



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

МАСТЕР РАД

Исхрана и суплементација код особа са метаболичким
синдромом

Ментор:

доц. др Александра Стојановић

Студент:

Александра Ђукановић

Крагујевац, 2025. година

САДРЖАЈ

САДРЖАЈ	2
1. УВОД.....	3
1.1. МЕТАБОЛИЧКИ СИНДРОМ.....	3
1.1.1 Дефиниција метаболичког синдрома	3
1.1.2. Патофизиологија метаболичког синдрома.....	6
1.1.3. Преваленца метаболичког синдрома	8
1.1.4. Фактори ризика метаболичког синдрома	8
1.1.5. Компликације метаболичког синдрома	10
1.2. ЛЕЧЕЊЕ МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА	11
1.2.1. НЕФАРМАКОЛИШКИ ПРИСТУП	11
1.2.2. Нутритивне интервенције.....	12
1.2.3. Физичка активност	15
1.2.4. Дијететски суплементи.....	15
1.3. ФАРМАКОЛОШКИ ПРИСТУП.....	18
2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА.....	19
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД.....	20
4. РЕЗУЛТАТИ.....	21
5. ДИСКУСИЈА.....	43
6. ЗАКЉУЧАК.....	46
7. ЛИТЕРАТУРА.....	47

1. УВОД

1.1. МЕТАБОЛИЧКИ СИНДРОМ

1.1.1 Дефиниција метаболичког синдрома

Прве белешке о појави метаболичког синдрома описане су почетком 20-ог века и дефинисане су појавом гојазности, посебно централног типа, хипертензијом, хиперурикемијом и хипергликемијом. Амерички лекар Реавен је 1988. године први пут описао метаболички „ИКС“ синдром који је дефинисао као поремећај толеранције глукозе и хиперинсулинемије која је повезана са повећаним триглицеридима (Тг) у крви, високим новоима липопротеина веома ниске густине (ВЛДЛ), ниским новоима липопротеина веома велике густине (ХДЛ) и хипертензијом. Касније су се дефиниције мењале као и критеријуми за дијагнозу метаболичког синдрома (1).

Према дефиницији Светске Здравствене Организације (СЗО) из 1994. године дијагноза метаболичког синдрома се може поставити уколико су присутни интолеранција на глукозу, дијабетес мелитус и/или инсулинска резистенција са два или више од следећих критеријума:

- $Tg \geq 1,7 \text{ mmol/L}$,
- $ХДЛ < 0,9 \text{ mmol/L}$ код мушкараца, односно $< 1,0 \text{ mmol/L}$ код жена;
- микроалбуминурија $> 20 \text{ ug/min}$, тј. однос албумина и креатина $> 30 \text{ mg/g}$;
- систолни крвни притисак ($СКП$) $\geq 140 \text{ mmHg}$ и дијастолни крвни притисак ($ДКП$) $\geq 90 \text{ mmHg}$;
- централна гојазност коју карактерише БМИ (*body mass index*) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ или однос струка и кука $> 0,90$ код мушкараца, односно $> 0,85$ код жена (2).

Уследиле су и дефиниције од стране Европске групе за инсулинску резистенцију (*European Group of Insulin Resistance*) 1999. године, затим Национални програм за едукацију и третман холестерола (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) 2001. године. Све групације су се сложиле око основних критеријума за постављање дијагнозе као што су гојазност, инсулинска резистенција, дислипидемија и хипертензија. Ови критеријуми потврђени су и 2005. године од стране Америчке асоцијације за срце (*American Heart Association*) и Националног

института за срце, плућа и крв (*National Heart, Lung, and Blood Institute*). Интернационална федерација за дијабетес (*International Diabetes Federation*) је 2005. године дефинисала своје критеријуме који су се разликовали у следећем:

- обим струка ≥ 94 cm код мушкараца, односно ≥ 80 cm код жена;
- глукоза наше $\geq 5,6$ mmol/L или постављена дијагноза за тип 2 дијабетес мелитуса (ДМ тип 2)

Поједини параметри су се разликовали у односу на етичку припадност (3,4).

Табела 1. Еволуција дијагностике метаболичког синдрома кроз године

Клинички параметри	Критеријум					Дијагноза
	Централна гојазност	Глукоза из крви	Високи Тг	Низак ХДЛ	Висок крвни притисак	
АНА/NHLBI (2009) (5,6)	Обим струка >102 (м) >88 (ж)	• поремећај толеранције глукозе	• $\geq 1,7$ mmol/l	• < 1 mmol/l (м) • < 0,9 mmol/l (ж)		≥ 3 критеријума
IDF (2005) (5,6)	>94 (м) >80 (ж) БМИ >30 kg/m ²	• висок ниво глукозе у крви или • ДМ2	или • Тн лековима	или • на терапији лековима	• >130 mmHg систолни • ≥ 85 mmHg дијастолни или	≥ 3 критеријума а један је гојазност
АТРИИ (2001) (5,6)	>102 (м) >88 (ж)			• < 1 mmol/l (м) • < 0,9 mmol/l (ж)	• антихипертензивна терапија	≥ 3 критеријума
EGIR (1999) (5,6)	>102 (м) >88 (ж)	• поремећај толеранције глукозе • поремећај глукозе наштину	$\geq 1,7$ mmol/l	< 1 mmol/l	• >140 mmHg систолни • ≥ 90 mmHg дијастолни или • антихипертензивна терапија	≥ 3 критеријума од којих је једана ИР
WHO (1998) (5,6)	Однос кука/струка >0,9 (м) или >0,85 (ж) БМИ >30 kg/m ²	• поремећај толеранције глукозе • поремећај глукозе наштину • ДМ2		< 0,9 mmol/l (м) < 1 mmol/l (ж)	• ≥ 140 mmHg систолни • ≥ 90 mmHg дијастолни	≥ 3 критеријума од којих је један ИР

* Тг- триглицериди; ХДЛ- липопротеин високе густине; АНА: American Heart Association; м- мушкарци, ж- жене, IDF: International Diabetes Federation; АТРИИ: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; EGIR: European group for study of insulin resistance; WHO: World Health Organization; ДМ тип (дијабетес мелитус тип); БМИ (body mass index); ИР- инсулинска резистенција

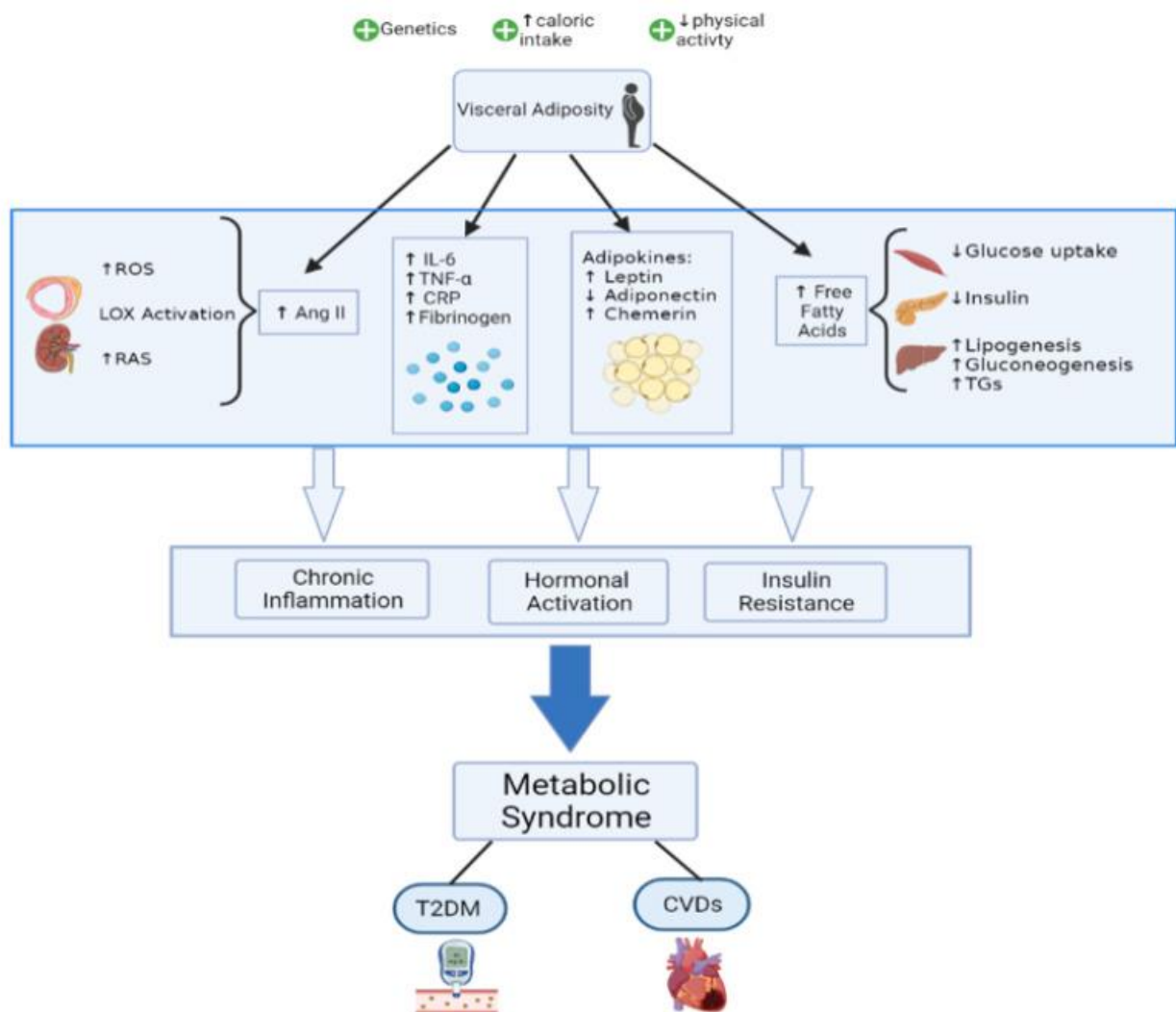
1.1.2. Патофизиологија метаболичког синдрома

Иако је тачан механизам патогенезе метаболичког синдрома (у даљем тексту МетС) сложен и још увек није разјашњен, добро је утврђено да је преовлађујући фактор неравнотежа између калоријских потреба и уноса. Поред генетских фактора, начин живота (преједање, недостатак физичке активности) и окружење, идентификовани су као главни фактори који доприносе развоју МетС. Као последица се јавља гојазност, посебно висцеларна гојазност, која доприноси развоју болести и компликација. Верује се да је резистенција на инсулин водећи узрок МетС, као и хронична упала и неурохормонска активација, и да су касније одговорни за настанак компликација попут кардиоваскуларних болести (КВБ) и ДМ тип 2. Код инсулинске резистенције долази до пораста нивоа инсулина да би се ниво глукозе у крви одржао у границама нормалних вредности. Медијатори који доводе до повећаног лучења инсулина су аутономни нерви, глукоза, глутагону сличан пептид-1 (ГЛП-1) и слободне масне киселине (МК). Када се у масном ткиву развије инсулинска резистенција, инхибиција липолизе посредована инсулином је поремећена. Настало повећање циркулишућих слободних МК заузврат погоршава инсулинску резистенцију изазивајући промене у каскади инсулинске сигнализације у различитим органима, стварајући тако зачарани круг. Високе концентрације слободних МК повећавају синтезу естара холестерола и Тг, а затим и производњу ВЛДЛ. Још један допринос инсулинске резистенције на МетС је развој хипертензије узрокован делом губитком вазодилатационог ефекта инсулина и вазоконстрикцијом изазваном слободним МК услед производње реактивних врста кисеоника и накнадног уклањања азот-оксида. Инсулинска резистенција доводи до већег вискозитета серума, ствара протромботичко стање и повећава ослобађање проинфламаторних цитокина из масног ткива, што све игра важну улогу у повећању ризика од КВБ и ДМ тип 2 (5,6,7).

Адипозно ткиво осим што је терморегулатор и складиште липида, недавно откривена ендокрина функција масног ткива пружа додатна механичка разумевања за развој МетС. Различити адипокини који се ослобађају укључују hormone (нпр. лептин, адипонектин), пептиде (нпр. ангиотензиноген, апелин, резистин и инхибитор активатора плазминогена-1) и инфламаторне цитокине (нпр. интерлеукин 6 (ИЛ-6), тумор некроза алфа (ТНФа)), од којих сви играју главну улогу у патофизиологији инсулинске резистенције и МетС. Међу хормонима који се ослобађају, показало се да су нивои лептина директно пропорционални гојазности и нивоима телесне масти. Међутим, неуспех високог нивоа лептина да исправи метаболички дисбаланс уочен код гојазности довео је до концепта „резистенције на лептин“, у којој ткива имају смањену

осетљивост на лептин. Све поменуто доводи повишен ниво лептина у везу са КВС болестима и хроничном упалом.

Поменути инфламаторни цитокини који се доводе у везу са МетС доводе до фиброзе ткива, атерогенезе, а потом и КВБ. ИЛ-6 је један од цитокина које ослобађају и макрофаги и адипоцити, а показало се да се његови нивои повећавају са инсулинском резистенцијом и гојазношћу. Липолиза је појачана због ИЛ-6 који инхибира липопротеинску липазу и одлагање триглицерида у масном ткиву. ТНФа је још један цитокин који се производи у масном ткиву, углавном из локалних макрофага, а његова производња такође варира пропорционално са масом масног ткива и корелира са инсулинском резистенцијом, и смањује деловање адипонектина (6,7).



Слика 1. Патофизиологија настанка метаболичког синдрома (6)

1.1.3. Преваленца метаболичког синдрома

Преваленца метаболичког синдрома расте на глобалном нивоу, а неки од главних узрока све веће присутности синдрома су веће стопе гојазности, посебно абдоминалне гојазности и ДМ типа 2. Како постоје различити дијагностички критеријуми за метаболички синдром, глобална преваленца варира од 12,5% до 31,4%. Преваленца је знатно већа у региону источног Медитерана и Америке и расте са нивоом прихода у земљи (8). Податак о преваленци метаболичког синдрома у Србији није познат али из истраживања које је спроведено 2019. године закључујемо да више од половине становништва Србије преко 15 година је предгојазно (36,3%) или гојазно (20,8%). Док је код тај проценат код деце од 5-15 година 12.9% гојазних и 16.6% предгојазних. Гојазна деца су често гојазна кад одрасту, и пате од хроничних незаразних болести, као што су дијабетес и кардиоваскуларне болести (9).

1.1.4. Фактори ризика метаболичког синдрома

Метаболички синдром је клиничко стање које карактерише више метаболичких фактора ризика, као што су централна (абдоминална) гојазност, дислипидемија, поремећај метаболизма глукозе, низак ХДЛ и хипертензија. Скорија истраживања су потврдила везу између метаболичког синдрома и седентарног начина живота, физичке неактивности, пушења, коришћења алкохола итд. Фактори ризика се могу поделити на факторе на које можемо утицати као што су животне навике, и на оне на које не можемо утицати попут година старости, пола или генетике (10).

Фактори на које можемо утицати, попут адекватних прехранбених навика могу деловати превентивно на развијање самог синдрома. С тим у вези главни фактор ризика за настанак и напредовање метаболичког синдрома управо представља седентарни начин живота, нездраве прехранбене навике, гојазност, што доводи до повећаног морталитета у развијеним и неразвијеним земљама. Гојазност у адолесценцији односно повећана вредност БМИ су уско повезани са већом смртношћу у одраслом добу, као последица кардиоваскуларних болести. Седентарни начин живота, гојазност и инсулинска резистенција су окидачи настанка метаболичког синдрома. СЗО указује да је инсулинска резистенција заједничка за све манифестне облике метаболичког синдрома. Код деце, најчешће метаболичке промене су гојазност и дислипидемија са ниским нивоом ХДЛ, док се хипертензија и интолеранција на глукозу развијају касније у животу и типичне су за МетС одраслих. Гојазност и дислипидемија су последице лоших

навика у исхрани, док старосно смањење нивоа ХДЛ може бити последица повећања активности хепатичне липазе осетљивог на андрогене и последичног повећања катаболизма ХДЛ-а (10,11).

Фактори животне средине, укључујући понашање мајке током трудноће и начин живота деце, могу допринети развоју метаболичког синдрома. Осетљивост на МетС почиње већ пре рођења, пошто висока тежина мајке током трудноће и гестацијски дијабетес повећавају ризик од развоја гојазности и дијабетеса мелитуса тип 2 код потомства (12).

Узимајући у обзир корелацију између пушења и метаболичког синдрома, примећено је да статус пушача представља значајан фактор ризика за ово стање. Други значајни фактори ризика били су конзумација масти, засићених и транс, и склоност ка црвеном месу. Показало се да исхрана богата месом фаворизује појаву метаболичког синдрома, због већег процента конзумираног црвеног мяса. Док конзумација белог мяса, воћа и поврћа има протективну улогу у настанку самог синдрома. Показало се да је седентарни начин живота значајан фактор ризика за појаву стања (13).

Радници у сменама имају већи ризик од метаболичког синдрома јер често имају циркадијалне сатове који нису усклађени са окружењем. Ово може изазвати проблеме са начином на који ваше тело апсорбује хранљиве материје из хране (14).

Фактори на које не можемо да утичемо је породична историја болести и старост. МетС је резултат интеракције између генетске предиспозиције и фактора средине. Генетска предиспозиција може објаснити само мали део патогенезе метаболичког синдрома, односно само мали број гена је повезан са метаболичким синдромом у целини. Међутим, генетика може утицати на саму телесну тежину, и самим тим повећава склоности ка развоју синдрома, посебно уколико је неко у породици имао дијабетес или метаболички синдром. Фактори средине попут лошег социоекономског статуса такође води ка нездравом начину исхране и неактивном начину живота. Код старијих особа, жене имају већи ризик од метаболичког синдрома него мушкарци. То је зато што промене у нивоу хормона након менопаузе могу повећати ризик од великог струка, високог нивоа шећера у крви и ниског нивоа „доброг“ ХДЛ холестерола (15).

1.1.5. Компликације метаболичког синдрома

Проинфламаторно стање представља главни фактор за настанак кардиоваскуларних компликација особа са МетС, и повезан је са повећањем нивоа глукозе у крви. ДМ тип 2, као честа манифестација МетС, представља значајан ризик за развој КБВ, бубрежне слабости и слепила. Пре саме манифестације дијабетеса, јавља се стање које називамо „предијабетес“ и представља стање поремећеног метаболизма глукозе у којем вредности глукозе у крви и гликозилираног хемоглобина не одговарају критеријумима за дијабетес, али су ипак изнад нормалног опсега (16,17).

Гојазност је сама по себи фактор ризика за метаболичке болести укључујући дислипидемију, ДМ тип 2, хипертензију и неалкохолну масну болест јетре и повезана је са неколико компликација. Те компликације су нежељени КВ исходи, поремећаји зглобова као што је остеоартритис и повећану инциденцу рака и морталитет повезан са раком, који се највероватније може приписати хроничној хиперинсулинемији. Међутим, дистрибуција масног ткива је од велике важности за коморбидитете повезане са гојазношћу. Заиста, висцерална гојазност, коју карактерише акумулација масти у интраабдоминалним, епикардијалним и периваскуларним депоима, као и акумулација масти у јетри, скелетним мишићима и панкреасу, повезана је са посебним метаболичким профилем, укључујући инсулинску резистенцију, локално и системско запаљење, и лучење проинфламаторних и протромботичких цитокина и адипокина. Ове метаболичке абнормалности, укључујући повећан ризик од КБВ, јављају чак и код мршавих особа које акумулирају масноћу интраабдоминално (такозвана „гојазност нормалне тежине“) (17,18).

Други критични фактор ризика за КБВ је повишен крвни притисак, заједничка карактеристика МетС која се јавља пет пута чешће код особа са висцералном гојазношћу него код испитаника са нормалном телесном тежином. Артеријска хипертензија је најчешћи узрок КБВ који се може спречити и представља водећи узрок преране смрти широм света. Дислипидемија је такође одговорна за значајан морбидитет и морталитет, а међународне смернице су се фокусирали на потребу интензивне терапије за снижавање ЛДЛ-а у циљу смањења ризика од КБВ (18,19).

Са ширењем инфекције ковид- 19 широм света, постало је очигледно да су већ постојећи метаболички поремећаји фактори ризика за теже облике смртности од ковид-19, али и вероватно за друге заразне заразне болести. Вероватно је да хронична упала изазвана МетС-ом предиспонира за цитокинску олују ковид-19, утичући на клиничке исходе пацијената. Заиста, пацијенти са гојазношћу су склонији развоју заразних болести и тежих клиничких компликација;

веза између гојазности и инфекција није у потпуности разјашњена, али се претпоставља да потиче од промене и урођених и адаптивних имуних одговора, додатно погоршаних неколико кофактора повезаних са гојазношћу (нпр. недостатак витамина Д, респираторно оштећење и промене коже и поткожног ткива) (20,21).

1.2. ЛЕЧЕЊЕ МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА

1.2.1. НЕФАРМАКОЛИШКИ ПРИСТУП

У последњим деценијама, глобални обрасци исхране су доживели транзицију ка све више западњачким и мање здравијим исхранама. Неколико студија је показало узрочну везу између глобалног померања ка западњачким обрасцима исхране, које карактерише висок унос црвеног и прерађеног меса, упаковане хране, слаткиша и рафинисаних житарица, и недостатка воћа и поврћа, интегралних житарица, рибе и орашастих плодова, као и повећана преваленца хроничних болести повезаних са исхраном у последњим деценијама, као што су дијабетес типа 2 или кардиоваскуларне болести. Међународне организације за храну традиционално су се фокусирале само на сигурност хране и па је дошло до недостатка микронутријената. Постоје много студија које описују здраве обрасце исхране, међутим главни проблем представља мало сазнања како ти састојци доприносе бољем здрављу. Широки спектар намирница и мноштво ефеката сваке појединачне намирнице отежава да се донесу закључци. Међутим, универзална чињеница је да све намирнице треба прерадити у мале подјединице и метаболирати у митохондријама да би се добила енергија. Дакле, функција митохондрија је кључна за разумевање ефеката исхране у нашем организму и, у исто време, разумевање на који начин исхрана и хранљиви састојци утичу на функцију митохондрија је од суштинског значаја за успостављање узрочно-последичних веза између хране и здравља. Код метаболичког синдрома уобичајна је дисфункција митохондријске активности, која може да изазове оксидациони стрес, упалу, акумулацију протеина и смрт ћелије. Оксидациони стрес може изазвати смањен ћелијски одговор на физиолошке ефекте инсулина и довести до хиперинсулинемије, директно ометајући оксидацију липида, што доводи до повећане ћелијске акумулације липида која омета сигнализацију инсулина и доприниси настанку хипергликемије. Штавише, липиди и слободне МК се такође акумулирају у циркулаторном систему, што доводи до хипертриглицеридемије, што заузврат промовише повећање висцералне гојазности и модификацију дистрибуције масти, а последично и повећање обима струка. Ова

ситуација је узрокована немогућношћу масног ткива да складишти вишак енергије, па се преоптерећење слободним МК акумулира у мишићима, срцу, јетри или као поткожна маст (22,23,24).

На молекуларном нивоу, здраву исхрану карактерише потрошња одговарајућих односа макронутријената (угљених хидрата, протеина и масти) за подршку енергетским и физиолошким функцијама, довољних микронутријената (витамина и минерала) и хидратације, како би се задовољиле физиолошке потребе тела. Поред тога, све је више доказа о благотворној улози биоактивних једињења, као што су полифеноли или ликопен, у здравој исхрани за превенцију болести. Ови молекули, углавном природна и нехранљива једињења, могу се наћи у малим количинама у биљкама и храни богатој липидима, и неопходни су за борбу против старења и хроничних болести. Подаци из бројних рандомизованих контролисаних студија су показали да замена засићених МК у исхрани незасићеним мастима смањује ризик од комбинованих КВ догађаја. Коришћење угљених хидрата из хране од целих зрна такође може донети кардиоваскуларне користи, за разлику од угљених хидрата из рафинисаних житарица. Иако се засићене масне киселине сматрају главним нутритивним фактором ризика од КВБ више деценија, недавни подаци су пружили нове доказе који сугеришу да однос засићених масних киселина и КВБ можда није тако једноставан као што се првобитно мислило. На пример, мета-анализа која је показала значајан утицај смањења засићених масних киселина на комбиноване КВБ догађаје и није показала значајан утицај засићених масних киселина на ризик од фаталног инфаркта миокарда или смртности од коронарне болести срца. Аутори ове мета-анализе су нагласили недостатак чврстих, висококвалитетних података да би се донели коначни закључци (25,26,27) .

Потрошња јогурта и других ферментисаних производа позитивно је повезана са здрављем гастроинтестиналног и кардиоваскуларног система, ризиком од рака, контролом телесне тежине, дијабетесом и густином костију. Неколико студија је проценило ефекте кефира, ферментисаног млечног производа, на МетС. Зрна кефира имају специфичну комбинацију бактерија и квасца, које испољавају антиканцерогено, антимикумно и антиинфламаторно дејство (29).

1.2.2. Нутритивне интервенције

Исхрана заснована на здравом избору хране, односно конзумирање исхране богате житарицама, рибом, воћем и поврћем, повезана са здравијим метаболичким профилем и мањим ризиком од метаболичког синдрома.

Код пацијената са метаболичким синдромом, нутритивна интервенција прво треба да има за циљ смањење ризика од КВБ и ДМ типа 2 и обично укључује смањење телесне тежине за 7–10%, након чега следи одржавање телесне тежине и промене начина живота (као што је повећање физичке активности и престанак пушења цигарета). Губитак од само 5% почетне тежине доводи до побољшања осетљивости на инсулин, смањења триглицерида у серуму и ЛДЛ холестерола и смањења систолног и дијастолног крвног притиска (29).

Медитеранска дијета

Међу препорученим дијетама, посебно онима које се темеље на доказима о повољном учинку код особа са метаболичким синдромом, налазе се оне које имају низак садржај засићених масних киселина, транс-масти, холестерола, соли и једноставних шећера, а које обилују воћем, лиснатим зеленим поврћем, целим житарицама, орашастим плодовима и хладно цеђеним уљем као главним извором масти. У таквим дијетама избегава се висок садржај угљених хидрата, с обзиром на то да они могу погоршати дислипидемију присутну код метаболичког синдрома, а препоручује се да унос масти буде између 25 и 35% дневних енергијских потреба. Низак унос масти (< 25% дневних потреба за енергијом) може довести до пораста триглицерида и смањења ХДЛ холестерола, те тиме опет погоршати атерогену дислипидемију.

Будући да већина особа с метаболичким синдромом има и прекомерну телесну масу, главни циљ примењене дијете јесте смањење телесне масе уз рестрикцију калорија и побољшање инсулинске осетљивости. Дијета која се препоручује, а да одговара поменутиим параметрима, је медитеранска дијета.

Одликује се дневном конзумацијом целих зрна житарица и поврћа (2–3 порције/дан), воћа (4–6 порција/дан), маслиновог уља као главног облика масноће, немасних или нискомасних млечних производа; недељна конзумацијом кромпира (4–5 порција/недељно), рибе (4–5 порција/недељно), маслина, махунарки и орашастих плодова (>4 порције/недељно), ређе конзумације пилетине (1–3 порције/недељно), јаја и слаткиша (1–3 порције/недељно); месечном конзумацијом црвеног mesa и месних производа (4–5 порција/месец). Такође је карактеристична умерена конзумација алкохола, претежно вина (1–2 чаше на дан уз јело) и висок ниво мононезасићених и полинезасићених масних киселина. Главни извор масних киселина представља екстрадевичанско маслиново уље и ораси, а главна компонента уља је олеинска киселина која побољшава инсулинску сензитивност и смањује повишен крвни притисак. Иако је конзумација млека умерена, конзумација сира и јогурта релативно је висока. Укупан удео масти у

оваквој исхрани чини 25 до 35% укупних калорија (каткада и до 40%) од чега на засићене масноће отпада тек 8% калорија (10, 28, 30, 31).

DASH дијета

Данас доступне мета анализе опсервацијских и рандомизираних студија упућују на добробити медитеранске дијете код болесника с МетС. Уз медитеранску дијету важно место међу дијетама с повољним деловањем на компоненте МетС нашла се такође и дијета *DASH* (енгл. *The Dietary Approaches to Stop Hypertension*). Модел дијете *DASH* првобитно је намењен особама које пате од високога крвног притиска па је стога нашао примену и међу особама са МетС. Прехрамбене препоруке дијете *DASH* односе се на смањен унос масноћа, посебно засићених масних киселина, избегавањем масног меса и масних производа из јеловника. Као извор протеина у прехрани препоручују се живина, риба, плодови мора (плодове мора ипак треба ограничити због високе количине холестерола), немасни сиреви, јаја (беланце, јер је жуманце богато холестеролом) и махунарке, посебно соја и производи од ње. Дневна препорука за воће и поврће је 8 до 10 порција, док је за житарице 7 до 8 порција (житарице од целог зрна имају предност пред рафинисаним). Будући да се дијета односи на особе с високим крвним притиском, посебно је важна препорука за смањен унос соли коју би требало ограничити на 2,5 – 5 грама на дан те притом обратити пажњу на со садржану у свим конзумираним намирницама (на пример хлеб), те готовим јелима (супе из кесице, конзервирана храна итд.). Истраживања су показала да је дијета *DASH* побољшала концентрације триглицерида, дијастолног крвног притиска и глукозе наташте (29, 30,32).

Остале дијете

Обрасци исхране са *ниским садржајем угљених хидрада* (енг. *Low Carb diet*) карактерише смањење укупног уноса УХ (<50% дневног уноса калорија из УХ). Ова врста исхране подразумева ограничење уноса неколико ултра-прерађених намирница, рафинисаних житарица, скроба и намирница богатих простим или додатим шећерима. Механизми који леже у основи здравствених користи уочених у исхрани са ниским садржајем УХ су избегавање брзе апсорпције повезане са неким врстама УХ, као што су глукоза и рафинисане житарице, што доводи до повећања инсулинске резистенције и производње инсулина (29,33).

По дефиницији, садржај масти у исхрани са *ниским садржајем масти* (енг. *Low Fat diet*) чини мање од 30% укупне енергије, од чега је <10% засићених масних киселина, са умереним

садржајем полинезасићених масних киселина и ограниченим транс масти. Пропорционално, унос угљених хидрата је већи, а унос протеина је умерен (око 15–17% укупног енергетског уноса). Дијета са мало масти обично укључује храну и производе са смањеним укупним садржајем масти, као што су млечни производи са ниским садржајем масти уместо пуномасних производа. Дијета са мало масти у дијеталним интервенцијама оријентисаним на губитак тежине показала је смањење ризика од прераног морталитета код гојазних одраслих (29, 34).

Дијету са високим садржајем протеина (енг. *Low protein diet*) карактерише 20–30% дневног енергетског уноса из протеина, што значи око 1,34 до 1,5 г протеина/кг телесне тежине (29).

1.2.3. Физичка активност

Одговарајућа физичка активност за одрасле коју препоручује СЗО је најмање 150 минута недељно аеробних вежби умереног интензитета или 75 минута недељно аеробних вежби високог интензитета, или комбинација оба. Поред тога, препоручује се спровођење тренинга за јачање мишића (тренинг са отпором или теговима) умереног до високог интензитета најмање 2 дана у недељи. Препоруке такође укључују ограничавање времена у седећем положају у корист чак и активности ниског интензитета. Више здравствених користи може се постићи ако будете активни најмање 300 минута недељно. Смањена физичка активност погоршана технолошким напретком и све већим седентарним начином живота промовише развој МетС. Свака клиничка компонента метаболичког синдрома може се модификовати физичком активношћу, што је лако доступан начин за превенцију и лечење метаболичког синдрома (35).

1.2.4. Дијететски суплементи

Здравствена исправност дијететских производа ближе је дефинисана Правилником о здравственој исправности дијететских производа (Службени гласник РС 45/2010, 27/2011, 50/2012, 21/2015 и 75/2015). Овим правилником дијететски производи су дефинисани као намирнице које се због посебног састава или посебног начина производње јасно разликују од намирница уобичајног састава и као такви погодни су за посебно наведену нутритивну намену за коју се стављају у промет. Дијететски суплементи (додаци исхрани) су намирнице које допуњују нормалну исхрану и представљају концентроване изворе витамина, минерала или других супстанци са хранљивим или физиолошким ефектом, појединачно или у комбинацији, а у промету

су у дозираним облицима дизајниране да се узимају у одмереним појединачним количинама (капсуле, таблете, кесице прашка, ампуле течности, бочице за дозирање у капима и др.) (36,37).

Додаци исхрани добијени од природних производа, као што су биљке, зачини и херба биљака, са разним биоактивним једињењима, могу благотворно утицати на метаболичке параметре код одраслих особа са метаболичким синдромом. Примећени су благотворни ефекти неких изолованих биоактивних једињења, као што су полифенолна једињења попут куркумина, ресвератрола и кверцетина, на метаболичке параметре код поменутих пацијената. Доказано је и да конзумирање кафе и чаја има благотворне ефекте на МетС. Такође полифеноли антоцијанини (боровнице) могу снизити триглицериде и глукозу у плазми, док побољшавају систолни крвни притисак (29).

Штавише, слични ефекти на метаболизам примећени су и са другим природним производима, као што су грожђе, зелени чај, сок од поморанце, хибискус, алоја вера, дивљи битер и берберин или жутика. Заузврат, ови састојци хране су повезани са промоцијом здравља, превенцијом хроничних болести и додатном терапијом код особа са МетС. Поред позитивног утицаја на метаболичке поремећаје код људи, синтетички суплементи као што су витамини, на пример витамини Д и Е, и полинезасићене масне киселине (ПМК), су широко проучаване како би допринеле управљању хроничних болести у клиничким испитивањима на људима.

Нека истраживања на људима су показала да куркумин, наранџасто-жути пигмент екстрахован из **куркуме**, има полифенолну структуру која се назива куркуминоид са антиоксидативним и антиинфламаторним активностима. Упала и оксидациони стрес кључни су фактори који доприносе МетС. Куркумин (500 мг два пута дневно) и пиперин (5 мг додато на 500 мг куркумина), побољшали су оралну биорасположивост куркумина и након осам недеља, успели су да смање нивое проинфламаторних цитокина и адипокина у серуму. Поред ових података, примећени су ефекти модификације липида код пацијената са МетС.

Ресвератрол, природно полифенолно једињење које се природно налази у орашастим плодовима, бобицама и кожици грожђа, показало је позитивне ефекте на МетС у клиничким испитивањима на људима. Двоструко слепо, плацебо контролисано клиничко испитивање открило је корисне ефекте у метаболичким параметрима, као што су БМИ, проценат масти, обим струка и површина испод криве инсулина и укупне секреције инсулина након суплементације са ресвератролом 500 мг три пута дневно током 90 дана код особа са МетС.

Кверцетин, један од главних флавоноида који се налази у многим биљкама, имао је ефекте код особа са МетС. Ефекти се огледају у смањењу систолног крвног притиска код хипертензивних

пацијената, модификацију серумског липидног профила у зависности од различитих генотипова аполипопротеина Е.

Витамин Д односно активни метаболит 25(ОН)D је повезан са смањењем обима струка и смањење ИЛ-6 у серуму.

Студије су показале да су вредности **витамина Е** смањене код особа са MetC и да је апсорпција самог витамина смањена, па суплементација овим витамином даје позитивне ефекте попут смањене оксидације липида, уз смањене вредности укупног холестерола и ЛДЛ и смањење хроничних упала. Међутим потребно је још истраживања да би се користио за лечење MetC (38).

Микробиом црева се дефинише као еколошка заједница колиформних симбиотских и патогених микроорганизама који постоје у телу. Недавни научни подаци повезују развој MetC-а са цревном дисбиозом, због повећане цревне пермеабилности долази до транслокације липополисахарида, спољне мембранске компоненте грам-негативних бактерија, чиме се одређује метаболичка ендотоксемија, која може посматрати као узрочни фактор хроничне системске упале ниског степена, инсулинске резистенције, дијабетес мелитуса типа 2, кардиоваскуларних обољења и гојазности. **Пробиотици** као живи микроорганизми, су потенцијална терапијска мета код особа са метаболичким синдромом. Два најпознатија представника су лактобацили и бифидобактерије. Утврђено је да суплементација специфичним сојевима лактобацила и бифидобактерија побољшава функције епителне и мукозне баријере, инхибира раст патогених бактерија и смањује производњу патогених токсина, посредује у неким од негативних последица повезан са конзумирањем дијета са високим садржајем масти; модулирају имуни систем, нивое глукозе у крви и липидних профила (29,39,40).

Пребиотици су селективно ферментисане компоненте које доводе до специфичних промена у саставу и/или активности цревних микроорганизама које могу бити корисне за здравље и добробит домаћина. Међу њима, олигосахариди, као што су фрукто-олигосахариди и галакто-олигосахариди, представљају сложене угљене хидрате са највећим утицајем на раст бифидобактерија и лактобактерија. Додатне студије су откриле да третман пребиотикима побољшава хомеостазу глукозе и повећава осетљивост на лептин. Такође је смањио упалу побољшавајући интегритет баријере црева, чиме се смањује број ендотоксина који могу да исцуре из лумена црева у крвоток. Такође се показало да имају регулаторни ефекат на метаболичке поремећаје, посебно оне повезане са гојазношћу, као што су дислипидемија, хипертензија, дијабетес и стеатоза јетре. Комбинацијом пробиотика и пребиотика добијамо **синбиотице** који су такође показали одличне резултате у погледу смањења оксидативног стреса, инфламације и одржавање здраве цревне баријере (29,39).

Додатак суплемента **магнезијума** побољшава контролу крвног притиска и васкуларни отпор код пацијената са есенцијалном хипертензијом. Примена 300мг магнезијума током једног месеца смањује систолни и дијастолни притисак, системски васкуларни отпор и побољшава рад леве коморе срца, коригује профил липида и побољшава контролу гликемије што се може позитивно одразити на пацијенте са метаболичким синдромом (41).

Суплементација **омега 3 масним киселинама** може смањити концентрацију триглицерида у серуму и снизити крвни притисак код пацијената са метаболичким синдромом. Ови подаци сугеришу да суплементација омега-3 МК може послужити као потенцијални додатак исхрани за побољшање липида и крвног притиска код пацијената са метаболичким синдромом. У тренутним студијама још увек није могуће разјаснити да ли постоје разлике у ефекту специфичних класа незасићених масних киселина на побољшање липида у крви и крвног притиска код пацијената са метаболичким синдромом. Додатна истраживања би требало да пруже додатни увид (42).

1.3. ФАРМАКОЛОШКИ ПРИСТУП

Уколико нефармаколошке мере не помогну или уколико нема адекватне адхеренце, прибегава се терапијском приступу. Сам терапијски приступ подразумева симптоматску примену лекова (антихипертензивни, антидијабетици, статини, фибрати, лекови за лечење гојазности итд.). Не постоје посебне смернице за лечење, већ је оно засновано на лечењу сваке појединачне болести или симптома (43).

Пацијенте са дислипидемијом треба најпре упутити на дијету и утицати на променљиве факторе, а потом лечити лековима према смерницама. Хипертензивне пацијенте треба саветовати да редовно мере крвни притисак, да примене *DASH* дијету која је намењена превасходно популацији пацијената са наведеним обољењем. Избор антихипертензивних лекова зависи од коморбидитета и других фактора ризика. Лекови за лечење инсулинске резистенције укључују метформин, инхибиторе дипептидил пептидазе- 4, агонисте глутагону сличних пептида-1 и пиоглитазон. Недавне студије су пронашле доказе о улози биљних екстраката у управљању метаболичким синдромом и његовим компонентама; међутим, савремене смернице клиничке праксе их не препоручују. Потребна су даља истраживања како би се проценила улога лековитих биљака у управљању метаболичким синдромом. Пацијенти са метаболичким синдромом захтевају више лекова за лечење дислипидемије, хипертензије, инсулинске резистенције и гојазности, и од суштинске је важности да се пацијенти пажљиво прате да ли се придржавају терапије (44,45).

У току су испитивања за нове терапијске могућности лечења метаболичког синдрома. Једна од потенцијалних терапија су инхибитори ГПР75 (*G Protein-coupled receptors*) која код људи доводи до повећања инсулинске сензитивности и толеранције на глукозу, као и до смањења складиштења телесних масноћа. ГПР75 би могао бити потенцијална мета за лечење болести као што су гојазност, метаболички синдром и рак (46).

2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

Циљ овог рада је истражити утицај различитих дијета и суплемената на контролу фактора ризика метаболичког синдрома, са циљем процене ефикасности истих и смањењу преваленце и озбиљности симптома, као и њихове улоге у превенцији повезаних кардиоваскуларних и метаболичких болести. Анализом специфичних дијета и суплемената оцењујемо њихов утицај на крвни притисак, ниво шећера у крви, липиде и телесну масу.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

За претраживање референтне литературе приликом писање овог рада је коришћена академска мрежа на Факултету медицинских наука у Крагујевцу. Сајтови који су коришћени за претраживање су: Scindex® (<http://scindeks.ceon.rs/>), PubMed® који садржи MedLine базу података (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и светска електронска база ScienceDirect® (<http://www.sciencedirect.com/>). Поред сајтова за претраживање публикованих студија коришћен је и Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) за студије које нису доступне у целини. Приликом претраживања кључних речи на сајту PubMed® активирани су ограничавајући фактори (филтери), који усмеравају претраживање на само одређене делове базе података и који заправо представљају неке од критеријуме за укључивања студија.

Критеријуми за укључивање:

- радови доступни у целини (*Full text*)
- студије рађене на људима (*species humans*)
- студије писане на енглеском језику (*English*)
- рандомизирани клиничке студије
- опсервационе студије
- карактеристике пацијената (одрасле особе, БМИ ≥ 25 , присуство метаболичког синдрома)
- дијете (медитеранска дијета, кето дијета, временски ограничена дијета, *Dash* дијета)

Критеријуми за искључивање:

- Студије које нису спроведене на људима
- Студије *In Vitro*
- Студије које нису доступне у целости

Комбинације кључних речи које су коришћене приликом претраживања су: „*Metabolic syndrom, Nutrition, Diet and Supplementation*“

4. РЕЗУЛТАТИ

У овом делу биће описани резултати студија који испитују ефекте појединих дијета као што су медитеранска, DASH дијета, временски ограничена дијета, протеинска дијета и дијета са смањеним уделом угљених хидрата, на параметре метаболичког синдрома као и употребу појединих суплемената у поменутој популацији. Такође ћу резултате приказати и табеларно, ради боље прегледности.

1. *Студија: Time-restricted eating with or without low-carbohydrate diet reduces visceral fat and improves metabolic syndrome: A randomized trial*

Аутори: Mingqian He et al.

Година: 2022. (47)

Прекомерна конзумација хране богате угљеним хидратима у комбинацији са неповољним образцима исхране доприноси растућој инциденцији МетС у Кини. Хе и сарадници су одредили ефекте дијете са ниским садржајем угљених хидрата (*low-carbohydrate diet- LCD*), 8-часовног времена ограниченог уноса хране (*Time- restricted diet -TRE*) и њихове комбинације на телесну тежину и кардиометаболичке исходе код одраслих са МетС. Сprovedена је рандомизирана клиничка студија, у периоду праћења исхода од 3 месеца у Кини. У периоду од 3 месеца праћени су пацијенти због процене ефекта дијета са ниским садржајем угљених хидрата, временски ограничена дијета и комбинација једне и друге. Параметри који су праћени су телесна тежина, телесне масноће и кардиометаболички параметри код одраслих особа са МетС. Укупно 169 учесника је рандомизирано да примају интервенцију *LCD* (група А; $n = 56$), *TRE* (група Б; $n = 57$) или њиховом комбинацијом (група Ц; $n = 56$). Сви учесници имају три или више критеријума за МетС и мало број њих је био на терапији ($n=62$)

Након праћења од 3 месеца дошло је до значајног **пада телесне тежине у све три посматране групе**, док је само комбиновани третман изазвао значајнији пад ТТ у трећем месецу у односу на други месец, и у тој групи дошло је до већег смањења ТТ ($=5.0 \pm 0.4$ kg) у односу на *TRE* ($=3.4 \pm 0.4$ kg, $p = 0.004$) и *LCD* ($=2.2 \pm 0.3$ kg, $p < 0.001$).

TRE, *LCD* и њихова комбинација смањују поткожно масно ткиво, **док само *TRE* са и без *LCD*-а смањује абдоминалну висцералну масноћу**. Однос кука и струка, индикатор абдоминалне гојазности, боље је повезан са МетС од самог БМИ. Све три групе су имале

редукцију обима струка, кука и телесних масноћа после 3 месеца интервенције, међутим без статистичке значајности осим у *TRE* групи. Статистичке вредности за *TRE* су следеће: Обим струка ($4,2 \pm 1$ $p < 0,001$), обим кука ($1,5 \pm 0,7$ $p < 0,046$) и однос кука и струка ($0,04 \pm 0,01$ $p < 0,001$) што указује да је једино обим струка значајно смањен, док је однос кука и струка статистички значајно смањен, али су то мале вредности.

И подручје абдоминалне висцералне масти и подручје абдоминалне поткожне масти играју важну, али различите улоге у метаболичкој функцији. После праћења од 3 месеца све три групе су довеле до сличног смањења субкутане масти, **док је абдоминално поткожно ткиво смањено у групи *TRE* ($-13 \pm 5 \text{ cm}^2$) и комбинованој групи ($-10 \pm 3 \text{ cm}^2$)**

***TRE* са или без LCD побољшава гликемијску контролу.**

TRE са или без LCD, али не и LCD самостално, значајно смањује глукозу наташте и мокраћну киселину. Само комбинована група доводи до значајног смањења гликолизираног хемоглобина - HbA1c. Све три дијете су показале повољне резултате на нивое инсулина, Ц пептида и хома индекса. Закључак је да комбинована дијета има највеће ефекте у погледу кардиометаболичких фактора ризика.

***TRE* са или без LCD, али не LCD самостално, побољшава дислипидемију**

У изразитом контрасту, *TRE* са и без LCD-а значајно је смањио ниво ТГ и ТГ/ХДЛ однос, а промена односа ТГ и ТГ/ХДЛ је била значајно различита између LCD и комбинованог третмана.

Док *TRE* није утицао на нивое холестерола липопротеина ниске густине (ЛДЛ), LCD са и без *TRE* чак је значајно повећао нивое ЛДЛ.

***TRE* са и без LCD-а, али не само LCD, смањује дијастолни крвни притисак**

Иако ниједан од третмана није имао користи на систолни крвни притисак, дијастолни крвни притисак је значајно смањен комбинованим третманом, али не само *LCD* и *TRE*

У поређењу са почетним стањем, све три тромесечне интервенције значајно су смањиле телесну тежину и поткожно масно ткиво, али само *TRE* и комбинација третмана смањују висцералну масноћу, ниво глукозе у крви на празан стомак, мокраћну киселину и дислипидемију. Даље, у поређењу са променама уз LCD, *TRE* и комбинација третмана додатно смањују телесну тежину и висцералну абдоминалну масноћу, док само комбинација третмана доноси више користи за контролу гликемије, мокраћне киселине и дислипидемије. Закључак је да, без промене физичке активности, 8-часовни *TRE* са или без LCD може бити ефикасно лечење за МетС.

2. *Studyja: Asian Low-Carbohydrate Diet with Increased Whole Egg Consumption Improves Metabolic Outcomes in Metabolic Syndrome: A 52-Week Intervention Study*

Аутори: Bonggochpass Pinsawaset al

Година: 2024.(48)

Циљ ове студије био је да се упореди азијска кетогена дијета (*Asian Low-Carbohydrate Diet* - АКД), која укључује уравнотежен унос протеина и масти из азијске хране, са уравнотеженом нискокалоријском дијетом (*balanced low-caloric diet* BLC) код појединаца са метаболичким синдромом.

Рандомизовано клиничко испитивање које је трајало 52 недеље укључивало је 3 паралелне групе: АКД са повећаним уносом целих јаја [кетогена дијета са жуманцима (Yolk-AKD, $n = 28$)], кетогена дијета без жуманца са суплементацијом беланцима јаја [кетогена дијета са беланцима јаја (White-AKD, $n = 26$)], и уравнотежена нискокалоријска дијета (BLC, $n = 22$). С обзиром на распрострањеност жуманаца у традиционалним азијским дијетама, од суштинског је значаја проценити утицај конзумирања целих јаја, укључујући жуманце, у оквиру азијске кетогене дијете. Укључивањем обе групе, White-AKD и Yolk-AKD, циљ је био да се разјасне разлике у утицајима на метаболичке параметре, укључујући липидне профиле и факторе ризика за кардиоваскуларне болести, између учесника који конзумирају само беланца и оних који конзумирају цела јаја. Групе White-AKD и Yolk-AKD биле су упућене да се придржавају кетогене дијете, која се одликује значајним смањењем уноса угљених хидрата на мање од 50 г дневно, уз конзумацију ниског садржаја zasiћених масти. Група Yolk-AKD конзумирала је најмање 3 цела јаја дневно (20 г протеина, а група White-AKD конзумирала је најмање 200 г беланаца јаја дневно (20 г протеина) и апстинирала од додатног дијеталног холестерола.

Да би испунили критеријуме укључивања, учесници су морали бити мушкарци или жене старости од 18 до 60 година са $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Такође, учесници је требало да имају метаболички синдром.

Примарни исходи

Време је имало значајну улогу у променама телесне масе у свим групама. Уочили смо да је дошло до највећег губитка тежине током периода од 1 до 9 месеци, након чега је уследила фаза одржавања, уз нешто повратка телесне масе од 9. до 12. месеца. Група АКД показала је брже смањење телесне масе у поређењу са BCL групом. У 12. недељи, промене телесне масе у односу на почетну вредност биле су: $-2,0 \text{ kg}$ за BCL групу, $-3,9 \text{ kg}$ за групу White-AKD, и $-5,5 \text{ kg}$ за групу Yolk-AKD.

Групе АКД су показале значајно смањење обима струка ($p < 0.05$), али без разлика између група у 12. недељи, обим струка се смањио за $-2,1$ cm у BCL групи, $-3,0$ cm у White-AKD групи, и $-4,0$ cm у Yolk-AKD групи. Група White-AKD је имала значајно смањење у односу на почетне вредности и разлику од BCL у систолном крвном притиску у 35. недељи, као и значајно смањење у односу на почетне вредности и разлике од обе групе (BCL и Yolk-AKD) у дијастолном крвном притиску од 35. до 52. недеље ($p < 0.05$);

Укупне промене у телесној маси у 52. недељи (1 година) биле су: $-0,4$ kg за BCL групу, $-4,0$ за White-AKD групу и $-4,1$ kg за Yolk-AKD. Ово указује да су обе АКД интервенције ефикасније за губитак телесне масе и у кратком и у дугорочном периоду у поређењу са конвенционалном BCL. Међутим, нису постојале значајне разлике у овим антропометријама међу свим групама на 52. недељи.

Секундарни исходи

Азијска кето дијета има повољан утицај на толеранцију на глукозу и метаболичке исходе.

Ова дијета је показала позитивне ефекте на различите метаболичке параметре, укључујући побољшање глукозне толеранције, који су важни за управљање метаболичким синдромом. Учесници који су следили азијску кето дијету показали су значајне промене у метаболичким маркерима као што су ниво глукозе у крви, липидни профил и инсулинска осетљивост, што указује на потенцијал овог приступа као ефикасне стратегије за контролу MetC.

У 12 недељи, група White-AKD показује ниже концентрације инсулина, док је група Yolk-AKD имала ниже концентрације глукозе, као и ниже концентрације инсулина у поређењу са групом BCL ($p < 0.05$).

У 52-ој недељи, група White-AKD имала је више концентрације глукозе и ниже концентрације инсулина, док је група Yolk-AKD имала ниже концентрације глукозе, више концентрације инсулина у 30-ом минути и ниже концентрације инсулина у 60. и 120. минути у поређењу са групом BCL ($p < 0.05$).

Ови подаци истичу побољшања у метаболизму глукозе и осетљивости на инсулин у обе АКД групе, при чему група **Yolk-AKD** показује трајније позитивне промене у одговорима на глукозу и инсулин током времена.

Ефекат азијске кетогене дијете на метаболичке исходе

Азијска кетогена дијета није утицала само на унос угљених хидрата, већ и на унос протеина и масти, што би могло утицати на циркулишуће концентрације глукозе и липидну хомеостазу. У поређењу са групом BCL, група White-AKD је показала очекивани значајан пад концентрације глукозе наштину већ након 6 недеља интервенције ($p < 0.05$). Концентрације глукозе наштину, инсулина и хома индекс у групи White-AKD биле су значајно ниже него у групи BCL у 6. недељи ($p < 0.05$), док су инсулин и хома индекс у групи Yolk-AKD били значајно нижи него у групи BCL у недељама 6 и 12 ($p < 0.05$). У 52-ој недељи, само је група White-AKD имала значајан пад инсулина у поређењу са групом BCL ($p < 0.05$).

Значајне промене су примећене у липидном панелу. Укупни холестерол је значајно порастао у АКД групама у 6. и 52. недељи ($p < 0.05$). Триглицериди су значајно опали у групи White-AKD у 35. недељу и у групи Yolk-AKD у 12. недељи ($p < 0.05$). Значајано је порасто ниво ХДЛ холестерола у групи White-AKD од 35. до 52. недеље и у групи Yolk-AKD у 52. недељи ($p < 0.05$). ЛДЛ холестерол је значајно порастао у АКД групама у 35 недељи ($p < 0.05$). У групи BCL није било значајних промена у липидном профилу током времена.

Азијска кетогена дијета показала се као безбедна и ефикасна, уз значајна побољшања метаболичких параметара код особа са метаболичким синдромом, у поређењу са балансираном дијетом с ниским калоријама. Ова дијета, која акценат ставља на смањени унос засићених масти и игнорисање дијеталног холестерола, показује велики потенцијал за управљање метаболичким синдромом и гојазношћу. Укључивање обе групе, White-AKD и Yolk-AKD, омогућило је свеобухватну процену утицаја АКД на метаболичке исходе, при чему су разматрани диференцијални ефекти конзумирања целих јаја на метаболизам.

3. Студија: Effect of a Nutritional and Behavioral Intervention on Energy-Reduced Mediterranean Diet Adherence Among Patients With Metabolic Syndrome

Аутори: Carmen Sayón-Orea et al.

Година: 2019.(49)

Сprovedена је рандомизирана клиничка студија која је обухватила групу шпанских учесника са метаболичким синдромом који живе у заједници, а који су насумично распоређени у групу са енергетски смањеним медитеранским режимом исхране, физичком активношћу и подршком у понашању, у поређењу са групом која је пратила медитеранску исхрану без ограничења уноса енергије. Учесници били су мушкарци старости од 55 до 75 година и жене старости од 60 до 75 година без кардиоваскуларних болести на почетку истраживања, који су имали почетни БМИ од 27 до 40 и испунили најмање 3 критеријума за метаболички синдром. Укупно 6583 учесника (3406 мушкараца и 3177 жена; 3272 у интервенционој групи и 3311 у контролној групи) било је анализирано.

Храна и групе намирница

Значајна смањења у конзумацији одређених намирница или група намирница после 12 месеци су примећена. Почетна конзумација рафинисаних житарица била је 779 г/недељно у обе групе, а смањење након 12 месеци било је –535 г/недељно у интервенционој групи, у поређењу са –226 г/ у контролној групи. За пецива, почетна просечна конзумација била је 114 г/недељно у контролној групи и 121 г/недељно у интервенционој групи, са значајним променама унутар група након 12 месеци: –60 г/недељно у контролној групи и –109 г/недељно у интервенционој групи. Разлика између група у конзумацији пецива била је такође статистички значајна ([95% CI, –59 до –39]; $p < 0.001$). Такође су примећена значајна смањења у конзумацији црвеног меса; разлика између група после 12 месеци била је –39 г/недељно ([95% CI, –51 до –28]; $p < 0.001$).

Неке од највећих промена забележене су за поврће, са почетном конзумацијом од 2130 г/недељно у контролној групи и 2168 г/недељно у интервенционој групи, а разлике унутар група након 12 месеци биле су 137 г/недељно (95% CI, 100-175) у контролној групи и 347 г/недељно (95% CI, 306-389) у интервенционој групи; разлика између група од 210 г/недељно била је значајна ([95% CI, 157-263]; $p < 0.001$). Разлика између група у 12. месецу била је такође значајна за воће (разлика, 197 г/недељно [95% CI, 118-276]; $p < 0.001$) и за орашасте плодове (почетна конзумација у обе групе 60 г/недељно; разлика између група на 12. месецу била је 35 г/недељно [95% CI, 27-43]; $p < 0.001$)

Фактори ризика

Са неким изузецима, као што је ЛДЛ холестерол, примећене су значајне и клинички значајне повољне промене у различитим здравственим параметрима након 12 месеци за интервенцијску групу, у поређењу са контролном групом. Ове промене укључују побољшања у телесној тежини, обиму струка, БМИ, ХДЛ холестеролу, нон-ХДЛ холестеролу, однос укупаног холестерола:ХДЛ холестерола, серумским триглицеридама и систолном и дијастолном крвном притиску.

Обим струка: Средња почетна вредност обима струка била је 108 cm у обе групе. Након 12 месеци, разлика између група била је $-3,3$ cm ([95% CI, $-3,6$ до $-2,9$]; $p < 0,001$), што показује значајно смањење обима струка у интервенцијској групи.

Систолни крвни притисак: Средња почетна вредност систолног крвног притиска била је 139 mmHg у контролној групи и 140 mmHg у групи са интервенцијом. Након 12 месеци, разлика између група у систолном крвном притиску била је $-1,9$ mmHg ([95% CI, $-2,7$ до $-1,1$]; $p < 0,001$), што указује на значајно смањење у интервенцијској групи у поређењу са контролном групом.

Ови резултати наглашавају повољне ефекте енергетски смањене медитеранске дијете у комбинацији са промоцијом физичке активности и бихејвиоралне подршке, посебно у погледу побољшања метаболичких и кардиоваскуларних здравствених параметара.

4. *Студија: The Impact of the Mediterranean Diet and Lifestyle Intervention on Lipoprotein Subclass Profiles among Metabolic Syndrome Patients: Findings of a Randomized Controlled Trial*

Аутори: Beatriz Candás-Estébanez

Година: 2024.(50)

У оквиру рандомизованог контролисаног испитивања *PRIMED-Plus*, процењивани су ефекти програма мршављења заснованог на енергетски смањеној медитеранској исхрани (*energy-reduced Mediterranean diet- erMedDiet*) и промоцији физичке активности (интервенцијска група-РА) у поређењу са препорукама за медитеранску исхрану без ограничења уноса енергије (контролна група) на липопротеинске подкласе. У истраживање је укључено 202 пацијента са МетС (n = 107, интервенција; n = 95, контрола). Липидни профили су одређени, напредним тестирањем липопротеина, заснованом на нуклеарној магнетној резонанци, и то на почетку студије, након 6 месеци и након 12 месеци. 58,4% учесника студије је било на терапији хиполипемцима.

На почетку студије, већина учесника је имала нормалне вредности липидног профила. Проценат учесника са ЛДЛ $\leq 3,37$ ммол/л, ХДЛ $\geq 1,04$ ммол/л и нон-ХДЛ $\leq 4,14$ ммол/л био је већи у интервенционој групи. Међутим, просечни ЛДЛ и просечни ХДЛ били су слични између група, а просечни нон-ХДЛ био је виши у контролној групи ($p = 0,045$). Просечни ЛДЛ у интервенционој групи био је нижи од горње границе дефинисане од стране Националног програма за образовање о холестеролу.

Учесници у интервенционој групи су пратили дијету са ограниченим уносом енергије, са нижим уносом угљених хидрата и вишим уносом мононенасићених масти у поређењу са контролном групом. Физичка активност је била значајно већа после 6 месеци у интервенционој групи и готово значајно већа после 12 месеци.

Антропометријски параметри

Учесници у контролној групи су задржали побољшање свих антропометријских варијабли после 6 месеци и 1 године. Додатни губитак тежине је примећен у интервенцијској групи и то од 3,9 кг ($p < 0,01$) и 3,9 кг ($p < 0,01$), као и смањење обима струка за 2,9 цм ($p < 0,01$) и 2,2 цм ($p < 0,01$) после 6 месеци и 12 месеци, у односу на контролну групу.

После 6 месеци, 4,2% учесника у контролној групи и 38,5% учесника у интервенцијској групи постигли су губитак тежине од најмање 8%, а ови проценти су били 5,3% и 39,8%, респективно, након 12 месеци.

Липидни профил

Контролна група је показала повећање ХДЛ и смањење концентрација серумских триглицерида. Ови резултати били су значајни након 6 месеци ($p = 0,05$ и $p < 0,01$, респективно), међутим после 12 месеци праћења ови резултати су изгубили статистичку значајност. Концентрације ЛДЛ и нон-ХДЛ су смањене после 12 месеци за 0,26 ммол/л ($p < 0,01$) и 0,37 ммол/л ($p < 0,01$), респективно.

У поређењу са контролном групом, интервенцијска група *er-MedDiet+PA* довела је до значајног даљег смањења триглицерида ($p = 0,021$) и ХДЛ за 0,1 ммол/л ($p < 0,01$) након 12 месеци. Нажалост, у интервенцијској групи је примећен пораст концентрације ЛДЛ и нон-ХДЛ.

После 6 месеци примене *MedDiet*, примећено је смањење концентрације триглицерида и повећање концентрације ХДЛ у обе групе студије. После 12 месеци, ове разлике су се смањиле и изгубиле статистичку значајност у контролној групи, док су остале значајне у интервенцијској групи.

Резултати *PRIMED* испитивања показали су да је медитеранска исхрана без ограничења енергије смањила инциденцију КВБ међу учесницима високог кардиоваскуларног ризика који су углавном били прекомерне тежине/гојазни. У *PRIMED* студији, интервенција са медитеранском исхраном без ограничења енергије побољшала је липидни профил и довела до малих смањења обима струка и телесне тежине. Како се и очекивало, интервенцијски програм *er-MedDiet+PA* био је ефикаснији од *MedDiet* без ограничења енергије у постизању циљева губитка тежине. Вишекратно је показано да особе са прекомерном тежином или гојазношћу које следе *er-MedDiet* са или без повећане физичке активности губе на тежини, а то важи све док дијета има ограничење енергије. Ова студија је истакла важност примене дијететског режима ради постизања повољног липидног профила, а не само примена терапије без корекције физичке активности и смањења уноса хране.

5. *Студија : Antioxidant-Rich Dietary Intervention Improves Cardiometabolic Profiles and Arterial Stiffness in Elderly Koreans with Metabolic Syndrome*

Аутори: Hye-Kyung Chung et al.

Година: 2021.(51)

Ова студија је истраживала ефекат дијететске интервенције богате антиоксидансима на оксидациони стрес, метаболичке параметре и артеријску ригидност код старијих Корејаца са метаболичким синдромом. Тридесет и један испитаник са МетС је укључен у студију и насумично подељен у групу дијететске интервенције или контролну групу. Испитаници у групи интервенције добијали су три кутије са оброцима припремљеним са састојцима богатим антиоксидансима сваког дана током 4 недеље, док су испитаници у контролној групи наставили да прате своје уобичајене дијете.

Промене у параметрима гојазности након дијететске интервенције

Након 4 недеље интервенције, обим струка и однос висцеларне и супкутане масти показали су значајне разлике у експерименталној групи. Ово сугерише да је дијета богата антиоксидансима ефикасна у побољшању, не само абдоминалне гојазности, већ и висцералне гојазности. Насупрот томе, није било статистички значајних разлика у контролној групи. Биле су примећене значајне разлике између група у променама БМИ ($p=0.011$) и обима струка ($p<0.001$) између експерименталне и контролне групе.

Промене у кардиометаболичким параметрима

Систолни крвни притисак ($p=0.004$), дијастолни крвни притисак ($p=0.001$), укупан холестерол ($p<0.001$), ЛДЛ-холестерол ($p<0.001$), ХДЛ-холестерол ($p=0.001$), аполипопротеин-Б ($p=0.001$), показали су значајне разлике у експерименталној групи. Нису пронађене такве разлике у контролној групи. Параметри метаболизма глукозе нису показали значајну разлику након 4 недеље у обе групе.

У овој студији, примећено је да строга, добро контролисана четворонедељна дијететска интервенција богата антиоксидансима доводи до побољшања различитих метаболичких параметара, укључујући абдоминалну гојазност, крвни притисак и дислипидемију, као и маркере оксидационог стреса и инфламације код старијих Корејаца са метаболичким синдромом. Међу компонентама МетС, дијета богата антиоксидансима довела је до значајног побољшања абдоминалне гојазности и крвног притиска. Иако није било разлика у телесној маси или БМИ, дошло је до значајног смањења обима струка. Што се тиче триглицерида и постпрандијалне глукозе, иако без статистичке значајности, постојала је тенденција ка побољшању. На крају, у

погледу холестерола, дијететска интервенција је снижавала и ЛДЛ и ХДЛ холестерол у овој студији.

6. Студија : Type and amount of dietary protein in the treatment of metabolic syndrome: a randomized controlled trial

Аутори: Alison M Hill et al.

Година: 2017.(52)

Рандомизирана клиничка студија је имала за циљ да упореди три дијете које се разликују по типу (животињски наспрам биљног) и количини протеина (умерени наспрам већег) на критеријуме МетС код прекомерно тешких одраслих особа са МетС. У периоду од 6 месеци праћене су особе које су биле прекомерно гојазне са БМИ између 27–42 кг/м², узраста од 30- 60 година и испуњавали су критеријум за МетС. Сви учесници су завршили двонедељну фазу контролисане исхране (сва храна и пића припремала је „Метаболичка кухиња“ и достављана учесницима) у оквиру здраве америчке дијете (*healthy American diet*- HAD) која је служила као уводна фаза, где је тежина остала стабилна. Учесници су потом случајним избором подељени у 3 експерименталне групе: *modified DASH (m-DASH)* која је богата биљним протеинима, *m-DASH* богата протеинима анималног порекла (*BOLD*) и умерено протеинска дијета (*Beef in an Optimal Lean Diet Plus Protein (BOLD+)*). Дијете су упоређене кроз 3 фазе енергетске равнотеже: 5 недеља контролисаног одржавања тежине (*weight maintenance*- WM), 6 недеља контролисаног губитка тежине (минимални дефицит од 500 калорија дневно) укључујући физичку активност (*weight-loss phase*- WL) и 12 недеља преписане, слободне фазе губитка тежине (*free-living weight-loss phase*- FL).

Три експерименталне дијете (*m-DASH*, *BOLD* и *BOLD+*) биле су усклађене по укупној количини масти, засићених, мононезасићених и полинезасићених масних киселина, холестерола (<300 мг/дан), натријума, калијума, калцијума и магнезијума. Дијета *m-DASH* (модификована DASH дијета са уносом протеина 18%) била је богатија влакнима (55 г у поређењу са 38 г), што је резултат већег уноса биљних протеина из целих извора хране као што су махунарке (пасуљ) и целих зрна житарица, која су такође богата влакнима. HAD дијета била је богатија укупним мастима, засићеним масним киселинама, холестеролом и натријумом, а сиромашнија укупним влакнима, калијумом, калцијумом и магнезијумом. Дијете *BOLD* (DASH дијета са уносом протеина од 18,4%) и *m-DASH* су биле усклађене по саставу макронутријената, али су се разликовале у релативном доприносу биљних и животињских протеина у укупном уносу протеина. Животињски протеин (из немасног говеђег меса, пилетине, туне, јаја и млечних

производа) чинио је две трећине укупног протеина у *BOLD* дијети, док су две трећине укупног протеина у *m-DASH* дијети потекле из биљних извора (махунарке, зрна, соја, ораси и семена су заменили животињски протеин из немасног говеђег меса). *Bold* + дијета је имала укупни унос протеина од 27%, више у односу да друге, углавном из животињских извора.

Тежина и телесна композиција: Тежина је значајно смањена у односу на *HAD* на крају сваке фазе ($P < 0.0001$), без разлика између група. Значајан губитак тежине ($<1.5\%$ телесне тежине) догодио се током фазе одржавања тежине (*WM*), али је био у прихватљивом опсегу за дијету за одржавање тежине (*HAD* у поређењу са *WM*, $P < 0.0001$). Губитак од приближно 5% телесне тежине догодио се током фазе губитка тежине (*WL*) (*WM* у поређењу са *WL*, $p < 0.0001$), који је одржан током фазе слободног живота (*FL*) на свим дијетама (*WL* у поређењу са *FL*).

Мере телесне композиције су узимане након фаза *HAD*, *WL* и *FL*. Тело масноће је смањено за 8–9% у свим групама током *WL* фазе (*HAD* упоређено са *WL*, $p < 0.0001$), а смањења су остала и током *FL* фазе (*WL* упоређено са *FL*). Лична телесна маса је смањена за 2–3% током *WL* фазе (*HAD* упоређено са *WL*, $p < 0.0001$), што је одржано током *FL* фазе (*WL* упоређено са *FL*). Абдоминална масноћа је смањена за приближно 14% (*HAD* упоређено са *WL*, $p < 0.0001$) током *WL* фазе, а абдоминална масноћа је смањена за 5–7% (*HAD* упоређено са *WL*, $p < 0.0001$); оба ефекта су остала током *FL* фазе (*WL* упоређено са *FL*).

Дијететске промене које су примењене током *WM* фазе нису смањиле број критеријума за *MetS* по учеснику (*HAD* упоређено са *WM*). Критеријуми за *MetS* су смањени након *WL* фазе (*HAD* упоређено са *WL*, $P < 0.01$), а промене су одржане током *FL* фазе (*HAD* упоређено са *FL*, $p < 0.01$). Преваленца *MetS* била је 100% у свим групама на скринингу, али је преваленца у *BOLD* групи пала на 70%, у *BOLD+* на 81%, а у *m-DASH* на 90% након *HAD* фазе (без разлике између група). Након *WM* фазе, све групе су имале преваленцу *MetS* од 80-90%, која је значајно смањена на 50-60% након *WL* и одржана кроз *FL*.

Телесна тежина и триглицериди нису се смањили до завршене *WL* фазе, а затим су остали стабилни кроз *FL* фазу. *HDL* холестерол се смањио током *WM* фазе, вратио се на *HAD* нивое након *WL* фазе, а повећао се током *FL*. Концентрације глукозе нису се разликовале од *HAD* након било које дијететске фазе, али је дошло до значајног смањења током *WL* фазе у односу на *WM* фазу, делимично због благог пораста током *WM*. Систолни крвни притисак имао је тенденцију да се смањи током *WM* фазе, а значајно је смањен током *WL* фазе. Током *FL* фазе, систолни крвни притисак се благо повећао (иако не значајно), али је остао значајно нижи него на *HAD*. Дијастолни крвни притисак смањен је тек након *WL* фазе, а ефекат је био одржан кроз *FL* фазу.

Укупни холестерол и LDL холестерол су смањени након *WM* и *WL* фаза, али су се вратили на *HAD* нивое након *FL* фаза. С-реактивни протеин је смањен након *WL* фаза и остао је стабилан кроз *FL* фазу. Инсулин се није мењао током студије.

Све групе су постигле губитак тежине од приближно 5% на крају *WL* фаза и одржале га кроз *FL* фазу, без разлика између дијета (упоређено са *WM*, *WL*, *FL*, $p < 0.0001$; између дијета). Сви критеријуми за МетС су се смањили без обзира на састав дијете (главни ефекат фаза, $p < 0.01$; између дијета). Након *WM* фаза, све групе су имале преваленцију МетС од 80–90% (*HAD* упоређено са *WM*), која се смањила на 50–60% након *WL* фаза и одржала кроз *FL* фазу (*HAD*, *WM* у односу на *WL*, *FL*, $p < 0.01$).

7. Студија: *The impact of polyunsaturated fatty acid-based dietary supplements on disease biomarkers in a metabolic syndrome/diabetes population*

Аутори: Tammy C Lee: et al.

Година: 2014. (53)

У истраживању је учествовало 59 особа са раном фазом ДМ тип 2 или МетС. Учесници су током осам недеља учествовали у рандомизованој, једноструко слепој студији, у којој су добијали уља која садрже ПМК. Испитаници су примали или кукурузно уље (СО), комбинацију ботаничких уља (ВО) [боровљево уље (*Borago officinalis* L.) и уље ехијума (*Echium plantagineum* L.)], или рибље уље (ФО). Комбинација ВО била је обogaћена алфа-линоленском, гама-линоленском и стеаридонском киселином, док је ФО садржало еикозапентаенску и докозахексаенску киселину.

Ефекат суплементације на масне киселине у серуму

С обзиром на то да СО садржи мало или нимало омега-3 ПМК није имао утицаја на циркулишуће нивое омега-3 ПМК. Лиолна киселина је примарна ПМК у СО, а након суплементације СО дошло је до благог повећања нивоа циркулишуће лиолне киселине. ВО је обезбедио алфа-линоленску киселину и стеаридонску киселину из ехијум уља. Нивои обе ове ПМК били су значајно виши у ВО групи након суплементације у односу на почетак.

Еикозапентаенска киселина (ЕПА) и докозепентаенска киселина (ДПА), такође су порасли након суплементације ВО. Међутим, није било повећања нивоа циркулишуће докозахексаенске киселине (ДХА). Боровљево уље у ВО суплементу обезбедило је гама-линоленску киселину. Ова омега-6 ПМК се метаболише у арахидонску киселину, која је била значајно виша након суплементације ВО.

Како се и очекивало, суплементација ФО довела је до значајног повећања нивоа омега-3 ПМК у серуму, укључујући ЕПА, ДПА и ДХА. Супротно томе, ФО је такође узроковао умерено смањење омега-6 ПМК, укључујући гамалиноленску и арахидонску киселину.

Укупно, ови подаци показују да су суплементације СО, ВО и ФО изазвале промене у нивоима ПМК у серуму.

Ефекат суплементације на биомаркере болести

Одређивани су ефекти суплементације исхране СО, ВО и ФО на липидни профил у серуму (триглицериди, укупни холестерол, ХДЛ и ЛДЛ холестерол), маркере упале (лептин и Ц-реактивни протеин) и регулацију глукозе (глукоза и HbA1c)

Група СО

Учесници који су примали СО нису доживели значајне промене ни у једном од испитиваних биомаркера болести.

Група ВО

Учесници који су примали ВО показали су смањење укупног холестерола (са 182,0 на 171,9 mg/dL; $p = 0.05$) и ЛДЛ холестерола (са 106,3 на 96,8 mg/dL; $p = 0.04$).

Група ФО

Учесници који су примали ФО имали су значајно ниже нивое триглицерида (са 187,2 на 156,8 mg/dL; $p = 0.03$), повећање HDL холестерола (са 40,7 на 43,6 mg/dL; $p = 0.01$) и повећање инсулина (са 19,1 $\mu\text{IU/mL}$ на 24,6 $\mu\text{IU/mL}$; $p = 0.02$).

Учесници у све три групе суплементације имали су просечне нивое глукозе у серуму наташте и просечни $\text{HbA1c} > 6,5\%$. Ниједно уље није утицало на нивое глукозе у серуму наташте. Међутим, у групи ФО дошло је до смањења HbA1c ($p = 0.05$).

Ц-реактивни протеин (ЦРП)

ЦРП је неспецифичан маркер упале, али се често користи за праћење пацијената са дијабетесом и срчаним обољењима. Нивои ЦРП мерени су на почетку и након третмана. Иако промене нису биле статистички значајне, постојао је тренд смањења нивоа ЦРП у групи ФО (са 6,08 на 3,59 mg/L; $p = 0.19$).

Ниједно уље није изазвало промене у другим биомаркерима болести након суплементације.

8. Студија: Effect of Monacolin K and COQ10 supplementation in hypertensive and hypercholesterolemic subjects with metabolic syndrome

Аутори: Alberto Mazza et al.

Година: 2018. (54)

Стратегије лечења МетС укључују фармаколошке и нефармаколошке интервенције, а у том смислу значајну улогу су показала нутрацеутска једињења. Циљ ове студије био је да се испита ефикасност и безбедност нутрацеутских једињења у комбинацији са исхраном и управљањем животним стилем у односу на саму исхрану у смањењу вредности крвног притиска и побољшању липидног и глукозног профила код групе пацијената са МетС који имају хипертензију и хиперхолестеролемију. 104 испитаника са МетС (просечна старост $57,4 \pm 8,8$ година, 51% мушкараца) без историје КВБ укључено је мултицентрично, рандомизовано, отворено, постмаркетиншко клиничко испитивање. 52 испитаника су лечена једном дневно оралном формулацијом нутрацеутског једињења која садржи црвени квасац пиринча и коензим Q10 који су додати исхрани током 2 месеца, а упоређени су са 52 пацијента који су пратили само програм исхране. Током двонедељног уводног периода, свим пацијентима је прописан писмени план исхране заснован на стандардизованој медитеранској дијети, који је укључивао висок унос рибе, воћа, поврћа, махунарки, маслиновог уља, непрерађених интегралних житарица, као и умерен унос немасног меса и алкохола. Испитаницима у групи која је добијала терапију додатно је даван *Liposculid Plus* (једна таблета једном дневно увече пре спавања, током 2 месеца). *Liposculid Plus* садржи еквивалент 10 mg Монаколина К и 30 mg коензима Q10.

У контролној групи, значајне промене су забележене у нивоу укупног холестерола у серуму, ЛДЛ холестерола, као и у вредностима глукозе и крвног притиска у односу на почетне вредности до краја праћења, док је ХДЛ холестерол остао непромењен. Код пацијената који су добијали суплементацију нутрацеутицима, клиничке вредности систолног и дијастолног притиска биле су значајно ниже ($p < 0,001$) на крају праћења у односу на почетне вредности.

Додатно, значајно веће смањење систолног притиска ($-5,2$ у односу на $-3,0$ mmHg), дијастолног притиска ($-4,9$ у односу на $-2,9$ mmHg), укупног холестерола ($-17,2\%$), ЛДЛ холестерола ($-21,8\%$), триглицерида ($-16,0\%$) и глукозе у серуму ($-3,4\%$) забележено је у групи која је примала терапију у поређењу са контролном групом ($p < 0,001$ за све); HDL је остао непромењен. Полне разлике нису уочене.

9. Студија: Oral resveratrol supplementation improves Metabolic Syndrome features in obese patients submitted to a lifestyle-changing program

Аутори: G.C. Batista-Jorge et al.

Година: 2020.(55)

Циљ ове студије био је да се процене ефекти оралног ресвератрола у комбинацији са променама у исхрани и тренингу на антропометријске и биохемијске параметре.

У студију је укључено 25 особа узраста од 30 до 60 година, са БМИ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. Након почетне процене, пацијенти су насумично подељени у две групе: (1) Плацебо: Програм физичке активности + Дијета + Плацебо; (2) Ресвератрол (PCB): Програм физичке активности + Дијета + PCB (250 mg/дан) ($n = 13$). Обе групе су лечене током три месеца, а програм физичке активности је спровођен три пута недељно. Доза ресвератрола је одређена на основу претходно објављених студија.

Следеће карактеристике су процењиване на почетку и након периода лечења:

Антропометријски параметри: телесна тежина, БМИ и обим струка. Биохемијски и клинички параметри: инсулин, глукоза у стању гладовања, HbA1c, лептин, мокраћна киселина, фибриноген, уреа, креатинин, албумин, укупан холестерол, ЛДЛ холестерол, ХДЛ холестерол, ВЛДЛ холестерол, Тг, аланин аминотрансфераза (АЛТ) и аспартат аминотрансфераза (АСТ).

Главни резултати ове студије показују да су антропометријски параметри, као што су телесна тежина, БМИ и обим струка, били значајно различити након тромесечне интервенције за обе групе (плацебо и ресвератрол). Липидни профил, анализиран кроз нивое укупни холестерол, ХДЛ, ЛДЛ, ВЛДЛ и триглицерида, показао је да су особе третиране ресвератролом имале значајно повећање ХДЛ ($p = 0,02$), смањење укупног холестерола ($p = 0,03$) и ВЛДЛ ($p = 0,03$). Истражени су енергетски и гликемијски метаболизам. Иако је уочено смањење нивоа инсулина, гликемије и HbA1c код особа третираних ресвератролом, те варијабле нису показале статистички значајне разлике. С друге стране, нивои лептина су били смањени у третираној групи. Такође је уочено да, иако нивои јетрених ензима (АСТ и АЛТ) нису показали статистички значајне разлике, смањени нивои урее ($p = 0,04$) и креатинина ($p = 0,02$) примећени су код учесника третираних ресвератролом. Нивои мокраћне киселине и фибриногена нису били различити међу групама. Нивои албумина су били смањени код пацијената третираних ресвератролом.

10. Студија: Randomized controlled trial demonstrates response to a probiotic intervention for metabolic syndrome that may correspond to diet

Аутори: Hannah C. Wastyk et al

Година: 2023.(57)

Имунолошки и метаболички статус појединца је повезан са њиховим микробиомом. Пробиотици представљају обећавајући и безбедан начин за утицај на здравље домаћина. У овој студији представљамо 18-недељно, рандомизовано истраживање које испитује ефекте пробиотичког у односу на плацебо ефекта код 39 одраслих особа са повишеним параметрима метаболичког синдрома. Пробиотички суплемент је садржао прелиминарну мешавину три пробиотичке врсте (*Limosilactobacillus reuteri* NCIMB 30242, *Lactiplantibacillus plantarum* UALp-05™ и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* B420™), које су потврђене кроз секвенцирање, са најмање 20 милијарди јединица које стварају колоније по капсули.

Пробиотик није имао ефекте на метаболички синдром или имунолошке параметре у целој групи, али је поделио групу пробиотика на оне које су одговорили позитивно на испитивање и на оне који нису.

Први резултат промена параметара метаболичког синдрома код учесника са метаболичким синдромом од почетка (недеља 0) до краја (недеља 10) интервенције није био значајан у пробиотичкој групи. Нису примећене значајне промене у дијастолном крвном притиску, систолном крвном притиску, нивоима глукозе наштину, триглицеридима, ХДЛ холестеролу или обиму струка током времена унутар пробиотичке групе (n = 21) између почетне тачке и интервенције (упоредни t-тест) или између група (непарирани t-тест) на крају интервенције. Параметри МетС нису се побољшали у пробиотичкој групи, али су учесници класификовани у групе који су одговорили на интервенцију и оне који нису. У једној групи учесника пробиотичке групе (n = 14) примећено је смањење триглицерида и дијастолног крвног притиска током времена (упоредни t-тест). У другој подгрупи пробиотичких учесника (n = 12), није било промене у триглицеридима или дијастолном крвном притиску током времена (упоредни t-тест). Међутим, они су имали значајно повећање нивоа инсулина и глукозе током времена (упоредни t-тест). Нису биле примећене промене у плацебо групи за било који од параметара метаболичког синдрома које су измерене.

Исхрана прави разлику између две подгрупе

Иако учесници нису мењали своју исхрану током студије, истражили су да ли исхрана учесника кореспондира са одговором на пробиотику. Од свих група хране, само је унос слаткиша разликовао подгрупе, са већом конзумацијом слаткиша код подгрупе која је реаговала на испитивање, чији се ниво глукозе у крви није разликовао од плацебо групе.

11. *Студија: Effects of zinc supplementation on metabolic status in patients with metabolic syndrome*

Аутори: Zeina A. Althanoon et al

Година: 2021.(58)

Циљ овог истраживања био је да се проучи ефекат таблета цинка од 50 мг, примењених као додатна терапија током три месеца, код пацијената са МетС. Пацијенти са МетС подвргавају се провери мерењем рутинских биохемијских фактора (серумска глукоза и липидни профил), крвног притиска и БМИ. Подаци су прикупљени пре и после примене цинка и статистички анализирани у поређењу са контролном групом корисника који нису користили цинк. Након примене укључујућих и искључујућих критеријума у студији је укључено 140 пацијената, који су насумично подељени у две једнаке групе.

Концентрација цинка у плазми код пацијената са МетС је била у значајном порасту након примене цинка, у поређењу са стањем пре терапије или контролном групом.

Промене у **крвном притиску** код пацијената са метаболичким синдромом: Примена цинка пацијентима са метаболичким синдромом била је повезана са благим смањењем крвног притиска у поређењу са стањем пре терапије или контролном групом

Параметри **телесне масе** код пацијената са метаболичким синдромом: Примена цинка пацијентима са метаболичким синдромом била је повезана са благим смањењем БМИ у поређењу са стањем пре терапије или контролном групом.

Метаболички параметри код пацијената са метаболичким синдромом: Примена цинка пацијентима са метаболичким синдромом била је повезана са значајним смањењем метаболичких параметара, укључујући глукоза наштину, укупан холестерол, триглицериди и ЛДЛ, уз несигнификантно повећање нивоа ХДЛ у поређењу са стањем пре терапије или контролном групом.

Ово истраживање је показало да пацијенти са метаболичким синдромом имају ниже концентрације цинка у односу на нормалне здраве особе, а суплементација цинком код ових

пацијената показала је побољшање контроле гликемије и липидног профила, заједно са благим побољшањем крвног притиска, индекса телесне масе и обима струка.

Табела 2. ПРИКАЗ РЕЗУЛТАТА СТУДИЈА

Студије	Година	Учесници	Интервенција	Трајање	Исходи		
Mingqian He et al. (47)	2022.	56/57/56	LCD/TRE/ Комбинација	3 месеца	↓ ТМ, висцеларна масноћа, однос кука и струка, инсулин, ХОМА индекс, ц пептид (све групе) ↓Абдоминална масноћа, глу наштину, мокраћна кис., дислипидемија (ТГ и однос ТГ/ХДЛ) (TRE+комб) ↓HbA1c, дијастолни КП (комб)		
Bonggochpass Pinsawas et al. (48)	2024.	28/26/22	Кетогена дијета -Yolk AKD -White AKD -BLC*	52 недеље	Yolk	White	BLC
					↓ТМ -4,1kg ↓глукоза, инсулин	↓ТМ -4kg ↓инсулин	↓ТМ -0,4kg
Carmen Sayón-Orea et al. (49)	2019.	3272/3311	ЕР Мед дијета+ФА / Мед дијета**	12 месеци	↓ ТМ, обим струка (-3,3cm), БМИ, нон ХДЛ, однос ук.хол./ХДЛ, ТГ, КП ↑ХДЛ		
Beatriz Candás-Estébanez et al. (50)	2024.	107/95	ЕР Мед дијета+ФА/Мед дијета**	12 месеци	↓ ТМ , обим струка, Тг ↑ ХДЛ		
Hye-Kyung Chung et al. (51)	2021.	31	Дијета богата антиоксидансима/ уобичајна дијета	4 недеље	↓ абдоминална гојазност, обим струка, КП, дислипидемија (ХДЛ и ЛДЛ), оксидациони стрес и инфламацију		

Alison M Hill et al. (52)	2015.	21/20/21	M- Dash, Bold, Bold+ ***	6 месеци	↓ проценат телесне и абдоминалне масноће, телесна маса, Тг, дијастолни КП, ЦРП ↑ ХДЛ ↓ смањена преваленца МетС (50-60% у свим групама)	
Tammy C Lee et al. (53)	.	59	СО / БО/ ФО ****	8 недеља	БО ↓ Уку.хол. ЛДЛ	ФО ↓ТГ,ХДЛ,инсулин, НбА1с
Alberto Mazza et al. (54)	2018.	52/52	10мг Монаколин К + 30мг СОQ10 / контролна група	2 месеца	↓ КП, ук.хол., ЛДЛ, Тг, глюкозе ХДЛ- непромењен	
G.C. Batista-Jorge et al. (55)	2020.	13/12	250 мг ресвератрола / контролна група	3 месеца	↑ ХДЛ ↓ уку.хол., ВЛДЛ, лептин, уреа, креатинин, албумин	
Hannah C. Wastyk et al. (56)	2023.	39	Пробиотик / контролна група	18 недеља	↓ Тг и дијастолног КП (n=13)	
Mojdeh Fathi et al. (57)	2021.	70/70	50мг цинка/ контролна група	3 месеца	↓ КП, БМИ, глюкоза, уку.хол., ТГ, ЛДЛ	

LCD- low carb diet; TRE- time restricted eating; ТМ – телесна маса; ТГ- триглицериди; ХДЛ- липопротеин велике густине; ХбА1Ц- гликозилирани хемоглобин; уку.хол. – укупни холестерол; КП- крвни притисак, БМИ- *body mass index*, ЛДЛ- липопротеин мале густине, ЦРП- Ц реактивни протеин; СоQ10- коензим Q10

Yolk AKD**- кетогена дијета са жуманцима; ***White-AKD**- кетогена дијета без жуманца са суплементацијом беланцима јаја, ***BLC**- уравнотежена нискокалоријска дијета ; *EP Мед дијета+ФА**- енергетски рестриктивна медитеранска дијета+ физичка активност; ****Мед.дијета**- медитеранска дијета без рестрикција у уносу калорија; *****M-Dash** – даш дијета са већим уносом биљних протеина (18% укупних протеина); *****Bold**- даш дијета са већим уносом животињских протеина (18,4% укупних протеина); *****Bold +** - даш дијета са већим уносом животињских протеина (27% укупних протеина); ******** СО- кукурузно уље, ********БО- боровљево уље; *******ФО- рибље уље;

5. ДИСКУСИЈА

Овај прегледни рад је имао за циљ да истражи утицај појединих дијета и дијететских суплемената на особе са метаболичким синдромом, и какав је утицај на антропометријске и биохемијске параметре који су ван референтних вредности у овој популацији. Студија је обухватила 11 рандомизираних клиничких студија који су довели до многих позитивних колерација између дијета и суплемената и побољшања симптома и параметара метаболичког синдрома. Позитиван утицај **медитеранске дијете** на параметаре метаболичког синдрома примећен је услед придржавања енергетски редуковане медитеранске дијете уз примену адекватне физичке активности. Параметри који су се побољшали у смислу смањења вредности су телесна тежина, обим струка, БМИ, крвни притисак, триглицериди, нон ХДЛ, однос укупни холестерол /ХДЛ-а, док је дошло до повећања нивоа доброг ХДЛ холестерола, што је потврђено у обе анализиране студије (49,50). Студија аутора *D.R. Bakaloudi et al.* потврдила је утицај медитеранске дијете на 5 параметара метаболичког синдрома попут обим струка, HDL холестерол, триглицериде, ниво глукозе у крви и крвни притисак. Примећено је да су параметри бољи, што су се учесници више придржавали медитеранске дијете. Што се тиче нивоа глукозе у крви на празан стомак и систолног крвног притиска, утврђене су обрнуте повезаности са нивоом придржавања медитеранске дијете, али нису биле статистички значајне. Ипак, у великом броју укључених студија средње вредности ових параметара биле су унутар нормалног опсега, што указује да чак и низак ниво придржавања медитеранске дијете може позитивно утицати на ове параметре (51). Што нас наводи на закључак да управо медитеранска дијета са смањеним калоријским уносом може помоћи у побољшању метаболичког синдрома у поређењу са уобичајним дијетама.

Резултати студије *Mingqian He et al.* указују да **временски ограничена дијета** (TRE- *Time-restricted eating*) која подразумева осмочасовно узимање хране, има доста повољних ефеката на параметре метаболичког синдрома попут смањења телесне масе, висцеларне масноће, однос кука и струка, абдоминалне масноће, инсулина, глукозе наштину, мокраћне киселине, ХОМА индекс, ц пептид и параметара дислипидемије (Тг и однос Тг/ХДЛ). Док само ако се комбинује са дијетом са смањеним уносом угљених хидрата (<26% укупног дневног уноса, односно <130г у.х.) има статистички значајног ефекта на HbA1c и дијастолни КП (47). У студији аутора *Li Zeng et al.* резултати су показали да интермитентни пост уз смањен калоријски унос може повољно утицати на индекс телесне масе, телесну масноћу, немасну телесну масу, телесну тежину, обим струка и ХОМА индекс. Услед смањеног калоријског уноса и телесне масе, доказан је позитивни ефекат на

особе са метаболичким синдромом. Кључни механизми кроз које интермитентни пост може побољшати инсулинску резистенцију вероватно повезани са смањењем инфламаторних фактора, побољшањем липидног метаболизма и гастроинтестиналне флоре. Резултати студија на дислипидемију су хетерогени (59). Међутим потребне су додатне студије великог обима како би се разјаснила улога ове дијете код пацијената са МетС-ом.

Кетогена дијета (<50г у.х.) у поређењу само са нискокалоријском дијетом, показала је позитивне ефекте на параметре МетС. Параметри који су побољшани су телесна маса, инсулин, глукоза, триглицериди, ХДЛ. Доказана је и позитивна корелација између уноса целих јаја или само беланцета на параметре МетС после 12 месеци трајања студије. Подаци истичу побољшања у метаболизму глукозе и осетљивости на инсулин у обе групе, при чему група која је конзумирала цела јаја показује трајније позитивне промене у одговорима на глукозу и инсулин током времена. Укупни холестерол и ЛДЛ су порасли у посматраним групама (48). Аутори *Yeo Jin Cho et al.* спровели су мета анализу рандомизираних клиничких студија који су испитивали ефекат кетогене дијете код особа са дијабетесом. Ефекти кетогених дијета на гликемијску контролу били су значајнији код пацијената са дијабетесом у поређењу са дијетама са ниским садржајем масти, што је показано нижим вредностима гликозилираног хемоглобина. Кетогене дијете су довеле до значајног смањења телесне без обзира на присуство дијабетеса на почетку, као и до побољшања липидног профила у виду смањеног нивоа триглицерида и повећаног нивоа ХДЛ-а код пацијената са дијабетесом, као и у нашој студији (60).

Занимљиво истраживање које је подразумевало различите модификације **DASH дијете**, доказало је да без обзира на природу извора протеина и на саму количину протеина, DASH дијета доводи до значајног побољшања параметара МетС. Од параметара који су имали статистички значај су смањење проценат телесне и абдоминалне масноће, телесне масе, триглицерида, дијастолног КП и ЦРП-а, док је дошло до побољшања вредности ХДЛ-а након посматраног периода од 6 месеци. Најбитнији податак је да је преваленца МетС у свим групама смањена са 100% на 50-60% (52). Систематска анализа и мета-анализа *аутора J.J. Valenzuela-Fuenzalida et al.* упоредила је модалитете DASH дијете са другим дијеталним режимима за пацијенте који имају било који од поремећаја везаних за метаболички синдром. Постигнута побољшања у неким параметрима функционалних поремећаја код ових пацијената, нарочито у критеријумима као што су систолни и дијастолни крвни притисак, као и ХДЛ и ЛДЛ холестерол. Ови параметри показали су статистички значајне разлике у корист DASH дијете, осим ХДЛ холестерола, где су бољи резултати забележени код других дијета или контролне групе (61).

Студија која је испитивала ефекат уља која су богата полинезасићеним масним киселинама је показала да група пацијената која је користила рибље уље је имала виши ниво **омега-3 масних киселина** у серуму (ЕПА, ДПА и ДХА). Самим тим коришћење суплементације рибљег уља је довела до побољшања биомаркера болести. Дошло је до значајног пада нивоа триглицерида, повећања ХДЛ холестерола и повећања инсулина. Такође је дошло до статистички значајног пада нивоа хемоглобина А1ц, док су вредности глукозе у серуму остале у референтном опсегу. Иако промене нису биле статистички значајне, постојао је тренд смањења ЦРП-а са 6,08 на 3,59 (53). Студија аутора Yin-Xiu Liu et al. утврдила је повезаност конзумације суплемената омега-3 масних киселина са значајним снижењем нивоа триглицерида у серуму, систолног и дијастолног крвног притиска код пацијената са метаболичким синдромом (42).

Када се уз адекватну исхрану и физичку активност, укључи и **суплементација ресвератролом** (250мг/дан), долази до бољитка у неким биохемијским параметрима што доказује студија аутора G.C. Batista-Jorge et al. Осим позитивног ефекта на антропометријске параметре, примећена је и статистички значајна промена у виду смањења нивоа укупног холестерола, дијастолног крвног притиска, урее, албумина и креатина, уз повећање ХДЛ-а (55). Док је мета анализа аутора Maryam Akbari et al. потврдила да суплементација ресвератролом значајно смањује ниво укупног холестерола и повећава концентрације гама-глутамил трансферазе. Док вредности осталих параметара нису показали статистички значајну промену. Међутим дозе ресвератрола су варирале од 20 до 3000мг/дан што може утицати на крајње резултате (62).

Ефективност **пробиотика или синбиотика** код одраслих са метаболичким синдромом остаје контроверзна. У студији аутора Hannah C. Wastyk et al. пад крвног притиска и нивоа триглицерида у серуму је била примећена у делу експерименталне групе, односно подгрупе која је реагована на интервенцију. Сматра се да су они позитивно реаговали због одређеног обрасца исхране који су примењивали у току трајања студије (56). Док систематски прегледни чланак аутора TingRui Chen et al. показује да је суплементација пробиотицима или синбиотицима смањила индекс телесне масе, ЛДЛ, ниво глукозе у крви на празан стомак али није имала благотворни ефекат на систолни крвни притисак код пацијената са МетС (63).

6. ЗАКЉУЧАК

Особе са МетС имају низ знакова и симптома који могу да им промене квалитет живота и поред тога обично користе више лекова током дужег временског периода. У овој студији су приказани резултати рандомизираних клиничких студија који су доказали да примена дијета (медитеранске, DASH, временски ограничене дијете, кетогене дијете, дијете са нижим уносом угљених хидрата) као и суплемената (ресвератрол, цинк, коензим Q10, монаколин К, пробиотици) доводи до бољег општег стања испитаника као и појединих лабораторијских параметара, што представља значајан резултат у пракси. Можемо закључити да ће побољшање исхране увек бити од користи за здравље особа са МетС а додатак суплемената може побољшати саме лабораторијске параметре уз стандардну терапију. Поред тога потребне су додатне студије које ће потврдити дугорочне ефекте дијета и суплемената.

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Donatella Ambroselli et al. New Advances in Metabolic Syndrome, from Prevention to Treatment: The Role of Diet and Food. *Nutrients*. 2023;15(3):640.
2. Alberti KG et al. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet. Med.* 1998;15:539–553.
3. Grundy SM et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735–2752.
4. Sir George Alberti et al. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. 2006; pg 8-11.
5. Musaab Ahmed et al. Metabolic syndrome; Definition, Pathogenesis, Elements, and the Effects of medicinal plants on it's elements. *J Diabetes Metab Disord*. 2022;21(1):1011–1022.
6. Gracia Fahed et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):786.
7. Alexandre A da Silva et al. Role of hyperinsulinemia and insulin resistance in hypertension: Metabolic syndrome revisited. *Can J Cardiol*. 2020;36(5):671–682.
8. Jean Jacques Noubiap et al. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022; 188:109924.
9. Nataša Milić et al. THE 2019 SERBIAN NATIONAL HEALTH SURVEY. 2019. dostupno na: <https://publikacije.stat.gov.rs/G2021/pdfE/G20216003.pdf>
10. Sara Castro-Barquero et al. Dietary Strategies for Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2020;12(10):2983.
11. Valentina Codazzi et al. Mechanisms and risk factors of metabolic syndrome in children and adolescents. *Endocrine*. 2023;84(1):16–28.
12. Arianne Sweeting et al. A Clinical Update on Gestational Diabetes Mellitus. *Endocr Rev*. 2022;43(5):763–793.
13. Marius Rus et al. Prevalence and Risk Factors of Metabolic Syndrome: A Prospective Study on Cardiovascular Health. *Medicina*. 2023;59(10):1711.

14. Piumika Sooriyaarachchi et al. Shift work and the risk for metabolic syndrome among healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2022;23(10):e13489.
15. National Heart, Lung, and Blood Institute. Metabolic syndrome; Causes and Risk Factors. 2022. Dostupno na: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/metabolic-syndrome/causes>
16. Li, X et al. Impact of Metabolic Syndrome and It's Components on Prognosis in Patients With Cardiovascular Diseases: A Meta-Analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021, 8, 704145.
17. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021, 44, S15–S33.
18. Pujia, R et al. Advances in Phenotyping Obesity and in Its Dietary and Pharmacological Treatment: A Narrative Review. *Front. Nutr.* 2022, 9, 804719.
19. Nguyen, N. et al. Association of Hypertension, Diabetes, Dyslipidemia, and Metabolic Syndrome with Obesity: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *J. Am. Coll. Surg.* 2008, 207, 928–934.
20. Zuin, M et al. Prognostic Role of Metabolic Syndrome in COVID-19 Patients: A Systematic Review Meta-Analysis. *Viruses* 2021, 13, 1938.
21. Pugliese et al. Obesity and Infectious Diseases: Pathophysiology and Epidemiology of a Double Pandemic Condition. *Int. J. Obes.* 2022, 46, 449–465.
22. Francesc Josep García-García et al. Nutrition, Bioenergetics, and Metabolic Syndrome. *Nutrients.* 2020;12(9):2785.
23. Hellas Cena et al. Defining a Healthy Diet: Evidence for The Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease. *Nutrients.* 2020;12(2):334.
24. Jasvinder Singh Bhatti et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in metabolic disorders—A step towards mitochondria based therapeutic strategies. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2016;1863:1066–1077.
25. Stéphanie Harrison et al. Diet Quality, Saturated Fat and Metabolic Syndrome. *Nutrients.* 2020;12(11):3232.
26. Hooper L et al. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020; *Am J Clin Nutr.* 2020;112(1):19-24.
27. Krauss R.M. et al. Public health guidelines should recommend reducing saturated fat consumption as much as possible: NO. *Am J Clin Nutr.* 2020;112(1):19-24.
28. World Health Organization Healthy Diet. [(posećeno novembar 2024)]; Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>.

29. Sonia Croci et al. Dietary Strategies for Management of Metabolic Syndrome: Role of Gut Microbiota Metabolites. *Nutrients*. 2021;13(5):1389.
30. Maja Ortner Hadziabdic. Metabolički sindrom. *Medicus* 2015;24(1): 191-203
31. Taygun Dayi et al. Effects of the Mediterranean diet on the components of metabolic syndrome. *J Prev Med Hyg*. 2022;63(2 Suppl 3):E56–E64.
32. Hossein Farhadnejad et al. Role of Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet in Risk of Metabolic Syndrome: Evidence from Observational and Interventional Studies. *Int J Prev Med*. 2021;12:24.
33. Robert Oh et al. Low-Carbohydrate Diet. StatPearls Publishing; 2024.
34. Priyanka Bhandari et al. Low Fat Diet. StatPearls Publishing; 2024.
35. Tomasz Chomiuk et al. Physical activity in metabolic syndrome. *Front Physiol*. 2024;15:1365761.
36. Правилник о здравственој исправности дијететских производа, Сл. Гласник РС, 45/2010, 27/2011, 50/2012, 21/2015 и 75/2015.
37. Станковић И. Дијететски суплементи – законска регулатива. Први конгрес о дијететским суплементима са међународним учешћем- апстракти. Београд, Србија; 2007;9-10.
38. Priscila Silva Figueiredo et al. An Overview of Novel Dietary Supplements and Food Ingredients in Patients with Metabolic Syndrome and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Molecules*. 2018;23(4):877.
39. Samuel Oluwadare Olalekan et al. Gut microbiota-derived metabolites: implications for metabolic syndrome and therapeutic interventions. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*. 2024; 36:72.
40. Mc Anto Antony et al. Gut microbiome supplementation as therapy for metabolic syndrome. *World J Diabetes*. 2023;14(10):1502–1513.
41. Gabriele Piuri et al. Magnesium in Obesity, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes. *Nutrients*. 2021;13(2):320.
42. Yin-Xiu Liu et al. Effects of Omega-3 Fatty Acids Supplementation on Serum Lipid Profile and Blood Pressure in Patients with Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Foods*. 2023;12(4):725.
43. Šarić Martina et al. Metabolički sindrom - novi pristup u definiranju i liječenju. *Farmaceutski glasnik*. 2013;69,333-345.
44. Supreeya Swarup et al. Metabolic Syndrome. StatPearls Publishing; 2024

45. Wright JM et al. First-line drugs for hypertension. Cochrane Database of systematic reviews. 2018;4.
46. Mohammad-Reza Dashti et al. G Protein-Coupled Receptor 75 (GPR75) As a Novel Molecule for Targeted Therapy of Cancer and Metabolic Syndrome. Asian Pac J Cancer Prev. 2023;24(5):1817–1825.
47. Mingqian He et al. Time-restricted eating with or without low-carbohydrate diet reduces visceral fat and improves metabolic syndrome: A randomized trial. Cell RepMed2022;3(10):100777.
48. Bonggochpass Pinsawas et al. Asian Low-Carbohydrate Diet with Increased Whole Egg Consumption Improves Metabolic Outcomes in Metabolic Syndrome: A 52-Week Intervention Study. J Nutr 2024;154(11):3331-3345.
49. Carmen Sayón-Orea, et al. Effect of a Nutritional and Behavioral Intervention on Energy-Reduced Mediterranean Diet Adherence Among Patients With Metabolic Syndrome. JAMA. 2019;322(15):1486-1499.
50. Beatriz Candás-Estébanez et al. The Impact of the Mediterranean Diet and Lifestyle Intervention on Lipoprotein Subclass Profiles among Metabolic Syndrome Patients: Findings of a Randomized Controlled Trial. Int J Mol Sci. 2024;25(2):1338.
51. Hye-Kyung Chung et al. Antioxidant-Rich Dietary Intervention Improves Cardiometabolic Profiles and Arterial Stiffness in Elderly Koreans with Metabolic Syndrome. Yonsei Med J. 2021;63(1):26–33.
52. Alison M Hill et al. Type and amount of dietary protein in the treatment of metabolic syndrome: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr.2015;102(4):757-70.
53. Tammy C Lee et al. The impact of polyunsaturated fatty acid-based dietary supplements on disease biomarkers in a metabolic syndrome/diabetes population. Lipids Health Dis. 2014;13:196.
54. Alberto Mazza et al. Effect of Monacolin K and COQ10 supplementation in hypertensive and hypercholesterolemic subjects with metabolic syndrome. Biomed Pharmacother 2018; 105: 992–996.
55. G.C. Batista-Jorge et al. Oral resveratrol supplementation improves Metabolic Syndrome features in obese patients submitted to a lifestyle-changing program. 2020. Life Sciences (11):117962.
56. Hannah C. Wastyk et al. Randomized controlled trial demonstrates response to a probiotic intervention for metabolic syndrome that may correspond to diet. Gut Microbes 2023;15(1):2178794.

57. Mojdeh Fathi et al. Effects of zinc supplementation on metabolic status in patients with metabolic syndrome. *J Trace Elem Med Biol.* 2020;62:126635.
58. Dimitra Rafailia Bakaloudi et al. Impact of the Level of Adherence to Mediterranean Diet on the Parameters of Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients.* 2021;13(5):1514.
59. Li Zeng et al. Effects of intermittent fasting on cardiometabolic risk factors in patients with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2022;31(4):642-659.
60. Yeo Jin Choi et al. Impact of a Ketogenic Diet on Metabolic Parameters in Patients with Obesity or Overweight and with or without Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 2020;12(7):2005.
61. Juan José Valenzuela-Fuenzalida et al. Effectiveness of DASH Diet versus Other Diet Modalities in Patients with Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2024;16(18):3054.
62. Maryam Akbari et al. The effects of resveratrol on lipid profiles and liver enzymes in patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis;* 2020;19:25.
63. TingRui Chen et al. Effect of supplementation with probiotics or synbiotics on cardiovascular risk factors in patients with metabolic syndrome. *Front Endocrinol.* 2024;14:1282699.