. على الرغم من أنه ليس واضحاً ما إذا كان بإمكان علاج المتلازمة الاستقلابية بذاتها، يبدو أن البحث المستمر يفتح آفاقاً جديدة لمختلف الأهداف على طول مسار المرض. قد يوفر تركيز الجهود العلاجية على علاج زيادة الدهون ومقاومة الأنسولين المرتبطة بالمتلازمة الاستقلابية النجاح الأكثر شمولاً في تحقيق هذه الأهداف. تم الإجابة على الكثير خلال السنوات القليلة الماضية، ولكن لا يزال هناك الكثير يجب فك شيفرته. تشير الارتباطات بين المتلازمة الاستقلابية والأمراض المرافقة الأخرى مثل داء الكبد الدهني غير الكحولي واضطرابات النوم واضطرابات الجهاز التناسلي والأمراض الوعائية إلى أمثلة على المجالات التي لم يتم تحديدها بشكل كامل بعد.

الشكر:

نتقدم بالشكر لعمادة كلية الصيدلة متمثلة بالدكتورة كنده درويش، وللدكتورة نعمى حسن لتقديم كافة التسهيلات لإنجاز هذه المقالة.

المراجع:

- [1]. Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P., and Shaw, J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group (2005). The metabolic syndrome-a new worldwide definition. Lancet 366, 1059-1062. doi:10.1016/S0140-6736(05)67402-8

وتعتبر التأثيرات الإيجابية على السمعة وعلى الحساسية للأنسولين بالإضافة إلى تخفيف المسارات الالتهابية كلها تأثيرات مفيدة في MetS.

2) الثوم:

لديه خواص مضادة للأكسدة ومضادة للتخثر ويحسن الحساسية للأنسولين. إن تناول الثوم يخفض مستويات الكوليسترول و TG الكلية. كما لمستخلص الثوم تأثير على مستويات الأديبونكتين في الأشخاص الذين يعانون من MetS. ويأتي التأثير المضاد للالتهاب للثوم من المركبات العضوية الكبريتية في مشتقاته. ولهذه المركبات تأثير مضاد للأكسدة عائدة للثيول التي تساعد في مكافحة الالتهاب الناجم عن ROS، مما يجعل الثوم علاجاً طبيعياً واعدلاً ل MetS.

3) البيريبرين:

له خواص مضادة للميكروبات ومضادة للسكري. تشير الدراسات على الحيوانات المقاومة للأنسولين إلى أن استخدام البيريبرين يحسن وزن الجسم ومستويات الشحوم الثلاثية في الدم وحساسية الأنسولين وأفادت الدراسات على البشر المصابين ب MetS عن خفض محيط الخصر ومستويات TG في الدم وضغط الدم الانقباضي بشكل خاص لدى النساء.

4) الكيرسيتين:

تحديداً في الرجال الذين يحملون جين تصنيع الأبوليبوبروتين E، وُجد أن الكيرسيتين يحسن المعايير الاستقلابية مثل محيط الخصر وسكر الدم بعد الوجبات والدهون، ولكنه يسبب زيادة في المشعرات الالتهابية مثل TNF-α.

5) الأحماض الدهنية أوميغا:

يوجد حمض الإيكوسابنتاينويك وحمض الدوكوساهيكساينويك بكثرة في زيوت الأسماك. تبين أن البوليميرات الدهنية تثبط تكوين الدهن وتحفز أكسدة الأحماض الدهنية في الكبد والأنسجة الدهنية. وعلى الرغم من التأثير المفضل على MetS، إلا أن البيانات طويلة الأمد حول منع النقاط القلبية الصعبة باستخدام البوليميرات الدهنية لم يتم تأكيدها. مما يشجع على إجراء مزيد من الدراسات.

Lekarz Rodzinny 2017; 3: 1-64 [In Polish].

- [2]. Ali, A. H., Carey, E. J., and Lindor, K. D. (2015). Recent advances in the development of farnesoid X receptor agonists. *Ann. Transl. Med.* 3, 5. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2014.12.06
- [3]. Alwhaibi, M., Balkhi, B., Alhawassi, T. M., Alkofide, H., Alduhaim, N., Alabdulali, R., et al. (2018). Polypharmacy among patients with diabetes: a cross-sectional retrospective study in a tertiary hospital in Saudi Arabia. *BMJ Open* 8, e020852. doi:10.1136/bmjopen-2017-020852
- [4]. Ammazalorso, A., Maccallini, C., Amoia, P., and Amoroso, R. (2019). Multitarget PPAR γ agonists as innovative modulators of the metabolic syndrome.
- [5]. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC National Cardiac Societies, ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227-37.
- [6]. Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardio-vascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:399-404.
- [7]. Rajca A, Wojciechowska A, Śmigielski W, et al. Increase in the prevalence of metabolic syndrome in Poland: comparison of the results of the WOBASZ-2003 (2005) and WOBASZ II (2013-2014) studies. *Pol Arch Intern Med* 2021; 131: 520-6.
- [8]. Baska A, Grudziąż-Sękowska J, Śliż D. Medycyna stylu życia, zdrowie publiczne i odpowiedzialność za zdrowie. In: *Współczesne wyzwania zdrowia publicznego*. Pinkas J (ed.). PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2021; [108-89 In Polish].
- [9]. Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR, et al.; American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-52.
- [10]. Tomiak E, Koziarska-Rościszewska ME, Mizgała E, et al. Zasady postępowania w nadwadze i otyłości w praktyce lekarza rodzinnego – Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej oraz Polskiego Towarzystwa Badań nad Otyłością.