

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ: ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

©І. М. Кліщ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. У роботі наведено огляд сучасної наукової літератури щодо поширеності метаболічного синдрому в світі, його ролі у патогенезі серцево-судинної захворюваності, цукрового діабету 2-го типу, а також можливостей немедикаментозного та фармакологічного впливу на окремі його компоненти.

Мета – проаналізувати дані про формування і розвиток метаболічного синдрому, можливості його корекції.

Матеріал і методи. У роботі використано бібліосистематичний та аналітичний методи пошуку та аналізу інформації, отриманої з доступних наукових публікацій.

Результати. Впродовж останніх десятиліть спостерігається невпинне зростання поширеності ожиріння, цукрового діабету 2-го типу, серцево-судинних захворювань. Метаболічні порушення, які виникають на тлі гіподинамії, висококалорійної дієти, хронічного стресу, можуть бути діагностовані у близько третини населення світу і вважаються епідемією XXI століття. Близько 85 % осіб із цукровим діабетом 2-го типу мають метаболічний синдром і, заразом, вищий ризик кардіоваскулярних захворювань. Корекція окремих ланок метаболічного синдрому позитивно впливає на показники серцево-судинної захворюваності та смертності, збільшення тривалості та якості життя таких пацієнтів.

Висновки. Незважаючи на велику кількість літературних даних та результатів клінічних досліджень метаболічного синдрому, показники смертності від кардіоваскулярних ускладнень серед таких осіб залишаються високими. Це свідчить про необхідність подальшого вивчення даної проблеми, пошуку можливостей його раннього виявлення і профілактики, ефективних методів лікування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія; дисліпідемія; езетиміб; інсулінорезистентність; метформін; ожиріння.

Вступ. Метаболічний синдром (синдром X, синдром Reaven, «смертельний квартет») включає великий комплекс порушень, патогенетично пов'язаних між собою, діагностованих у одного пацієнта. До них належать наявність ожиріння, порушення ліпідного обміну, підвищений артеріальний тиск і порушення толерантності до глюкози або наявність цукрового діабету 2-го типу. Термін був введений німецькими вченими М. Henefeld і W. Leonhardt у 1980 р., хоча розгляд і аналіз взаємозв'язків даних порушень (гіперліпідемія, розвиток діабету 2-го типу, порушення обміну сечової кислоти, гіпертензія), відомих як «синдром достатку», відмічають ще з початку XX століття [1]. У 1988 р. G. Reaven, узагальнивши попередні дослідження, зробив висновок, що гіперінсулінемія, порушення толерантності до глюкози, артеріальна гіпертензія, зростання рівня тригліцеридів та зменшення рівня ліпопротеїдів високої щільності у плазмі крові можуть бути наслідком зменшення чутливості тканин до інсуліну, а згодом S. Haffner запропонував термін «інсулінорезистентність» [2–4]. У 1989 р. N. Karlan додатково виділив абдомінальне ожиріння як важливий етіологічний чинник у формуванні метаболічного синдрому і звернув увагу на зростання рівня смертності від серцево-судинних недуг серед таких хворих [5].

Гіподинамія, зростання числа стресів, незбалансоване харчування на тлі невпинно зростаючих викликів сьогодення призвели до того, що в економічно розвинених країнах даний синдром

набув характеру епідемії. Більше того, кожен із компонентів метаболічного синдрому є вагомим фактором ризику серцево-судинних захворювань, відіграє роль у розвитку і прогресуванні атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2-го типу, хронічної хвороби нирок та багатьох інших [6–8].

Мета дослідження – проаналізувати дані літературних джерел щодо розповсюдженості метаболічного синдрому у світі, динаміку змін поглядів на його патогенез, відмінності у критеріях діагностики та сучасні стратегії лікування.

Матеріал і методи дослідження. Було проведено системний аналіз робіт за 2017–2023 рр. шляхом використання наукометричних баз даних і пошукових систем PubMed, Medscape, ScienceDirect, Google Scholar.

Результати й обговорення. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, поширеність метаболічного синдрому (МС) серед дорослого населення планети становить від 12,5 % до 31,4 %, залежно від критеріїв, які використовувались, і невпинно зростає [9]. Частка таких хворих найбільша серед мешканців Східного Середземномор'я та Північної Америки – близько третини жителів, і зростає із рівнем економічного розвитку та доходів у країні [10, 11]. Не зважаючи на відсутність визначених критеріїв діагностики МС у дітей та підлітків, численні вітчизняні та закордонні дослідження підтверджують зростання його поширеності паралельно із збільшенням ожиріння у цій віко-

вій групі [12]. Так, поширеність МС серед осіб дитячого віку становить від 0,6 % до 26,4 %, залежно від регіону проживання; водночас, частка виявлення МС у дітей із надмірною масою тіла та ожирінням становить від 10 % до 57,4 % [13]. Перспективними є розробка програм скринінгу, виявлення дітей високого ризику МС та ранньої корекції таких порушень з метою зменшення захворюваності та смертності у загальній популяції.

У молодому віці захворювання частіше зустрічається серед чоловіків (46,3 %), ніж серед жінок (23,3 %). Дослідження Y. Ye et al. [14] продемонстрували, що ризик розвитку даного стану у чоловіків корелює із віком, наявністю шкідливих звичок, у тому числі нездорового харчування, та індексом маси тіла (ІМТ), тоді як у жінок – із віком та ІМТ. Його частота зростає у період менопаузи і вже серед осіб середнього та похилого віку частота виявлення МС та його компонентів у жінок вища – 31 – 69 % [15, 16]. Це пов'язують із згасанням гормональної функції яєчників, підвищенням рівня фолікулостимулювального гормону та зниженням впливу естрогенів на ліпідний, вуглеводний, пуриновий обміни, загальним сповільненням обмінних процесів, розвитком вісцерального ожиріння та інсулінорезистентності (ІР) тощо [17, 18].

Хоча на сьогодні МС не є окремою нозологічною одиницею, комплекс таких порушень поступово призводить до більш серйозних патологічних станів, підвищує серцево-судинну захворюваність і смертність від усіх причин [6]. Результати багатьох епідеміологічних досліджень свідчать, що серед пацієнтів із МС у п'ять разів зростає ризик розвитку цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, вдвічі частіше виникають серцево-судинні захворювання, у чотири рази зростає ризик виникнення мозкового інсульту та у три рази – інфаркту міокарда [19]. Загалом рівні смертності від усіх причин у хворих із МС вдвічі вищі, ніж серед осіб без нього, і зростають із збільшенням числа його компонентів у одного пацієнта. Дослідження W. Li et al. [20] виявило, що у таких чоловіків найчастішою причиною смерті були серцево-судинні недуги, тоді як у жінок – ускладнення ЦД. Інші праці підтверджують позитивні кореляційні взаємозв'язки між кардіоваскулярною смертністю та підвищеними рівнями артеріального тиску (АТ) та тригліцеридів (ТГ) у чоловіків, а у жінок – із обводом талії, рівнями ХС ЛПНЩ та глікемії натще [21, 22].

Враховуючи вагоме значення надмірної маси тіла та ожиріння у розвитку МС, необхідно зазначити, що згідно з результатами дослідження «Індекс здоров'я», яке було проведено в Україні у 2019 році, кожен другий українець (53,7 %) має надмірну вагу [23]. На сьогодні доведено, що підвищений ІМТ на 30 % залежить від генетичних та

епігенетичних факторів, і на 70 % – від способу життя [24]. До негативних факторів, що сприяють розвитку ожиріння, зокрема абдомінального, належать незбалансоване нераціональне харчування, низька фізична активність, куріння, надмірне вживання алкоголю тощо. У свою чергу, ожиріння є чинником виникнення атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ЦД 2-го типу, хвороби Альцгеймера, неалкогольної жирової хвороби печінки, деяких форм раку. Водночас, дослідження демонструють, що поширеність МС серед осіб із надмірною масою тіла (ІМТ 25 – 29,9 кг/м²) становить 25,2 % і зростає до 62 % серед пацієнтів із ожирінням першого ступеня (ІМТ 30 – 34,9 кг/м²) та до 80 % у пацієнтів із ожирінням другого ступеня (ІМТ \geq 35кг/м²) [25].

Критерії МС. На сьогодні існує декілька варіантів ідентифікації МС, а саме критерії ВООЗ, АТР III (Adult Treatment Panel III у рамках the National Cholesterol Education Program (NCEP)), критерії IDF (International Diabetes Federation). Кожна із цих рекомендацій враховує наявність ожиріння, яке оцінюють за ІМТ або окружністю талії (ОТ), параметри ліпидограми, зокрема рівні ХС ЛПВЩ та ТГ, підвищений АТ, підвищений рівень глюкози у плазмі крові, який може підтверджуватись різними методами [26, 27].

До критеріїв МС, що рекомендовані ВООЗ (1998), належать [28]:

1. Інсулінорезистентність (ІР), яка ідентифікується за одним із таких станів:

- ЦД 2-го типу;
- гіперглікемія натще;
- порушення толерантності до глюкози;
- засвоєння глюкози менше нижнього квартиля для загальної популяції в умовах гіперінсулінемії та еуглікемії при нормальному рівні глікемії натще (<6,1 ммоль/л, або <110 мг/дл).

2. Плюс наявність будь-яких двох факторів з наступних:

• наявність АГ: систолічний артеріальний тиск (САТ) \geq 140 мм рт. ст. або діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) \geq 90 мм рт. ст.), проведення антигіпертензивної терапії;

• рівень ТГ у плазмі крові \geq 1,7 ммоль/л (\geq 150 мг/дл) та/або рівень ХС ЛПВЩ <0,9 ммоль/л (<35 мг/дл) у чоловіків, <1,0 ммоль/л (<39 мг/дл) у жінок;

• ІМТ >30 кг/м² та/або коефіцієнт обводу талія/стегно >0,9 у чоловіків, >0,85 у жінок;

• рівень альбумінурії \geq 20 мкг/хв або співвідношення альбумін/креатинін \geq 30 мг/м.

Критерії МС, рекомендовані АТР-III (2001) [29]:

1. Абдомінальний тип ожиріння, визначений за окружністю талії (ОТ):

у чоловіків – понад 102 см (>40 дюймів);

- у жінок – понад 88 см (>35 дюймів).
- 2. Рівень ТГ >1,7 ммоль/л (>150 мг/дл).
- 3. Рівень ХС ЛПВЩ:
 - у чоловіків – менше 1,03 ммоль/л (<40 мг/дл);
 - у жінок – менше 1,29 ммоль/л (<50 мг/дл).
- 4. Рівень АТ >130/>85 мм рт. ст.
- 5. Рівень глюкози плазми крові натще >6,1 ммоль/л (>110 мг/дл).

Критерії МС, рекомендовані IDF (2005) [30]:

1. Наявність ожиріння центрального типу, визначеного за ОТ у сантиметрах, з урахуванням специфіки для різних етнічних груп:

- європейці: ≥ 94 см – у чоловіків, ≥ 80 см – у жінок. У США, ймовірно, у клінічній практиці будуть як і раніше використовувати критерії, що рекомендовані АТР: ≥ 102 см – у чоловіків, ≥ 88 см – у жінок;

- мешканці Південної Азії: ≥ 90 см – у чоловіків, ≥ 80 см – у жінок;

- мешканці Китаю, Малайзії, азійсько-індійська популяція: китайці – ≥ 90 см (у чоловіків) та ≥ 80 см (у жінок); японці – ≥ 85 см (у чоловіків) та ≥ 90 см (у жінок);

- етнічні центрально- та південноамериканці – рекомендується використання рекомендацій для мешканців Південної Азії до одержання більш уточнених даних;

- африканці, що мешкають на південь від Сахари, – рекомендується використання рекомендацій для європейців до одержання більш специфічних даних;

- східно-середземноморська та середньо-східна (араби) популяції – рекомендується використання рекомендацій для європейців до одержання більш специфічних даних.

2. Плюс наявність будь-яких двох факторів із чотирьох перерахованих:

- підвищений рівень ТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л, або 150 мг/дл) або на фоні специфічної гіполіпідемічної терапії;

- знижений рівень ХС ЛПВЩ (<1,03 ммоль/л (40 мг/дл) у чоловіків, <1,29 ммоль/л (50 мг/дл) у жінок) або проведення специфічної терапії з приводу дисліпідемії;

- АГ (рівень САТ ≥ 130 мм рт. ст. або рівень ДАТ ≥ 85 мм рт. ст.) або гіпотензивна терапія з приводу раніше діагностованої АГ;

- підвищений рівень глюкози в плазмі крові натще $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл) або раніше діагностований ЦД 2-го типу. При рівні показника вище 5,6 ммоль/л, або 100 мг/дл наполегливо рекомендується проведення перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ), однак це не є необхідним для визначення наявності МС.

Окремо слід звернути увагу на **менопаузальний метаболічний синдром**. У 1997 році С. Спенсер

et al. [31] на підставі аналізу даних про негативний вплив дефіциту естрогенів у період менопаузи на всі види обміну та нових даних про вплив замісної гормональної терапії запропонував концепцію «менопаузального метаболічного синдрому» як додаткового патогенетичного комплексу факторів ризику серцево-судинних захворювань, зокрема ішемічної хвороби серця, у жінок. Більше того, сьогодні менопаузальний перехід розглядається як природна модель ІР та ендотеліальної дисфункції. Встановлено, що ІР діагностується у близько 40 % жінок у постменопаузі [32]. Це пов'язується із впливом зниженого вмісту естрогенів, зокрема естрадіолу E_2 , на перерозподіл жиру в організмі за вісцеральним типом, розвитком відносної гіперандрогенії, формуванням атерогенних дисліпідемій, підвищенням концентрації базального інсуліну, додатковим продукуванням адипоцитами лептину та фактора некрозу пухлин альфа (ФНП- α), які порушують рецепцію інсуліну тканинами, а також інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), що знижує рецепцію інсуліну печінкою [33]. Зменшення біодоступності оксиду азоту (NO) внаслідок зниження експресії та активації ендотеліальної NO-синтази (eNOS), ослаблення протипроліферативної дії E_2 та потовщення комплексу intima-media, посилення оксидативного стресу, а також прокоагулянтні та антифібринолітичні зміни системи гемостазу в умовах гіпоестрогенії сприяють розвитку та поглибленню дисфункції ендотелію [34–36].

За прогнозами ВООЗ, до 2030 р. у світі в періоді менопаузи перебуватиме 1,2 млрд жінок, що становитиме приблизно шосту частину населення світу, в той час як в Україні у періоді менопаузи перебуватиме близько половини осіб жіночої статі – 13,2 млн. За даними Британського товариства з менопаузи 2016 р., близько половини жінок проходить менопаузальний період не консультуючись із медичним працівником, проте доведено, що своєчасна замісна гормональна терапія (ЗГТ) сприяє збереженню працездатності та якості життя таких пацієнток, і рекомендована для використання з метою профілактики остеопорозу, деменції, деяких форм раку, розвитку ішемічної хвороби серця та кардіоваскулярних катастроф, таких як інфаркт, інсульт, венозні тромбоемболії, загального збільшення тривалості життя [37].

Стратегія лікування. Основною метою лікування хворих із МС є зниження загального ризику серцево-судинної захворюваності та смертності. Терапія МС включає, передусім, рекомендації щодо модифікації способу життя, яка включає корекцію надмірної маси тіла, підвищення фізичної активності, нормалізацію сну до 6–8 годин на добу, психологічну підтримку. Пацієнтам рекомендують дотримання дієти (середземноморська, DASH) із

обмеженням добового калоражу [38], застосування деяких нутрицевтиків, які мають вплив на перебіг МС (куркумін, расвератрол, омега-3 жирні кислоти, L-карнітин та інші) [39], уникнення куріння та обмежене споживання алкоголю, а саме до 1 порції на день для жінок та 2-х порцій для чоловіків (1 порція включає 40 мл міцного алкоголю або 150 мл сухого вина) [40]. Куріння зменшує чутливість тканин до інсуліну, підвищує кардіоваскулярні ризики та показники тригліцеридів, впливає на збільшення окружності талії та розвиток абдомінального ожиріння [41, 42]. S. Mohamed et al. [43] на підставі результатів аналізу досліджень МС протягом 1990–2020 рр. повідомляють, що ризик виникнення МС у курців був на 6,3 % вищим, ніж у осіб, які не курять. Алкоголь, у свою чергу, сприяє розвитку і поглибленню метаболічних порушень через негативний вплив на масу тіла, підвищення рівня тригліцеридів, сечової кислоти та показників АТ [44].

Встановлено, що зниження маси тіла на 10–15 % від вихідної супроводжується зменшенням вісцеральної жирової тканини і супроводжується покращенням чутливості тканин до інсуліну, зниженням системної гіперінсулінемії, нормалізацією показників ліпідного та вуглеводного обмінів, зниженням артеріального тиску. Деякі дослідження повідомляють, що навіть у разі відсутності втрати маси тіла зміни способу життя можуть мати позитивний вплив на компоненти МС. Інші дослідники вказують, що поліпшення атерогенного профілю і резистентності до інсуліну досягається тільки у випадку, якщо ІМТ знижується як мінімум на 0,5 протягом одного року [12]. Однак досвід свідчить, що модифікації способу життя часто нелегко досягти в клінічній практиці і, як правило, її недостатньо для отримання цільового значення корекції деяких станів.

До медикаментозних методів корекції МС належить диференційний вплив на кожну із його ланок. Застосовують антигіпертензивну, гіполіпідемічну, антиагрегантну терапію, корекцію ІР. Для нормалізації АТ використовують іАПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, блокатори кальцієвих каналів та їх комбінації, високоселективні β-адреноблокатори (метопролол, бісопролол, карведилол), тіазидоподібні діуретики (індапамід), препарати центральної дії (моксонідин).

З метою зниження маси тіла пацієнтам рекомендують агоністи глюкагоноподібного пептиду-1 (ліраглутид 3,0 мг), для зниження ІР та запобігання розвитку ЦД 2-го типу – метформін. Останній діє шляхом пригнічення глюконеогенезу в печінці та покращення утилізації глюкози периферійними тканинами. Доведено, що у пацієнтів із ожирінням і порушеною толерантністю до глюкози метформін сприяє зменшенню ІМТ, ОТ, рівня глікемії на-

тще і знижує ризик виникнення ЦД 2-го типу на 31 %, тоді як у підгрупі осіб, молодших 50 років, – на 50 % [45]. В осіб із МС та збереженою толерантністю до глюкози використання метформіну протягом короткого часу приводить до покращення показників ліпідного профілю, зменшення концентрації глікемії натще, зниження рівня систолічного АТ та ІМТ [46]. Дослідження UKPDS показало, що у хворих із вперше виявленим ЦД 2-го типу застосування метформіну у дозі 2500 мг на добу протягом 10 років приводить до зниження ризику розвитку інфаркту міокарда на 39 %, інсульту на 41 % та загальної смертності на 36 % [47].

Гіполіпідемічну терапію призначають при неефективності дієтологічних заходів протягом 3–6 міс. спостереження з урахуванням даних визначення ризику розвитку атеросклерозу та при концентрації ХС ЛПНЩ >3,35 ммоль/л, ТГ >2,3 ммоль/л, а у хворих із підтвердженим атеросклерозом – при рівні ТГ >1,7 ммоль/л. Препаратами першої лінії залишаються статини. Водночас, численні дослідження підтверджують переваги комбінованої ліпідознижувальної терапії із застосуванням езетимібу [48, 49]. Зокрема, масштабне проспективне дослідження IMPROVE-IT із залученням 18 144 осіб із групи високого кардіоваскулярного ризику продемонструвало достовірне зменшення рівнів С-реактивного білка, ХС ЛПНЩ утрічі на тлі застосування симвастатину в поєднанні з езетимібом, покращення чутливості тканин до інсуліну, зменшення абдомінального ожиріння, показників АТ та загального числа виникнення несприятливих серцево-судинних подій серед таких пацієнтів, окрім того, дозволяє уникнути небажаних побічних ефектів застосування високих доз статинів [50]. Нещодавні дослідження продемонстрували переваги малих інтерферуючих молекул рибонуклеїнових кислот (siRNA – інклісіран) у лікуванні пацієнтів з встановленими атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями та резистентними до вищезгаданої комбінованої терапії гіперліпідеміями [51].

Дослідження застосування інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (емпагліфлозину та дапагліфлозину) при лікуванні кардіометаболічних пацієнтів продемонстрували достовірне зниження рівнів глікемії натще на 1,00 ммоль/л, систолічного артеріального тиску на 1,37 мм рт. ст. та обводу талії на 1,28 см, порівняно з плацебо, однак достовірної різниці у впливі на рівні ХС ЛПВЩ не було виявлено [52]. Інші дослідження повідомляють про зниження ІМТ на 0,81 кг/м², маси тіла на 2,60 кг та ОТ на 3,65 см на тлі прийому іНЗКТГ-2 протягом 16–40 тижнів, суттєве зменшення вісцеральної жирової тканини у пацієнтів із ЦД 2-го типу та високим кардіоваскуляр-

ним ризиком [53]. Доведено, що застосування препаратів цієї групи може запобігати розвитку і прогресуванню ІХС, АГ, серцевої недостатності, ураження нирок, когнітивних порушень не лише у пацієнтів із ЦД 2-го типу, а й у хворих без діабету, сприяє зниженню частоти госпіталізацій та смертності від кардіоваскулярних та усіх причин [54, 55].

Баріатрична (метаболична) хірургія є одним із перспективних методів лікування ожиріння у дорослих осіб. Метаболична хірургія приводить до тривалої втрати маси тіла і покращення багатьох пов'язаних із ожирінням станів, таких як ЦД 2-го типу, гіпертензія, синдром обструктивного апноє уві сні і НАЖХП [56]. Хоча хірургічне втручання сприяє втраті маси тіла, фізичному покращенню здоров'я і психосоціального стану, ще недостатньо

даних про віддалені наслідки такого лікування.

Висновки. Незважаючи на велику кількість літературних даних та результатів клінічних досліджень метаболічного синдрому, показники смертності від кардіоваскулярних ускладнень серед таких осіб залишаються високими. Це свідчить про необхідність подальшого вивчення даної проблеми, пошуку можливостей його раннього виявлення і профілактики, ефективних методів лікування.

Перспективи подальших досліджень. Пошук ефективних методів профілактики, методик раннього скринінгу та діагностики, лікування із залученням лікарів різних спеціальностей (сімейних лікарів, терапевтів, кардіологів, ендокринологів та інших).

ЛІТЕРАТУРА

1. Henefeld M. Das metabolische Syndrome / M. Henefeld, W. Leonhardt // *Ges. Wes.* – 1980. – No. 36. – P. 545–551.
2. Reaven G. M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease / G. M. Reaven // *Diabetes.* – 1988. – No. 37 (12). – P. 1595–1607. DOI: 10.2337/diab.37.12.1595.
3. Decreased insulin action and insulin secretion predict the development of impaired glucose tolerance / S. M. Haffner, H. Miettinen, S. P. Gaskill, M. P. Stern // *Diabetologia.* – 1996. – No. 39 (10). – P. 1201–1207. DOI: 10.1007/BF02658507.
4. Insulin sensitivity and atherosclerosis. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators / G. Howard, D. H. O'Leary, D. Zaccaro [et al.] // *Circulation.* – 1996. – No. 93 (10). – P. 1809–1817. DOI: 10.1161/01.cir.93.10.1809.
5. Kaplan N. M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension / N. M. Kaplan // *Arch. Intern. Med.* – 1989. – No. 149. – P. 1514–1520.
6. Global, regional, and country estimates of metabolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: a systematic review and modelling analysis / J. J. Noubiap, J. R. Nansseu, E. Lontchi-Yimagou [et al.] // *Lancet Child Adolesc. Health.* – 2022. – No. 6 (3). – P. 158–170. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00374-6.
7. Association of the metabolic syndrome with mortality and major adverse cardiac events: A large chronic kidney disease cohort / L. M. Pammer, C. Lamina, U. T. Schultheiss [et al.] // *J. Intern. Med.* – 2021. – No. 290. – P. 1219–1232. DOI: 10.1111/joim.13355.
8. Metabolic Syndrome: Major Risk Factor for Morbidity and Mortality in Severely Injured Trauma Patients / B. M. Tracy, J. M. Wilson, C. Staley [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2020. – No. 230 (1). – P. 145–150. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2019.09.009.
9. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals / J. J. Noubiap, J. R. Nansseu, E. Lontchi-Yimagou [et al.] // *Diabetes Research and Clinical Practice.* – 2022. – No. 188. – P. 109924. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.109924.
10. Saklayen M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome / M. G. Saklayen // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2018. – No. 20 (2). – P. 12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z.
11. Incidence of and factors associated with metabolic syndrome, south-east Islamic Republic of Iran / K. Farmanfarma, A. Ansari-Moghaddam, M. Kaykhaei [et al.] // *East Mediterr. Health J.* – 2021. – No. 27 (11). – P. 1084–1091. DOI: 10.26719/emhj.21.051.
12. Толстікова О. О. Сучасні погляди на метаболічний синдром у дітей та підлітків / О. О. Толстікова, С. Ф. Ахарков // *Лік. справа* [Інтернет]. – 2019. – Вип. 5–6. – С. 27–29. DOI: 10.31640/JVD.5-6.2019(3).
13. The prevalence of pediatric metabolic syndrome – a critical look on the discrepancies between definitions and its clinical importance / C. Reisinger, B. N. Nkeh-Chungag, P. M. Fredriksen [et al.] // *Int. J. Obes.* – 2021. – No. 45. – P. 12–24. DOI: 10.1038/s41366-020-00713-1.
14. Gender differences in metabolic syndrome and its components in southern china using a healthy lifestyle index: a cross-sectional study / Y. Ye, Q. Zhou, W. Dai [et al.] // *BMC Public Health.* – 2023. – No. 23. – P. 686. DOI: 10.1186/s12889-023-15584-0.
15. Impact of Sex and Gender on Metabolic Syndrome in Adults: A Retrospective Cohort Study From the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network / R. Dev, H. Behloul, M. Parry [et al.] // *Can. J. Diabetes.* – 2023. DOI: 10.1016/j.jcjd.2023.08.008.
16. Gender difference of metabolic syndrome and its association with dietary diversity at different ages / X. Tian, X. Xu, K. Zhang, H. Wang // *Oncotarget.* – 2017. – No. 8. – P. 73568–73578. DOI: 10.18632/oncotarget.20625.
17. Менопаузальний метаболічний синдром: погляд ендокринолога / І. В. Чернявська, М. Р. Микитюк // *Проблеми ендокринної патології* [Інтернет]. – 2021. – № 76 (2). – С. 117–125. DOI: 10.21856/j-PEP.2021.2.16.
18. Follicle-Stimulating Hormone Positively Associates with Metabolic Factors in Perimenopausal Women //

- C. Zhang, M. Zhao, Z. Li, Y. Song // *Int. J. Endocrinol.* – 2020. DOI: 10.1155/2020/7024321.
19. Progress in Understanding Metabolic Syndrome and Knowledge of Its Complex Pathophysiology / B. K. Jha, M. L. Sherpa, M. Imran [et al.] // *Diabetology.* – 2023. – No. 4 (2). – P. 134–159. DOI: 10.3390/diabetology4020015.
20. Association Between Metabolic Syndrome and Mortality: Prospective Cohort Study / W. Li, D. Chen, Y. Peng, [et al.] // *JMIR Public Health Surveill.* – 2023. – No. 9. DOI: 10.2196/44073.
21. Metabolic syndrome, its components and mortality: A population-based study / S. Mazloomzadeh, F. Karami Zarandi, A. Shoghli, H. Dinmohammadi // *Med. J. Islam Repub. Iran.* – 2019. – No. 33. – P. 11. DOI: 10.34171/mjiri.33.11.
22. Changes in Fasting plasma glucose status and risk of mortality events in individuals without diabetes over two decades of Follow-up: a pooled cohort analysis / K. Kohansal, S. Masrouri, D. Khalili D [et al.] // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2022. – No. 21. – P. 267. DOI: 10.1186/s12933-022-01709-z.
23. Health Index. Ukraine-2019: Results national research / Kyiv: Health Index Ukraine. – 2020.
24. Han T. S. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease / T. S. Han, M. E. Lean // *JRSM Cardiovasc. Dis.* – 2016. – No. 5. DOI: 10.1177/2048004016633371.
25. Metabolic syndrome among overweight and obese adults in Palestinian refugee camps / B. Damiri, M. S. Abualsoud, A. M. Samara [et al.] // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2018. – No. 10. – P. 34. DOI: 10.1186/s13098-018-0337-2.
26. Nilsson P. M. The metabolic syndrome – What is it and how should it be managed? / P. M. Nilsson, J. Tuomilehto, L. Rydén // *European Journal of Preventive Cardiology.* – 2019. – No. 26 (Suppl. 2). – P. 33–46. DOI: 10.1177/2047487319886404.
27. Criteria in the Diagnosis of Metabolic Syndrome in Children: A Scoping Review / J. L. Díaz-Ortega, I. L. Yupari-Azabache, J. A. Caballero Vidal [et al.] // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* – 2023. – No. 16. – P. 3489–3500. DOI: 10.2147/DMSO.S430360.
28. Alberti K. G. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation / K. G. Alberti, P. Z. Zimmet // *Diabet. Med.* – 1998. – No. 15 (7). – P. 539–553. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539:AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
29. National Institutes of Health: Executive summary. In Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) / National Institutes of Health: Executive summary // Washington, DC, U.S. Govt. Printing Office. – 2001. – NIH publ. no. 01-3670.
30. International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic_syndrome_definition.pdf.
31. Spencer C. P. Is there a menopausal metabolic syndrome? / C. P. Spencer, I. F. Godsland, J. C. Stevenson // *Gynecol. Endocrinol.* – 1997. – No. 11 (5). – P. 341–55. DOI: 10.3109/09513599709152559.
32. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance by HOMA-IR in Menopause / J. N. C. Fonseca, T. P. O. Rocha, I. A. L. Nogueira [et al.] // *Int. J. Cardiovasc. Sci.* – 2018. – No. 31 (3). – P. 201–208. DOI: 10.5935/2359-4802.20180009.
33. Disturbances in female health due to age and varying estrogen deficiency levels and their corrections (literature review) / G. V. Zaychenko, O. S. Sinitsyna, N. O. Karpenko [et al.] // *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.* – 2019. – No. 25 (2). – P. 211–221.
34. Cardiovascular Changes in Menopause / A. R. Nair, A. J. Pillai, N. Nair // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2021. – No. 17 (4). DOI: 10.2174/1573403X16666201106141811.
35. Rapid changes of flow-mediated dilatation after surgical menopause / M. Ohmichi, Y. Kanda, K. Hisamoto [et al.] // *Maturitas.* – 2003. – No. 44 (2). – P. 125–131. DOI: 10.1016/s0378-5122(02)00320-1.
36. Ляхно І. В. Можливості використання препаратів ксиліту та L-аргініну в веденні менопаузи / І. В. Ляхно // Репродуктивне здоров'я жінки [Інтернет]. – 2021. – № 2 (47). – С. 64–68. DOI: 10.30841/2708-8731.2.2021.232554.
37. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women / H. Hamoda, N. Panay, H. Pedder [et al.] // *Post Reproductive Health.* – 2020. – No. 26 (4). – P. 181–209. DOI: 10.1177/2053369120957514.
38. Dietary Strategies for Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review / S. Castro-Barquero, A. M. Ruiz-León, M. Sierra-Pérez [et al.] // *Nutrients.* – 2020. – No. 12 (10). – P. 2983. DOI: 10.3390/nu12102983.
39. Метаболічний синдром – дієтичні рекомендації та нутрицевтична корекція / О. С. Няньковська, С. Л. Няньковський, М. С. Яцула, М. І. Городиловська // *Ендокринологія.* – 2021. – № 26 (4). – С. 396–408. DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-4.396.
40. Alcohol consumption and metabolic syndrome: Clinical and epidemiological impact on liver disease / F. Åberg, C. D. Byrne, C. J. Pirola [et al.] // *J. Hepatol.* – 2023. – No. 78 (1). – P. 191–206. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.08.030.
41. Artese A. Cigarette Smoking: An Accessory to the Development of Insulin Resistance / A. Artese, B. A. Stamford, R. J. Moffatt // *Am. J. Lifestyle Med.* – 2017. – No. 13 (6). – P. 602–605. DOI: 10.1177/1559827617726516.
42. Associations of tobacco smoking with body mass distribution; a population-based study of 65,875 men and women in midlife / S. Graff-Iversen, S. Hewitt, L. Forsén [et al.] // *BMC Public Health.* – 2019. – No. 19. – P. 1439. DOI: 10.1186/s12889-019-7807-9.
43. Metabolic syndrome: risk factors, diagnosis, pathogenesis, and management with natural approaches / S. Mostafa, M. Shalaby, R. El-Shiekh [et al.] // *Food Chemistry Advances.* – 2023. – No. 3. DOI: 10.1016/j.focha.2023.100335.
44. ESC Scientific Document Group 2021. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.] // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2022. – No. 29. – P. 5–115. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab154.
45. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention / Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group // *Diabetes Care.* – 2002. – No. 25 (12). – P. 2165–2171. DOI: 10.2337/diacare.25.12.2165.

46. Short-term treatment with metformin improves the cardiovascular risk profile in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes mellitus who have a metabolic syndrome and normal glucose tolerance without changes in C-reactive protein or fibrinogen / L. M. Lima, N. Wiernsperger, L. G. Kraemer-Aguiar, E. Bouskela // *Clinics (Sao Paulo)*. – 2009. – No. 64 (5). – P. 415–420. DOI: 10.1590/s1807-59322009000500008.
47. King P. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes / P. King, I. Peacock, R. Donnelly // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 1999. – No. 48 (5). – P. 643–648. DOI: 10.1046/j.1365-2125.1999.00092.x.
48. New Trends in Dyslipidemia Treatment / A. Y. Jang, S. Lim, S. H. Jo [et al.] // *Circ. J.* – 2021. – No. 85 (6). – P. 759–768. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-1037.
49. Moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with metabolic syndrome and atherosclerotic cardiovascular disease: A post-hoc analysis of the RACING trial / Y. J. Lee, S. H. Lee, S. C. You [et al.] // *Diabetes Obes. Metab* [online]. – 2023. DOI: 10.1111/dom.15374.
50. Effect of Simvastatin-Ezetimibe Compared With Simvastatin Monotherapy After Acute Coronary Syndrome Among Patients 75 Years or Older: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial / R. G. Bach, C. P. Cannon, R. P. Giugliano [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2019. – No. 4 (9). – P. 846–854. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.2306.
51. Inclisiran-A Revolutionary Addition to a Cholesterol-Lowering Therapy / A. Dec, A. Niemiec, E. Wojciechowska [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – No. 24 (7). DOI: 10.3390/ijms24076858.
52. Potential for sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in the management of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis / A. Olagunju, N. Yamani, D. Kenny [et al.] // *World J. Cardiol.* – 2022. – No. 14 (11). – P. 599–616. DOI: 10.4330/wjcv14.i11.599.
53. Effects of SGLT-2 inhibitors on adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / X. Wang, N. Wu, C. Sun [et al.] // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2023. – No. 15. – P. 113. DOI: 10.1186/s13098-023-01085-y.
54. Effects of a New Group of Antidiabetic Drugs in Metabolic Diseases / J. Sanz-Cánovas, M. Ricci, L. Cobos-Palacios [et al.] // *Rev. Cardiovasc. Med.* – 2023. – No. 24 (2). – P. 36. DOI: 10.31083/j.rcm2402036.
55. The Impact of SGLT2 Inhibitors in the Heart and Kidneys Regardless of Diabetes Status / J. Matthews, L. Herat, M. P. Schlaich, V. Matthews // *Int. J. of Mol. Sci.* – 2023. – No. 24 (18). DOI: 10.3390/ijms241814243.
56. Long-term effectiveness, outcomes and complications of bariatric surgery / M. Gulina, D. G. Miteva, M. Peshavska-Sekulovska [et al.] // *World J. Clin. Cases.* – 2023. – No. 11 (19). – P. 4504–4512. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i19.4504.

REFERENCES

1. Henefeld, M., & Leonhardt, W. (1980). Das metabolische Syndrome. *Ges. Wes.*, 36, 545-551.
2. Reaven, G.M. (1988). Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37(12), 1595-607. DOI: 10.2337/diab.37.12.1595.
3. Haffner, S.M., Miettinen, H., Gaskill, S.P., & Stern, M.P. (1996). Decreased insulin action and insulin secretion predict the development of impaired glucose tolerance. *Diabetologia*, 39(10), 1201-7. DOI: 10.1007/BF02658507.
4. Howard, G., O'Leary, D.H., Zaccaro, D., Haffner, S., Rewers, M., Hamman, R., & Bergman, R. (1996). Insulin sensitivity and atherosclerosis. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators. *Circulation*, 93(10), 1809-1817. DOI: 10.1161/01.cir.93.10.1809.
5. Kaplan, N.M. (1989). The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch. Intern. Med.*, 149, 1514-1520.
6. Noubiap, J.J., Nansseu, J.R., Lontchi-Yimagou, E., Nkeck, J.R., Nyaga, U.F., Ngouo, A.T., & Bigna, J.J. (2022). Global, regional, and country estimates of metabolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Child Adolesc. Health*, 6(3), 158-170. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00374-6.
7. Pammer, L.M., Lamina, C., Schultheiss, U.T., Kottis, F., Kollerits, B., Stockmann, H., & GCKD Investigators (2021). Association of the metabolic syndrome with mortality and major adverse cardiac events: A large chronic kidney disease cohort. *J. Intern. Med.*, 290, 1219-1232. DOI: 10.1111/joim.13355.
8. Tracy, B.M., Wilson, J.M., Staley, C., Frias, B., Schenker, M.L., & Gelbard, R.B. (2020). Metabolic Syndrome: Major Risk Factor for Morbidity and Mortality in Severely Injured Trauma Patients. *J. Am. Coll. Surg.*, 230(1), 145-150. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2019.09.009.
9. Noubiap, J.J., Nansseu, J.R., Lontchi-Yimagou, E., Nkeck, J.R., Nyaga, U.F., Ngouo, A.T., & Bigna, J.J. (2022). 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*, 188. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.109924.
10. Saklayen, M.G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr. Hypertens. Rep.*, 20(2), 12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z.
11. Farmanfarma, K., Ansari-Moghaddam, A., Kaykhaei, M., Mohammad, M., Adineh, H., & Aliab, H. (2021). Incidence of and factors associated with metabolic syndrome, south-east Islamic Republic of Iran. *East Mediterr. Health J.*, 27(11), 1084-1091. DOI: 10.26719/emhj.21.051.
12. Tolstikova, O.O., & Aharkov, S.F. (2019). Suchasni pohlyady na metabolichnyy syndrom u ditey ta pidlitkiv [Modern views on metabolic syndrome in children and adolescents]. *Lik. sprava – Medical case*, 5-6, 27-29. DOI: 10.31640/JVD.5-6.2019(3) [in Ukrainian].
13. Reisinger, C., Nkeh-Chungag, B.N., Fredriksen, P.M., & Goswami, N. (2021). The prevalence of pediatric metabolic syndrome—a critical look on the discrepancies between definitions and its clinical importance. *Int. J. Obes.*, 45, 12-24. DOI: 10.1038/s41366-020-00713-1.

14. Ye, Y., Zhou, Q., Dai, W., Peng, H., Zhou S., Tian, H., Shen, L., & Han, H. (2023). Gender differences in metabolic syndrome and its components in southern china using a healthy lifestyle index: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 23, 686. DOI: 10.1186/s12889-023-15584-0.
15. Dev, R., Behloul, H., Parry, M., Raparelli, V., Norris, C.M., & Pilote, L. (2023). Impact of Sex and Gender on Metabolic Syndrome in Adults: A Retrospective Cohort Study From the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network. *Can. J. Diabetes*. DOI: 10.1016/j.jcjd.2023.08.008.
16. Tian, X., Xu, X., Zhang, K., & Wang, H. (2017). Gender difference of metabolic syndrome and its association with dietary diversity at different ages. *Oncotarget*, 8, 73568-73578. DOI: 10.18632/oncotarget.20625.
17. Cherniavska, I.V., & Mykytiuk M.R. (2021). Menopauzalnyy metabolichnyy syndrom: pohlyad endokrynoloha [Menopausal metabolic syndrome: an endocrinologist's view]. *Problemy endokrynnoi patolohiyi – Problems of endocrine pathology*, 76(2), 117-125. DOI: 10.21856/j-PEP.2021.2.16 [in Ukrainian].
18. Zhang, C., Zhao, M., Li, Z., & Song, Y. (2020). Follicle-Stimulating Hormone Positively Associates with Metabolic Factors in Perimenopausal Women. *Int. J. Endocrinol.*, 2020. DOI: 10.1155/2020/7024321.
19. Jha, B.K., Sherpa, M.L., Imran, M., Mohammed, Y., Jha, L.A., Paudel, K.R., & Jha, S.K. (2023). Progress in Understanding Metabolic Syndrome and Knowledge of Its Complex Pathophysiology. *Diabetology*, 4(2), 134-159. DOI: 10.3390/diabetology4020015.
20. Li, W., Chen, D., Peng, Y., Lu, Z., Kwan, M.P., & Tse, L.A. (2023). Association Between Metabolic Syndrome and Mortality: Prospective Cohort Study. *JMIR Public Health Surveill.*, 9. DOI: 10.2196/44073.
21. Mazloomzadeh, S., Karami Zarandi, F., Shoghli, A., & Dinmohammadi, H. (2019). Metabolic syndrome, its components and mortality: A population-based study. *Med. J. Islam Repub. Iran*, 33, 11. DOI: 10.34171/mjiri.33.11.
22. Kohansal, K., Masrouri, S., Khalili, D., Ramezankhani, A., Azizi, F., Blaha, M.J., & Hadaegh, F. (2022). Changes in Fasting plasma glucose status and risk of mortality events in individuals without diabetes over two decades of Follow-up: a pooled cohort analysis. *Cardiovasc. Diabetol.*, 21, 267. DOI: 10.1186/s12933-022-01709-z.
23. Health Index. Ukraine-2019: Results national research. (2020). Retrieved from: http://health-index.com.ua/HI_Report_2019_Preview.pdf.
24. Han, T.S., & Lean, M.E. (2016). A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM Cardiovasc. Dis.*, 5. DOI: 10.1177/2048004016633371.
25. Damiri, B., Abualsoud, M.S., Samara, A.M., & Salameh, S.K. (2018). Metabolic syndrome among overweight and obese adults in Palestinian refugee camps. *Diabetol. Metab. Syndr.*, 10, 34. DOI: 10.1186/s13098-018-0337-2.
26. Nilsson, P.M., Tuomilehto, J., & Rydén, L. (2019). The metabolic syndrome – What is it and how should it be managed? *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(2), 33-46. DOI: 10.1177/2047487319886404.
27. Díaz-Ortega, J.L., Yupari-Azabache, I.L., Caballero Vidal, J.A., Conde-Parada, N.E., & Rojas Gamboa, A.F. (2023). Criteria in the Diagnosis of Metabolic Syndrome in Children: A Scoping Review. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*, 16, 3489-3500. DOI: 10.2147/DMSO.S430360.
28. Alberti, K.G., & Zimmet, P.Z. (1998). 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.*, 15(7), 539-553. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136 (199807)15:7<539:AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
29. National Institutes of Health: Executive summary (2001). In Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Washington, DC, U.S. Govt. Printing Office, NIH publ. no. 01-3670.
30. International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Retrieved from: http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic_syndrome_definition.pdf.
31. Spencer, C.P., Godsland, I.F., & Stevenson, J.C. (1997). Is there a menopausal metabolic syndrome? *Gynecol. Endocrinol.*, 11(5), 341-355. DOI: 10.3109/09513599709152559.
32. Fonseca, É.J.N. da C., Rocha, T.P.O., Nogueira, I.A.L., de Melo, J.B., de Silva, B.L., Lopes, E.J., Serra, C.B., Andrade, M.V.G., de Sousa, S.M.B., & de Figueredo Neto, J.A. (2018). Metabolic Syndrome and Insulin Resistance by HOMA-IR in Menopause. *Int. J. of Cardiovasc. Sci.*, 31(3), 201-208. DOI: 10.5935/2359-4802.20180009.
33. Zaychenko, G.V., Sinitsyna, O.S., Karpenko, N.O., Rizhenko, I.M., & Striga, O.A. (2019). Disturbances in female health due to age and varying estrogen deficiency levels and their corrections (literature review). *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*, 25(2), 211-221.
34. Nair, A.R., Pillai, A.J., & Nair, N. (2021). Cardiovascular Changes in Menopause. *Curr. Cardiol. Rev.*, 17(4). DOI: 10.2174/1573403X16666201106141811.
35. Ohmichi, M., Kanda, Y., Hisamoto, K., Morishige, K., Takahashi, K., Sawada, K., & Murata, Y. (2003). Rapid changes of flow-mediated dilatation after surgical menopause. *Maturitas*, 44(2), 125-131. DOI: 10.1016/s0378-5122(02)00320-1.
36. Lakhno, I.V. (2021). Mozhlyvosti vykorystannya preparativ ksylitu ta L-arhininu v vedenni menopauzy [Possibilities of using xylitol and L-arginine drugs in menopause management]. *Reproduktyvne zdorovya zhinky – Reproductive Health of Woman*, 2(47), 64-68. DOI: 10.30841/2708-8731.2.2021.232554 [in Ukrainian].
37. Hamoda, H., Panay, N., Pedder, H., Arya, R., & Savvas, M. (2020). The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. *Post Reproductive Health*, 26(4), 181-209. DOI: 10.1177/2053369120957514.
38. Castro-Barquero, S., Ruiz-León, A.M., Sierra-Pérez, M., Estruch, R., & Casas, R. (2020). Dietary Strategies for Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review. *Nutrients*, 12(10), 2983. DOI: 10.3390/nu12102983.
39. Nyankovska, O.S., Nyankovskyy, S.L., Yatsula, M.S., & Horodylovska, M.I. (2021). Metabolichnyy syndrom – dietychni rekomendatsiyi ta nutrytsevychna korektsiya [Metabolic syndrome – dietary recommendations and nutritional correction]. *Endokrynolohiya – Endocrinology*, 26(4), 396-408. DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-4.396 [in Ukrainian].
40. Åberg, F., Byrne, C.D., Piroola, C.J., Männistö, V., & Sookoian, S. (2023). Alcohol consumption and metabolic

- syndrome: Clinical and epidemiological impact on liver disease. *J. Hepatol.*, 78(1), 191-206. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.08.030.
41. Artese, A., Stamford, B.A., & Moffatt, R.J. (2017). Cigarette Smoking: An Accessory to the Development of Insulin Resistance. *Am. J. Lifestyle Med.*, 13(6), 602-605. DOI: 10.1177/1559827617726516.
42. Graff-Iversen, S., Hewitt, S., Forsén, L., Grøtvedt, L., & Ariansen, I. (2019). Associations of tobacco smoking with body mass distribution; a population-based study of 65,875 men and women in midlife. *BMC Public Health*, 19, 1439. DOI: 10.1186/s12889-019-7807-9.
43. Mostafa, S., Shalaby, M., El-Shiekh, R., Elbanna, H., Emam, S., & Bakr, A. (2023). Metabolic syndrome: risk factors, diagnosis, pathogenesis, and management with natural approaches. *Food Chem. Adv.*, 3, 100335. DOI: 10.1016/j.focha.2023.100335.
44. Visseren, F.L.J., Mach, F., Smulders, Y.M., Carballo, D., Koskinas, K.C., & Böck, M. (2022). ESC Scientific Document Group. 2021. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. J. Prev. Cardiol.*, 29, 5-115. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab154.
45. Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. (2002). The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes Care*, 25(12), 2165-2171. DOI: 10.2337/diacare.25.12.2165.
46. Lima, L.M., Wiernsperger, N., Kraemer-Aguiar, L.G., & Bouskela, E. (2009). Short-term treatment with metformin improves the cardiovascular risk profile in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes mellitus who have a metabolic syndrome and normal glucose tolerance without changes in C-reactive protein or fibrinogen. *Clinics (Sao Paulo)*, 64(5), 415-420. DOI: 10.1590/s1807-59322009000500008.
47. King, P., Peacock, I., & Donnelly, R. (1999). The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 48 (5), 643-648. DOI: 10.1046/j.1365-2125.1999.00092.x.
48. Jang, A.Y., Lim, S., Jo, S.H., Han, S.H., & Koh, K.K. (2021). New Trends in Dyslipidemia Treatment. *Circ. J.*, 85(6), 759-768. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-1037.
49. Lee, Y.J., Lee, S.H., You, S.C., Lee, Y.H., Lee, S.J., Hong, S.J., ... Kim, J.S. (2023). Moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with metabolic syndrome and atherosclerotic cardiovascular disease: A post-hoc analysis of the RACING trial. *Diabetes Obes. Metab.*, 26(3), 829-839. DOI: 10.1111/dom.15374.
50. Bach, R.G., Cannon, C.P., Giugliano, R.P., White, J.A., Lokhnygina, Y., Bohula, E.A., Califf, R.M., Braunwald, E., & Blazing, M.A. (2019). Effect of Simvastatin-Ezetimibe Compared With Simvastatin Monotherapy After Acute Coronary Syndrome Among Patients 75 Years or Older: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.*, 4(9), 846-854. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.2306.
51. Dec, A., Niemiec, A., Wojciechowska, E., Maligłowska, M., Bułdak, Ł., Bołdys, A., & Okopień, B. (2023). Inclisiran-A Revolutionary Addition to a Cholesterol-Lowering Therapy. *Int. J. Mol. Sci.*, 24 (7), 6858. DOI: 10.3390/ijms24076858.
52. Olagunju, A., Yamani, N., Kenny, D., Mookadam, M., Mookadam, F., & Unzek, S. (2022). Potential for sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in the management of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *World J. Cardiol.*, 14 (11), 599-616. DOI: 10.4330/wjcv14.i11.599.
53. Wang, X., Wu, N., Sun, C., Jin, D., & Lu, H. (2023). Effects of SGLT-2 inhibitors on adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetol. Metab. Syndr.*, 15(1), 113. DOI: 10.1186/s13098-023-01085-y.
54. Sanz-Cánovas, J., Ricci, M., Cobos-Palacios, L., López-Sampalo, A., Hernández-Negrín, H., Vázquez-Márquez, M., ... Bernal-López, M.R. (2023). Effects of a New Group of Antidiabetic Drugs in Metabolic Diseases. *Rev. Cardiovasc. Med.*, 24(2), 36. DOI: 10.31083/j.rcm2402036.
55. Matthews, J., Herat, L., Schlaich, M.P., & Matthews, V. (2023). The Impact of SGLT2 Inhibitors in the Heart and Kidneys Regardless of Diabetes Status. *Int. J. Mol. Sci.*, 24 (18), 14243. DOI: 10.3390/ijms241814243.
56. Gulina, M., Miteva, D.G., Peshevska-Sekulovska, M., Novakov, I.P., Antovic, S., Peruhova, M., ... Velikova, T. (2023). Long-term effectiveness, outcomes and complications of bariatric surgery. *World J. Clin. Cases*, 11(19), 4504-4512. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i19.4504.

METABOLIC SYNDROME: INSIGHT INTO THE PROBLEM

©I. M. Klishch

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. The study represents review of modern scientific knowledge on prevalence of the metabolic syndrome worldwide, its role in the pathogenesis of cardiovascular pathology, type 2 diabetes mellitus and possibilities of behavioral and pharmacological modification of its separate components.

The aim – to analyze the evidence of metabolic syndrome formation and development, means of its modification.

Material and Methods. Systematic review and bibliometric analysis of the data, obtained from the available scientific publications, was carried out.

Results. Over the past decades there has been a steady increase in the prevalence of obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease. Metabolic disorders, that occur due to hypodynamia, high-calorie diet, chronic stress, are diagnosed in approximately one third of the world's population and considered the epidemic of the 21st century. Around 85 % of

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

patients with type 2 diabetes have metabolic syndrome and, thus, higher risks of cardiovascular disease. Modification of different signs of metabolic syndrome has a positive effect on cardiovascular morbidity and mortality, increasing the duration and quality of life of such patients.

Conclusions. Despite the substantial literature data and considerable results of clinical studies of metabolic syndrome, mortality rates from cardiovascular complications among such patients remain high. This indicates the need for further study of this problem, search for opportunities for its early detection and prevention, effective treatment.

KEY WORDS: arterial hypertension; dyslipidemia; ezetimibe; insulin resistance; metformin; obesity.

Отримано 10.02.2024

Електронна адреса для листування: klishch@tdmu.edu.ua