МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТЕРАПІЇ ТА КАРДІОЛОГІЇ

МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНІ СТАНИ В КЛІНІЦІ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК
для слухачів спеціальності «Медицина»,
спеціалізації «Внутрішні хвороби»
післядипломного етапу навчання

Запоріжжя
2026

УДК 616.1/.4-008.9(075.8)
Ф33

Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМФУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № від « » травня 2026 р.)

Авторський колектив:
О. П. Федорова - канд. мед. наук, доцент кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.
І.С. Качан – канд. мед. наук, доцент, в.о. завідувача кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.
М. Ю. Колесник - д-р мед. наук, професор кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.
С. П. Пахомова - канд. мед. наук, доцент кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.
Л. В. Герасименко - канд. мед. наук, доцент кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.
Я. М. Михайловський – д-р філософії, асистент кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Рецензенти:
Д.А. Лашкул – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб № 1
О.С. Кульбачук – канд. мед. наук , доцент, в.о. завідувача кафедри загальної практики-сімейної медицини, психіатрії та неврології ННІПО.

Ф33 **Метаболічно асоційовані стани в клініці внутрішніх хвороб**: навч. посіб. для слухачів спеціальності «Медицина», спеціалізації «Внутрішні хвороби» післядипломного етапу навчання/ О.П. Федорова, І.С. Качан, М.Ю. Колесник [та ін.]. – Запоріжжя: ЗДМФУ, 2026. – 93 с.

Посібник призначено для лікарів-інтернів, лікарів за фахами «внутрішні хвороби», «загальна практика-сімейна медицина», «кардіологія», «гастроентерологія», «ендокринологія», «дієтологія». У посібнику наведено інформацію щодо сучасних поглядів на порушення метаболізму внутрішніх органів та патологічних станів, що розвиваються внаслідок цих порушень. До 3-го видання внесені зміни відповідно до останніх протоколів надання медичної допомоги за наказами МОЗ України та рекомендаціями провідних Американських та Європейських товариств.

УДК 616.1/.4-008.9(075.8)
©Колектив авторів, 2026.
©Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 2026

Зміст

Перелік умовних скорочень	2
Вступ	3
Епідемія світового масштабу	7
Патогенез	11
Клінічна картина	24
Діагностика	27
Метаболічно асоційована стеатотична (жирова) хвороба печінки	39
Формулювання діагнозу	50
Немедикаментозне лікування метаболічного синдрому	51
Медикаментозне лікування метаболічного синдрому	64
Подагра і метаболічний синдром	73
Вибір лікування при метаболічному синдромі і подагрі	77
Ожиріння, як варіант порушень метаболізму	82
Скринінг та профілактика цукрового діабету 2 типу	91
Кардіоренометаболічний синдром – сучасний погляд на стан проблеми	94
Список літератури	113
Тести для самоконтролю	119

Перелік скорочень

АГ	артеріальна гіпертензія
АТ	артеріальний тиск
ВЖК	вільні жирні кислоти
ГЗСС	глобулін, що зв’язує статеві стероїди
ГІ	гіперінсулінемія
ДАТ	діастолічний артеріальний тиск
ЗПОС	загальний периферичний опір судин
ІМТ	індекс маси тіла
ІР	інсулінорезистентність
ІХС	ішемічна хвороба серця
КРМС	кардіоренометаболічний синдром
ЛПВЩ	ліпопротеїни високої щільності
ЛПДНЩ	ліпопротеїни дуже низької щільності
ЛПНЩ	ліпопротеїни низької щільності
ЛППЩ	ліпопротеїни проміжної щільності
МАЖХП	метаболічно асоційована жирова хвороба печінки
МАГ	метаболічно асоційований гепатит
МС	метаболічний синдром
НПЗП	неспецифічні протизапальні препарати
ПАІ-1	інгібітор активатору плазміногену 1
САТ	систолічний артеріальний тиск
СК	сечова кислота
ТГ	тригліцериди
ХНН	хронічна ниркова недостатність
ХС	холестерин
ЦД	цукровий діабет
ЦОГ	циклооксигеназа

Вступ

Метаболічний синдром (МС) є однією з найскладніших медико-соціальних проблем. (Nocе A. із співавт. (

У XX сторіччі різко збільшилася захворюваність на хронічні дегенеративні неінфекційні захворювання (ХДНЗ). Це було пов'язано як зі збільшенням середньої тривалості життя населення, так і з поширенням факторів ризику, пов'язаних з нездоровим способом життя, таких як куріння, зловживанням алкоголем, малорухливим життям і неправильним харчуванням (Peters R., Ee N., Peters J., із співавт., 2019).

Виділення МС має велике клінічне значення, оскільки з одного боку цей стан може бути зворотним при відповідному своєчасному лікуванні, а з іншого боку, він передує виникненню таких хвороб як цукровий діабет і атеросклероз, які є основними причинами підвищеної смертності населення. За оцінками дослідників, МС збільшує ризик смерті від всіх причин приблизно в 1,5 рази в порівнянні з населенням в цілому (Paliwal M.K., Sharma S. із співавт., 2023). Мета-аналіз широкомасштабних досліджень показав, що в популяції дорослого населення МС діагностується від 10% в Китаї до 24% у США. За даними Національного дослідження здоров'я та харчування США (NHANES) 2011-18 рр., приблизно 39,8% дорослого населення США відповідають критеріям метаболічного синдрому, причому поширеність зростає з віком. Серед дорослих у віці 20-39 років він вражає близько 22,2%, а серед осіб віком 60 років та старших цей показник зростає до 56,4% (Liang X. Or., B. Tsoi із співавт., 2023). Однак, за останніми даними поширеність метаболічного синдрому у Китаї вже також досягла 24,2%. При цьому у осіб похилого віку і жінок ймовірність виникнення метаболічного синдрому ще вище. В Африканських країнах рівень МС досяг 32,4%, що пояснюється зміною способу життя у бік західного режиму харчування.

Згідно даних ВООЗ 2025 р.:

- у 2022 р. на ожиріння страждала кожна восьма людина у світі;
- з 1990 р. показники ожиріння серед дорослих збільшилися більш ніж удвічі, серед підлітків – вчетверо;
- у 2022 р. надмірну масу тіла мали 2,5 мільярда дорослих людей (віком 18 років і старше); з них 890 мільйонів страждали на ожиріння;

- у 2022 р. надмірну масу тіла мали 43% дорослих у віці 18 років і старше, а 16% страждали на ожиріння;
- у 2024 р. надмірну масу тіла мали 35 мільйонів дітей віком до 5 років;
- у 2022 р. надмірну масу тіла мали понад 390 мільйонів дітей та підлітків віком від 5 до 19 років; з них 160 мільйонів страждали на ожиріння.

Очікується, що до 2030 р. у Європі від ожиріння будуть страждати уже 73% чоловіків і 63% жінок.

Зацікавленість проблемою метаболічного синдрому виникла майже 100 років тому. Ще в 1922 році професор Г.Ф.Ланг відзначав наявність тісного зв'язку артеріальної гіпертензії з ожирінням, порушеннями вуглеводного обміну і наявністю подагри. У таких хворих дуже рано розвиваються ішемічна хвороба серця і атеросклероз коронарних судин з важким і прогностично несприятливим перебігом ІХС. У 1948 році академік Є.М.Тарєєв в монографії «Гіпертонічна хвороба» писав: «Уявлення про гіпертоніків особливо часто асоціюється з ожирівшим гіпертоніком, з порушенням білкового обміну, із засміченням крові продуктами неповного метаморфозу − холестерином, сечовою кислотою і т.д.». У 1966 році J.Camus припустив взаємозв'язок між розвитком гіперліпідемії, цукровим діабетом 2 типу та подагрою. Подібний вид порушень обміну він назвав «метаболічний трисиндром» (trisyndrome metabolique). У 1968 році H.Mehnert і H.Kuhlmann описали зв'язок чинників, що призводять до обмінних порушень при артеріальній гіпертензії та цукровому діабеті, і ввели поняття «синдром достатку». Пізніше, у 1980 році, M.Henefeld і W.Leonhardt подібний вид порушень назвали «метаболічним синдромом». Наприкінці 1980-х років кілька авторів (A.R.Christlieb та ін., M.Modan та ін., 1985.; L.Landsberg, 1986; E.Ferranini та ін., 1987; H.Lithell та ін., 1988) незалежно один від одного відзначили взаємозв'язок між розвитком у пацієнтів артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії, інсулінорезистентності та ожиріння.

Через кілька років, у 1988 році, G.Reaven в своїй Бантинговській лекції, згодом опублікованій в журналі Diabetes, запропонував термін «синдром Х», в який включив тканинну інсулінорезистентність, гіперінсулінемію, порушення толерантності до глюкози, гіпертригліцеридемію, зниження холестерину ліпопротеїдів високої щільності та артеріальну гіпертензію.

Через рік D.Kaplan навів дані, що свідчать про несприятливий прогноз у пацієнтів з поєднанням цукрового діабету, ожиріння, артеріальної гіпертензії та ІХС, і назвав його «смертельним квартетом». В даний час найбільш часто використовується термін «метаболічний синдром». Під цим терміном розуміють комплекс метаболічних і гемодинамічних порушень, основними клінічними проявами якого є ожиріння, порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет 2 типу, дисліпідемія та артеріальна гіпертензія. Поняття терміну поступово розширилося за рахунок виявлення характерних для даних пацієнтів інших порушень. До них стали відносити, наприклад, підвищення вмісту фібриногену, рівня ліпопротеїдів низької щільності малих розмірів, інгібітору активатора плазміногену I підтипу і постпрандіальну ліпемію.

За даними Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors Study серед хворих з МС ризик розвитку ІХС опинився в 2,9-4,2 рази, смертність від ІХС − в 2,6-3,0 рази вище в порівнянні з пацієнтками без ознак метаболічного синдрому.

Таким чином, з 1948 по 2002 рік відбулася еволюція уявлень про метаболічний синдром − від стану, що підвищує ризик розвитку цукрового діабету 2 типу, до розуміння безперервного і нерозривного зв’язку між порушеннями вуглеводного, ліпідного і пуринового обмінів, регуляцією артеріального тиску і рівнем серцево-судинного ризику. За аналогією з добре відомим терміном «серцево-судинний континуум» сьогодні ми маємо всі підстави говорити про кардіометаболічний континуум та навіть кардіоренометаболічний синдром.

В останні роки відбулася еволюція погляду як на метаболічний синдром, так і на коморбідні стани, асоційовані з ним. У сучасних рекомендаціях наголошують, що стан серцево-судинно-нирково-метаболічного здоров’я відображає взаємодію метаболічних факторів ризику, хронічної хвороби нирок та серцево-судинної системи та надає глибокий вплив на захворюваність та смертність. Патологія серцево-судинної, ниркової та метаболічної системи має багатосистемні наслідки, при цьому найбільш значущим клінічним наслідком є висока частота серцево-судинних захворювань та серцево-судинної смертності. У популяції спостерігається висока поширеність патології серцево-судинної, ниркової та метаболічної системи, причому непропорційно більша частина тягаря припадає на тих, хто має несприятливі соціальні детермінанти

здоров’я. Однак також зростає число терапевтичних варіантів, які сприятливо впливають на метаболічні фактори ризику, функцію нирок або і те, і інше, і при цьому мають кардіопротекторну дію.

Враховуючи вище описане, важливе місце в профілактиці серцево-судинних подій має раннє виявлення метаболічного синдрому, що є однією з первинних завдань не тільки кардіологів, ендокринологів, але й нефрологів, гастроентерологів і лікарів загальної (сімейної) практики.

Епідемія світового масштабу

Певний час вважалося, що МС − це частка осіб переважно середнього та похилого віку, частіше зустрічається у чоловіків. Дослідження останніх років показують небезпечну тенденцію до «омолодження» цієї проблеми.

За даними багатьох авторів частота виявлення МС серед підлітків за останні 10 років зросла з 4,2 до 6,4%. У економічно розвинених країнах надлишок маси тіла зустрічався у 12-14% дитячого населення. Початкові ознаки метаболічних порушень виявляються вже в підлітковому і юнацькому віці, і, безумовно, частіше реєструються в групі дітей, що мають обтяжену спадковість і надлишкову масу тіла. При обстеженні підлітків з ожирінням, яке розвинулося до початку пубертатного періоду, відзначена висока поширеність у них гіперінсулінемії та артеріальної гіпертензії (АГ). У віці старше 18 років підвищення маси тіла на 1 кг збільшує ризик розвитку АГ на 5%, а надбавка 8,0-10,9 кг − у 1,6 рази ризик серцево-судинних захворювань. Були опубліковані дані дослідження, в якому вивчена частота МС за двома критеріями (ВООЗ і АТР III) в групі 1018 чоловіків і жінок у віці 50-69 років. У даному огляді частота МС за критеріями ВООЗ склала 21%, а за критеріями АТР III − 20,7%. За критеріями ВООЗ частота МС у чоловіків склала 28,5%, що значно перевищувала частоту МС у жінок – 17,8%. Встановлено, що його частота збільшувалася з віком, як у чоловіків, так і у жінок.

За результатами проведеного в Україні дослідження 2009-2013 рр., виявлено три основні групи чинників серцево-судинного ризику за ступенем поширеності серед дорослого населення. Першу, найбільш поширену групу факторів ризику (ФР), представлену в популяції в ~ 70% випадків, склали в порядку убування: абдомінальне ожиріння (АТ) за критеріями європейської кардіологічної асоціації (2012), надлишкова маса тіла і ожиріння за визначенням індексу маси тіла, гіперхолестеринемія і підвищення ліпопротеїнів низької щільності. Другу за поширеністю групу ФР (~ 40-45% популяції) склали в порядку убування: АТ, виявлено за критеріями АТР-III (2001), артеріальна гіпертензія, гіперінсулінемія та інсулінорезистентність за індек-

сом HOMA. Третю групу ФР (≤30% в популяції) в порядку убування: підвищення рівня тригліцеридів, порушена толерантність до глюкози, куріння, зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності, гіперурикемія і ЦД.

Метаболічний синдром, або синдром Х, − це є свого роду розплата за нашу урбанізацію: неправильне харчування та малорухливий спосіб життя, який у подальшому може обернутися серйозними проблемами для здоров'я.

Метаболічний синдром можна верифікувати, якщо у пацієнта наявні не менше трьох з наступних симптомів (ВООЗ, 1998):

- надмірна вага – абдомінальне ожиріння;
- артеріальна гіпертонія;
- підвищення рівня цукру в крові (або порушення толерантності до глюкози, або ЦД 2 типу);
- інсулінорезистентність;
- дисліпідемія (зміна співвідношень ліпідів у крові);
- ранній атеросклероз;
- ішемічна хвороба серця;
- подагра (або гіперурикемія);
- гіперінсулінемія;
- порушення гемостазу;
- мікроальбумінурія;
- підвищення рівня чоловічих статевих гормонів у жінок.

Основні визначення МС представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

	ВООЗ (обов'язково плюс дві інші умови)	NCEP ATP III (три умови)	IDF (обов'язково плюс дві інші умови)
Метаболізм глюкози	Глікемія> 110 мг/дл або ІР (обов'язково)	Глікемія > 100 мг/дл або лікування гіперглікемії	Глікемія > 100 мг/дл або ЦД 2
	ХС ЛПВЩ <35 мг/дл (чоловіки)	ХС ЛПВЩ <40 мг/дл (чоловіки) або ХС	ХС ЛПВЩ <40 мг/дл (чоловіки) або ХС

Ліпідний обмін	або ХС ЛПВЩ <40 мг/дл (жінки)	ЛПВЩ <50 мг/дл (жінки) або гіполіпідемічна терапія	ЛПВЩ <50 мг/дл (жінки) або гіполіпідемічна терапія
	ТГ>150 мг/дл	ТГ>150 мг/дл чи гіполіпідемічна терапія	ТГ>150 мг/дл або гіполіпідемічна терапія
Ожиріння	WHR>0,90 (чоловіки) чи >0,85 (жінки) чи ІМТ>30 кг/м^2	ОТ>102 см (чоловіки) чи > 88 см (жінки)	ОТ>94 см (чоловіки) чи >80 см (жінки) (обов'язково)
Артеріальна гіпертензія	АТ>140/90 мм рт.	АТ>130/85 мм рт.ст. чи гіпотензивна терапія	АТ>130/85 мм рт.ст. чи гіпотензивна терапія
Інші критерії	Мікроальбумінурія (видалена)		

Примітка: NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) – третя доповідь експертної групи з лікування гіперхолестеринемії у дорослих в рамках Національної навчальної програми з холестерину США, IDF – міжнародна діабетична федерація, WHR – відношення об'єму талії до стегон, ОТ – об'єм талії.

Три визначення зосереджені на різних метаболічних змінах при описі одного й того ж клінічного стану. Фактично, визначення, представлене ВООЗ, зосереджено в основному на ризику ЦД 2 і ССЗ, визначаючи гіперглікемію або ІР в якості необхідного критерію для діагностики метаболічного синдрому. З іншого боку, визначення NCEP ATP III фокусується не на основній патології, а на одночасній присутності декількох факторів ризику. Наприкінці, IDF визначає наявність ожиріння як необхідне, при визначенні ОТ, яка, однак, варіює в різних етнічних групах. Фактично, діапазони ОТ були потім визначені на основі етнічної приналежності пацієнта: для європейців, канадців і американців з США ОТ ≥ 102 см у чоловіків і ≥88 см у жінок; для населення Середземномор'я, Близького Сходу і Африки на південь від Сахари ОТ ≥ 94 см у чоловіків і ≥ 80 см у жінок, для населення Азії і Центральної та Південної Америки ОТ ≥ 90 см у чоловіків і ≥ 80 см у жінок.

За даними статистики, на синдром Х страждає близько 20% осіб середнього та літнього віку. І їх кількість з кожним роком зростає. Розвиток метаболічного синдрому багато в чому залежить від маси тіла і корелює з ІМТ як у чоловіків, так і у

жінок. Серед осіб з надлишковою масою тіла поширеність метаболічного синдрому варіює в межах 22-28%, серед осіб з ожирінням − 50-60%. Найближчим часом вчені прогнозують збільшення кількості хворих з метаболічним синдромом, перш за все за рахунок осіб з ожирінням. Поширеність цього синдрому має чітку вікову залежність: серед осіб від 20 до 29 років вона становить 7%, а серед людей старших за 60 років досягає 40%.

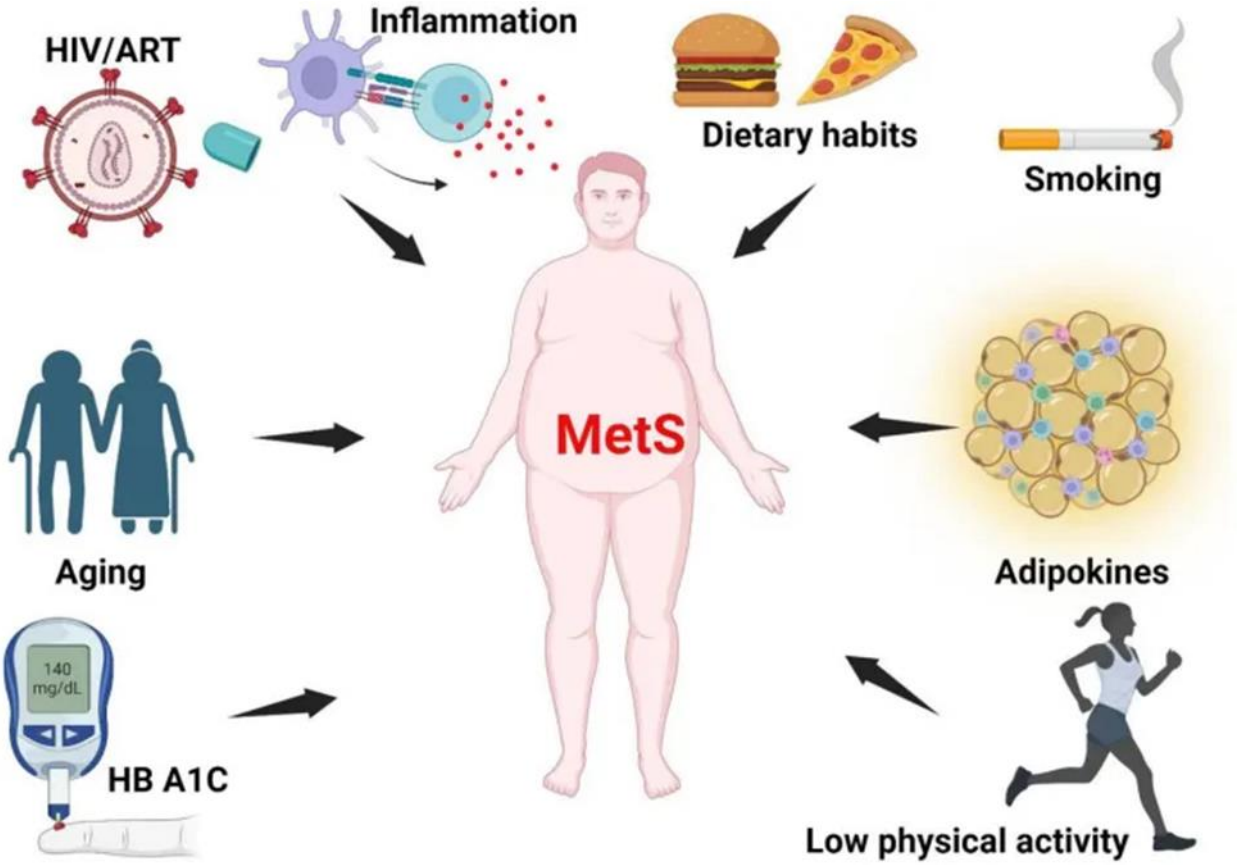


Рис. 1. Фактори ризику виникнення МС (цит. Benson M. et all, 2025).

Як видно з рисунку метаболічний синдром виникає є наслідком взаємодії багатьох факторів, включаючи хронічне неактивне запалення, неправильне харчування, куріння, порушення передачі сигналів адипокінів, низьку фізичну активність, гіперглікемію (про що свідчить підвищений рівень HbA1c), старіння та лікування ВІЛ-інфекції антиретровірусними препаратами.

Патогенез

Генетична схильність

Дослідження показали, що ключовими факторами виникнення МС є етнічна приналежність, сімейний анамнез і генетичні фактори. Генетичні чинники ризику можуть полягати в конституціональних особливостях складу м'язових волокон, розподілі жиру, активності й чутливості до інсуліну основних ферментів вуглеводного і жирового обміну. Генетична схильність до формування МС визначається кількома групами генів-кандидатів.

В одну з цих груп входять гени, продукти яких визначають підвищені рівні глюкози. Кількість генів-кандидатів, які потенційно можуть впливати на дію інсуліну, дуже велика. Як у сигнальному ланцюжку дії інсуліну, так і в процесах захоплення і метаболізму глюкози беруть участь різні білки, будь-яка зміна яких може впливати на чутливість до інсуліну. Однак, до теперішнього часу тільки для гену, що кодує рецептор, який активується проліфератором пероксису типу P_2 (PPARG2) виявлена достовірна асоціація зі зниженою чутливістю периферичних клітин до інсуліну. Крім того, в цю групу слід включити гени, асоційовані з розвитком ЦД 2-го типу, а саме: гени, які відіграють важливу роль в транспорті інсуліну через мембрану β-клітин підшлункової залози − KCNJ11 (кодує білок Kir6.2) і ABCC8 (кодує рецептор сульфонілсечовини SUR_1); гени, продукти яких кальпаїн 10 і транскрипційні фактор 7, подібний фактору 2, залучені в регуляцію гемостазу глюкози через сигнальний канал типу Wnt (CAPN10 і TGF7L2).

Окремо слід виділити групу генів, продукти яких регулюють обмін ліпідів і розвиток ожиріння. В даний час вважають, що з розвитком МС можуть бути асоційовані гени, що кодують аполіпопротеїн AV (APO A_5), переносник жирних кислот CD_{36}, пов'язаний з мембранами клітин (FAT), білок, що зв'язує жирні кислоти в клітинах кишечника ($FABP_2$), мікросомальних переносник ТГ жирних кислот (ATGL), адипонектин (ADIPOQ), і рецептор адипонектину типу 2 ($ADIPOR_2$).

До групи генів, для яких виявлена достовірна асоціація з есенціальною гіпертонією відносяться гени, що кодують ангіотензиноген (AGT), субодиницю β-білка G

(GNB_3) і NO-синтетазу клітин ендотелію судин (NOS_3). Для реалізації більшості поламок необхідні провокуючі фактори зовнішнього середовища.

Також встановлено, що деякі варіанти гена $APOC_3$, що кодує аполіпопротеїн C_3, компонент ліпопротеїнів багатих на тригліцериди, таких як ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДнЩ), пов'язані з підвищеним ризиком розвитку метаболічного синдрому.

Надмірне харчування

У раціоні сучасної людини стало менше харчових продуктів в їх натуральному вигляді, а більше оброблених, що вимагають для приготування значної кількості олії (жирів), а також страв промислового виробництва, багатих на вуглеводи, які легко засвоюються. Свій негативний внесок у розвиток захворювання вносить популяризація «швидкої їжі» (фаст-фуд), висококалорійних напоїв та комп'ютеризація дозвілля. Найбільш важливим фактором зовнішнього середовища є надмірне споживання жирної їжі, особливо тваринних жирів, що містять насичені жирні кислоти.

Жир − є самим енергоємним продуктом (один грам дає 9 кілокалорій). Він не розщеплюється повністю і легко відкладається про запас, практично не витрачаючи на це енергію. Приховані жири прижилися в їжі фаст-фудів, заморожених продуктах, які широко представлені у магазинах. А рафіновані вуглеводи чудово відчувають себе в солодких газованих напоях. Наприклад, в пляшці лимонаду ємністю 0,33 літра розчинено цілих 8 шматочків цукру.

Крім того, близько 30-40% хворих з ожирінням мають харчові порушення, серед яких найбільш часто зустрічаються гіперфагічна реакція на стрес, компульсивна гіперфагія, вуглеводна спрага і передменструальна гіперфагія. Гіперфагічна реакція на стрес як харчове порушення проявляється тим, що при психоемоційному напруженні, хвилюванні або відразу після закінчення дії фактору, що викликав стрес, у людини різко посилюється апетит, і з'являється бажання поїсти. При компульсивній гіперфагії хворі періодично, без всяких стимулів або з причин, ними не усвідомлюваними, споживають велику кількість їжі, частіше солодкої і жирної. До даного виду

порушень можна віднести нічну гіперфагію − імперативне підвищення апетиту у вечірній і нічний час. Для задоволення вуглеводної або харчової спраги пацієнтам потрібна водночас солодка і жирна їжа (шоколад, морозиво, крем і т.д.). При її відсутності у пацієнтів розвивається тяжкий депресивний стан, що нагадує абстиненцію. Вважають, що механізми виникнення харчових порушень пов'язані з порушенням трансмісії серотоніну в структурах головного мозку, що відповідають за регуляцію харчової поведінки.

Надмірне споживання жиру може формуватися як сімейна звичка харчування, що передається вихованням з покоління у покоління. На жаль, зростає число сімей з високою частотою ожиріння.

Схильність до розвитку ожиріння полягає саме в зниженні здатності до окислення жирів. Одна з можливих причин цього − стан м'язів і склад м'язових волокон. Основна маса жиру в організмі окислюється в м'язовій тканині, в її повільних і швидких оксидативних волокнах, тоді як швидкі гліколітичні волокна в м'язах позбавлені здатності окислювати жир. При переважанні цього типу волокон у м'язах здатність до окислення ліпідів буде знижена. Показано, що у жінок швидких волокон в середньому менше ніж у чоловіків.

Гіподинамія

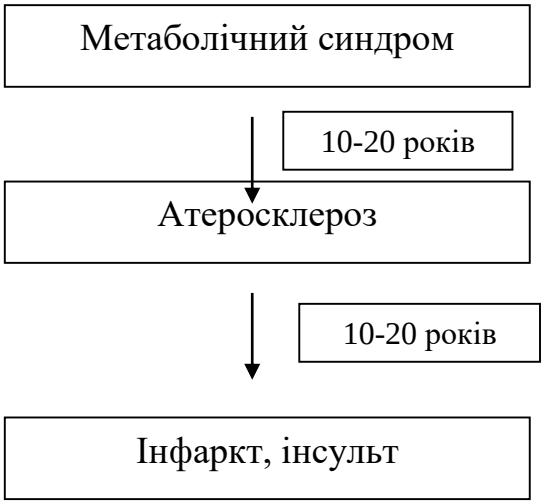
Зниження фізичної активності − другий за значенням, після переїдання, фактор зовнішнього середовища, що сприяє розвитку ожиріння та інсулінорезистентності. При гіподинамії сповільнюються ліполіз і утилізація тригліцеридів у м'язовій і жировій тканинах і знижується транслокація транспортерів глюкози в м'язах, що призводить до розвитку інсулінорезистентності.

Артеріальна гіпертензія

Артеріальна гіпертензія є одним із симптомів метаболічного синдрому. У ряді випадків АГ може бути первинною ланкою в патогенезі МС. Тривала, нелікована або

погано контрольована АГ викликає погіршення периферичного кровообігу, що призводить до зниження чутливості тканин до інсуліну і, як наслідок, до відносних гіперінсулінемії та інсулінорезистентності.

Існує навіть умовна схема цих наслідків:



Таким чином, в основі патогенезу АГ при метаболічному синдромі лежить інсулінорезистентність та спричинена нею компенсаторна гіперінсулінемія (рис. 2).

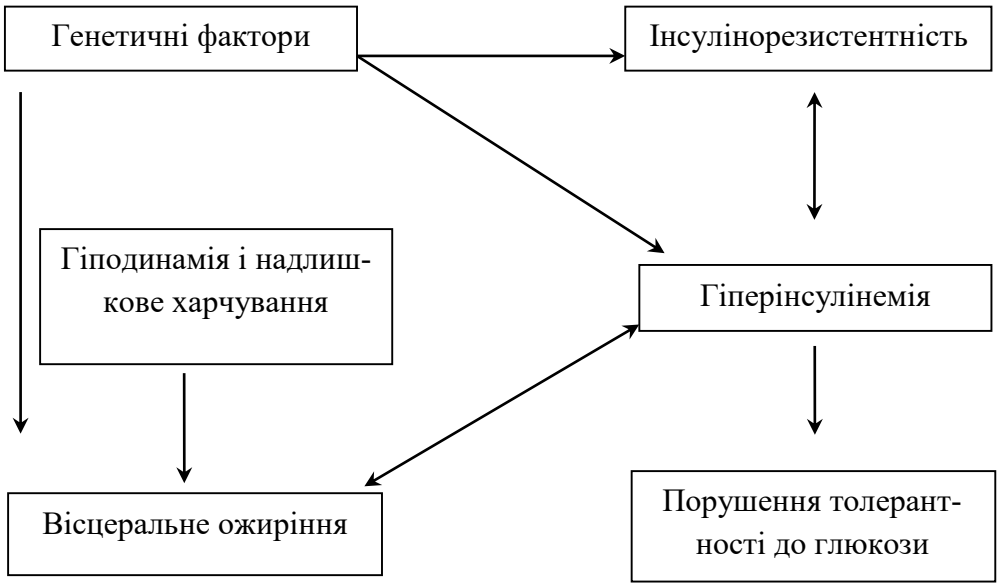


Рис. 2. Патогенез метаболічного синдрому.

При вивченні компонентів МС виділяють кілька рівнів (табл. 2). Основні шляхи метаболізму вуглеводів, жирів і білків тісно взаємопов'язані на рівні вузлових метаболітів і ключових ферментів.

Таблиця 2

Рівні розвитку порушень при метаболічному синдромі

I обмінний рівень	Вуглеводний обмін	ІР, ГІ, НТГ
	Ліпідний обмін	Абдомінальне ожиріння, дисліпідемія
	Білковий обмін	Порушення синтезу білка в печінці
	Гормональна регуляція	Збільшення частки вільних андрогенів в крові у жінок
II системний рівень	Порушення реологічних властивостей крові; Зміна біологічних властивостей формених елементів крові і хімічного складу плазми; Порушення системи згортання крові; Зміна властивостей ендотелію судин; Порушення мікроциркуляції крові в органах і тканинах	
III рівень нозологічний	Розвиток атеросклерозу судин, гіпертонічної хвороби, цукрового діабету 2 типу, інших захворювань	
IV рівень вторинних захворювань і ускладнень	ІХС, ХНН, ішемічні порушення інших органів і систем	

Порушення метаболізму є першоосновою всіх змін і ґрунтується на існуванні певних обмежень у взаємних перетвореннях вуглеводів, жирів і білків, а саме: обмежені зворотні перетворення з вуглеводів у жири, за рахунок гліцерину; використання вуглецевого скелета, принаймні, 3/4 амінокислот (в тому числі незамінних) для глюконеогенезу та залучення вуглеводних структур в біосинтез лише замінних амінокислот; здатності амінокислот свій вуглецевий скелет перетворювати частково або повністю в ацетил-КоА і, таким чином, служити матеріалом для синтезу жирних кислот. Ці обмеження поглиблюються при інсуліновій недостатності за рахунок зміни активності ряду ключових ферментів обміну речовин, які каталізують фосфорилювання

глюкози і фруктозо-6-фосфату, синтез глікогену з УДФ-1-глюкози, фосфоролізу глікогену до глюкозо-1-фосфату, дефосфорилювання глюкозо-6-фосфату шляхом гідролізу до вільної глюкози, перетворення амінокислот у α-кетокислоти за допомогою реакцій переамінування та окислювального дезамінування, зворотне перетворення піровиноградної кислоти в фосфоєнол-піруват, ліполіз тригліцеридів, утворення ацетонових тіл з ацетил-КоА.

Окрім регуляторів, які втручаються в метаболічні процеси на рівні ферментних реакцій, існує вплив гормонів, пов'язаний з їх викидом в кровоносне русло. Так, адреналін і норадреналін збільшують швидкість ліполізу в жировій тканині за рахунок стимуляції аденілатциклази адипоцитів і синтезу цАМФ. Дія глюкагону подібна дії катехоламінів. Інсулін має дію, протилежну адреналіну і глюкагону на ліполіз і мобілізацію жирних кислот. Соматотропний гормон, адренокортикотропний гормон також мають стимулюючий вплив на ліполіз, збільшуючи вміст жирних кислот у плазмі крові.

Жирова тканина має ауто-, пара-і ендокринну функцію і секретує адипоцитокіни, яким властиві різні біологічні дії, які можуть (при їх надлишку − ожирінні), викликати розвиток супутніх ожирінню ускладнень, у тому числі ІР: лептин, фактор некрозу пухлини-α (TNF-α), інгібітор-1 активатора плазміногену (PAI), протеїн, який стимулює процеси ацилювання (ASK), інтерлейкін-6, інтерлейкін-8, ангіотензин-II, резистин, адипонектин, адипсин, протеїн agouti, трансформуючий фактор росту-β, адипофілін. Багато дослідників розглядають TNF-α, як медіатор ІР при ожирінні. TNF-α знижує активність тирозинкінази інсулінового рецептора, гальмує експресію внутрішньоклітинних переносників глюкози ГЛЮТ-4 в м'язовій і жировій тканині. Як показано in vivo, TNF-α може діяти в синергізмі з інтерлейкінами-1 і 6, а також стимулювати секрецію лептину.

Гормон лептин − це «голос» жирової тканини, який регулює харчову поведінку, впливаючи на центр насичення в гіпоталамусі. До фізіологічних ефектів лептину відносяться: підвищення тонусу симпатичної нервової системи, посилення термогенезу в адипоцитах, зниження синтезу інсуліну, зниження транспорту глюкози, впливаючи на інсуліновий рецептор клітини. Виявлено стимулюючу дію лептину на секрецію гонадотропінів. В препубертатному періоді рівень лептину паралельно підвищується із

збільшенням маси до максимальних значень з початком статевого дозрівання. У пубертатному періоді підвищується чутливість до лептину. Ожиріння може бути пов'язане з дефіцитом лептину та лептинорезистентності. Рецептори лептину присутні і в яєчниках, причому безпосередній вплив на стероїдогенез в яєчниках лептин може бути як стимулятором, так й інгібітором (в експерименті на тваринах є дані про зниження інсулінзалежного синтезу прогестерону і E_2 в клітинах гранульози). Виявлено, що протягом менструального циклу рівень лептину поступово наростає протягом фолікулінової фази, досягаючи піку в лютеїнову фазу.

Кількість інсуліну і лептину в циркуляторному руслі прямо пропорційна масі жирових відкладень, і їх називають «сигналами ожиріння». Підвищений рівень лептину при лептинорезистентності і МС зумовлює розвиток гормональної дисфункції і вісцерального ожиріння. Нестабільність рівня глюкокортикоїдів (внутрішньоклітинний гіперкортицизм) при метаболічному синдромі та інсулінорезистентності так само призводить до розвитку вісцерального ожиріння.

У транспорті статевих стероїдів активну роль відіграє циркулюючий ГЗСС (глобулін, що зв'язує статеві стероїди, або тестостерон-естрадіол зв'язуючий глобулін). Встановлено, що кількість ГЗСС визначається як спадковими факторами, так і наявністю деякої екстрагенітальної і генітальної патології. Наявність позитивної кореляції між рівнем ГЗСС та ХС ЛПВЩ і зворотного між ГЗСС та ХС ЛПНЩ і ЛПДНЩ обумовлює спадкування даного глобуліну як генетичного фактора ризику розвитку атеросклерозу судин головного мозку, ІХС та АГ. Встановлена пряма кореляція між вмістом естрогену, 17β-естрадіолу і ІМТ, зворотна кореляція існує між останнім показником і рівнем ГЗСС у сироватці крові, що особливо характерно для пацієнток в періоді постменопаузи. Зниження рівня ГЗСС у постменопаузі призводить до зростання концентрації вільного тестостерону, відносної гіперандрогенії та додає певний внесок у формування абдомінального ожиріння. Відзначено, що у жінок з гіноїдним типом розподілу жирової клітковини рівень ГЗСС вище, ніж у таких з андроїдним типом.

Ключовим моментом у первинних метаболічних порушеннях є формування інсулінорезистентності. Під ІР в даний час розуміють первинне, селективне і специфічне порушення біологічної дії інсуліну, що супроводжується зниженням споживання

глюкози тканинами (переважно скелетними м'язами) і приводить до хронічної гіперінсулінемії. Селективний характер ІР означає, що окремі ефекти інсуліну зберігаються, наприклад, реабсорбція натрію в ниркових канальцях або вплив на симпатичний відділ нервової системи (Рис. 3).

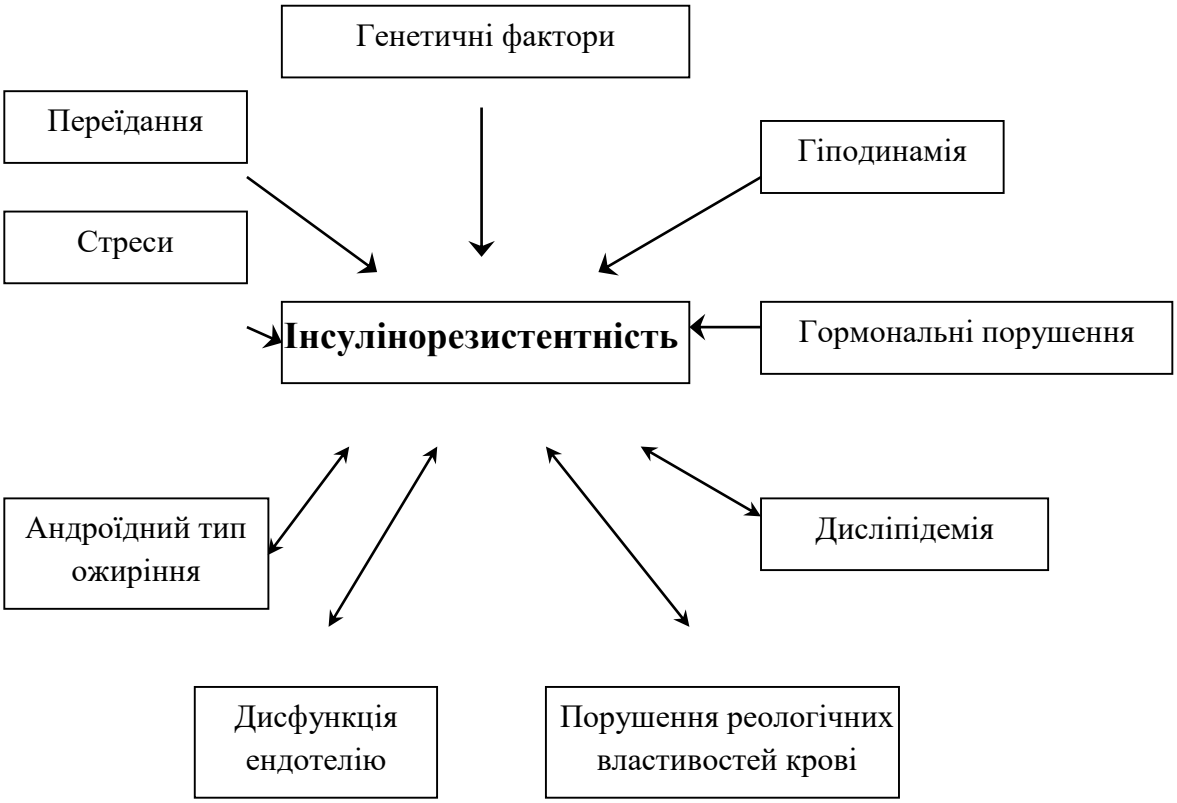


Рис. 3. Схема формування інсулінорезистентності.

Практично всі складові МС є факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, а в поєднанні багаторазово прискорюють їх розвиток. Причому поєднання окремих компонентів можуть розглядатися в рамках МС тільки при наявності ІР. Зрозуміло, не всі компоненти метаболічного синдрому зустрічаються одночасно. Яким фенотипом проявиться метаболічний синдром, залежить від взаємодії факторів генетичних і зовнішнього середовища.

Патогенез дисліпідемії при метаболічному синдромі

Найбільш частим варіантом дисліпідемії при метаболічному синдромі є ліпідна тріада: поєднання гіпертригліцеридемії, низького рівня ХС ЛПВЩ та підвищення

фракції дрібних щільних частинок ХС ЛПДНЩ, переносників тригліцеридів, що є результатом їх підвищеної печінкової продукції і зниженою елімінації. Механізм впливу ІР на розвиток ліпідних порушень представлені на Рис. 4.

Гіперінсулінемія сприяє збільшенню проліферації гладком'язових клітин і фібробластів, збільшенню активності рецепторів ХС ЛПНЩ і синтезу ендогенного холестерину у клітинах судинної стінки, колагену, стимуляції вироблення ІПФР.

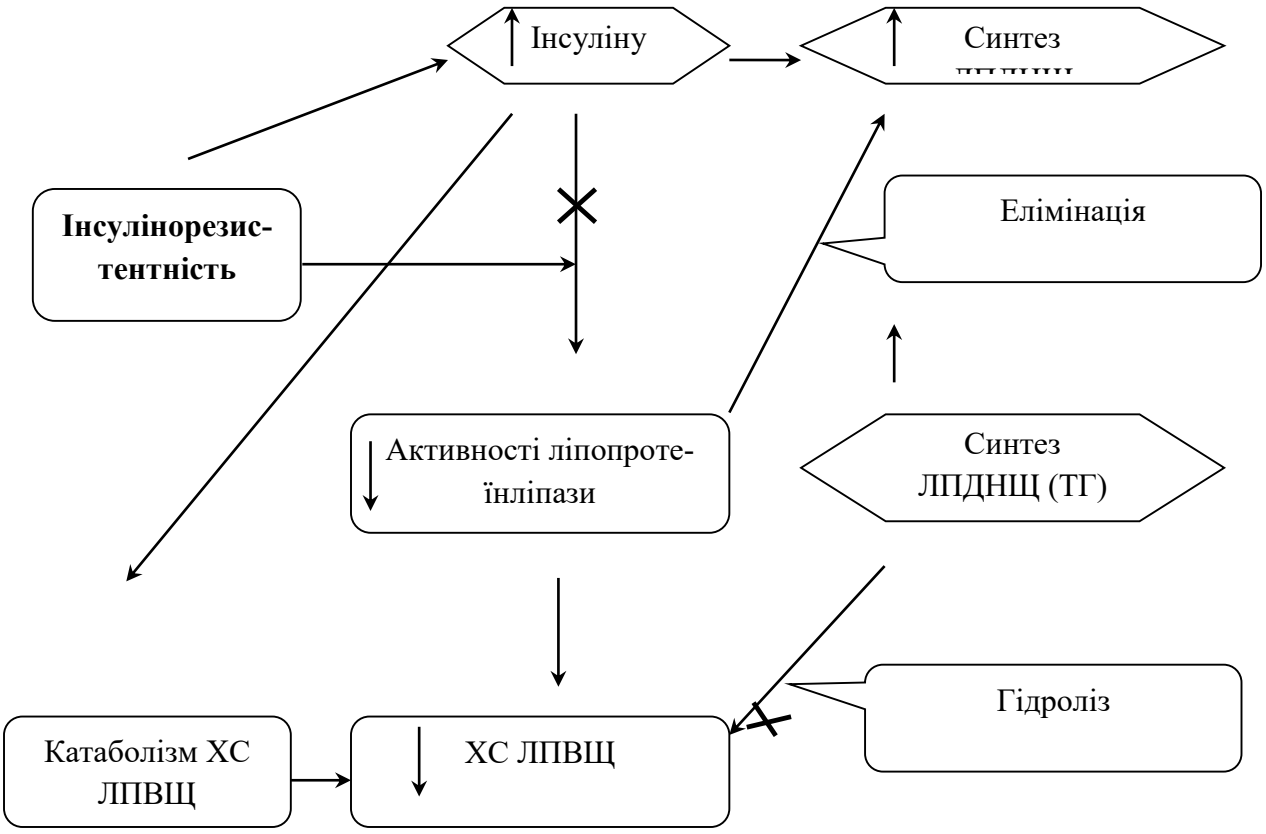


Рис. 4. Схема впливу інсулінорезистентності на дислипідемію і атерогенез.

Патогенез розвитку артеріальної гіпертензії при метаболічному синдромі

Основними механізмами, що приводять до підвищення артеріального тиску при метаболічному синдромі, є гіперволемія, обумовлена підвищеною реабсорбцією натрію в проксимальних канальцях нирок і яка викликає підвищення серцевого викиду; активація симпатичної нервової системи, що також викликає зростання серцевого викиду і яка призводить до спазму периферичних судин і підвищення загального пери-

феричного опору судин (ЗПОС). Під впливом інсуліну відбувається підвищення вироблення ендотелієм вазоконстрикторних біологічно активних речовин − ендотеліну, тромбоксану A_2 і зниження секреції таких потужних вазодилататорів, як простациклін і оксид азоту. Крім того, останнім часом обговорюється ще одна теорія патогенезу АГ при ожирінні, згідно з якою зростання артеріального тиску обумовлене підвищенням рівня лептину у цих хворих. Його рівень тісно корелює з індексом маси тіла (ІМТ). Лептин регулює відчуття насичення на рівні дугоподібного ядра гіпоталамуса, який тісно пов'язаний з паравентрикулярним ядром, стимуляція якого призводить до активації симпатичної нервової системи. Крім того, слід мати на увазі, що при дисліпідемії, яка наявна у пацієнтів з метаболічним синдромом, можуть виникати атеросклеротичні зміни ниркових артерій, що призводять до розвитку реноваскулярній АГ.



Рис. 5. Взаємозв'язок розвитку артеріальної гіпертензії та інсулінорезистентності.

Основні механізми впливу хронічної гіперінсулінемії на артеріальний тиск:

– блокує трансмембранні іонообмінні механізми (Na^+, K^+ і Ca^{2+}-залежної АТФази), підвищуючи тим самим вміст внутрішньоклітинного Na^+ і Ca^{2+}, зменшуючи

вміст K^+, що приводить до збільшення чутливості судинної стінки до пресорних впливів;

– підвищує реабсорбцію Na^+ в проксимальних і дистальних канальцях нефрону, сприяючи затримці рідини та розвитку гіперволемії, а також підвищенню вмісту Na^+ і Ca^{2+} в стінках судин;

– стимулює проліферацію гладком'язових клітин судинної стінки, що несе за собою звуження артеріол і збільшення судинного опору;

– стимулює активність симпатичної нервової системи, що призводить до збільшення судинного тонусу;

– стимулює активність ренін-ангіотензинової системи.

Всі ці ефекти в сукупності сприяють підвищенню артеріального тиску.

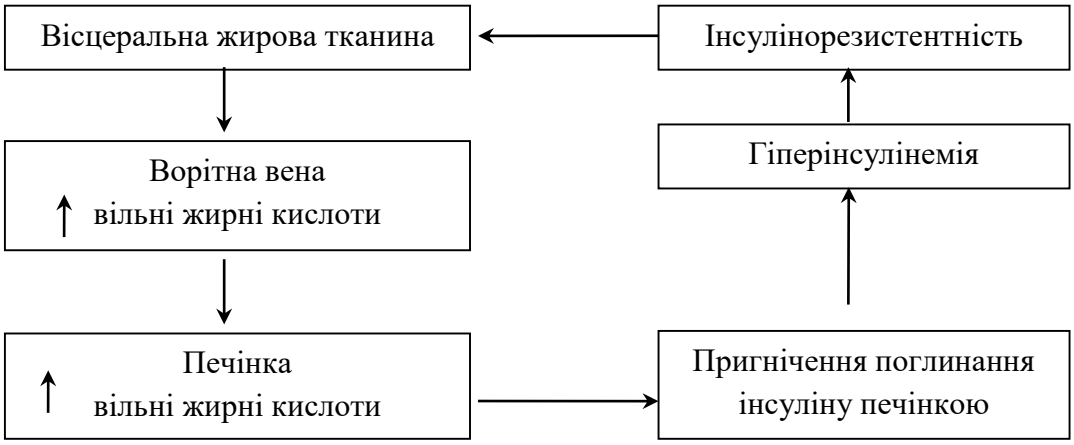


Рис. 6. Розвиток метаболічного синдрому внаслідок тривалого перебігу АГ.

З іншого боку, можливий механізм, за допомогою якого АГ може сама сприяти розвитку ІР. Збільшення активності симпатичної нервової системи, що виникає при АГ, викликає зниження об'ємного кровопотоку в капілярах скелетної мускулатури в результаті їх вазоконстрикції, що збільшує шлях дифузії глюкози до клітин і приводить до інсулінорезистентності.

Ендотелій судин має метаболічну та секреторну активність і відіграє ключову роль в регуляції тонусу і проникності судин. Унікальне положення клітин ендотелію на кордоні між циркулюючої кров'ю і тканинами робить їх найбільш уразливими для різних патогенних факторів, що знаходяться в системному і тканинному кровообігу.

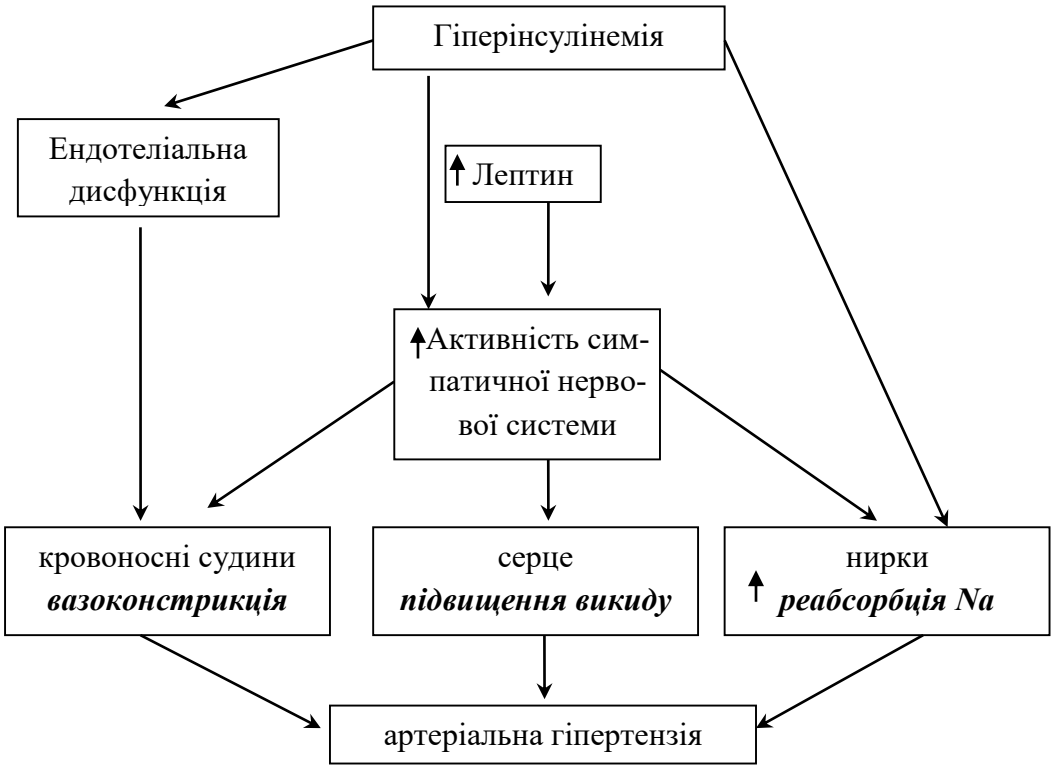


Рис. 7. В основі патогенезу АГ при метаболічному синдромі лежить інсулінорезистентність і спричинена нею компенсаторна гіперінсулінемія.

Інсулінорезистентність та гіперінсулінемія є одними з основних факторів, що ведуть до розвитку цукрового діабету 2 типу, особливо у осіб із спадковою схильністю. Відомо, що одними з найважливіших наслідків інсулінорезистентності є підвищення рівня інсуліну у крові й гіперглікемія. В умовах інсулінорезистентності відбувається зниження утилізації глюкози периферичними тканинами, підвищується продукція глюкози печінкою, що сприяє розвитку гіперглікемії. При адекватній здатності b-клітин реагувати на підвищення глюкози в крові компенсаторною гіперінсулінемією зберігається нормальний рівень глюкози у периферичній крові. Однак, постійна стимуляція b-клітин у поєднанні з ймовірними генетичними порушеннями, що впливають на їх функціональні можливості, і впливом підвищеної концентрації вільних жирних кислот на b-клітини (феномен ліпотоксичності), сприяють розвитку секреторної дисфункції b-клітин, прогресуючого порушення секреції інсуліну. З часом, розвивається порушення толерантності до глюкози і розвивається ЦД 2 типу.

При розвитку ЦД 2 типу виникає гіперглікемія, яка сприяє подальшому прогресуванню порушення секреції інсуліну b-клітинами (феномен глюкозотоксичності) і збільшенню периферичної інсулінорезистентності.

При синдромі інсулінорезистентності також порушується функція ендотелію судин і, зокрема, зменшується синтез оксиду азоту в судинній стінці (оксид азоту є потужним вазодилататором). Оксид азоту стримує проліферацію гладком'язових клітин, гальмує адгезію моноцитів до ендотелію судинної стінки, знижує перекисне окислення ліпідів, тобто охороняє стінки судин від ушкодження. Тому розвивається дисфункція ендотелію, яка сприяє прискоренню розвитку атеросклеротичних пошкоджень судин. За даними літератури, серед хворих з метаболічним синдромом смертність від ІХС у 2-3 вище, ніж у загальній популяції.

Таким чином, інсулінорезистентність та гіперінсулінемія при метаболічному синдромі самостійно або опосередковано (через супутні метаболічні порушення), мають додатковий патологічний вплив на серцево-судинну систему, що, в кінцевому підсумку, прискорює розвиток атеросклеротичних судинних захворювань.

Клінічна картина

Лікар, до якого вперше звернувся пацієнт, перш за все повинен знати основні симптоми та прояви метаболічного синдрому, які він повинен оцінити. До них відносяться:

- абдомінально-вісцеральне ожиріння;
- артеріальна гіпертонія;
- інсулінорезистентність і гіперінсулінемія;
- дисліпідемія (ліпідна тріада);
- порушення толерантності до глюкози / цукровий діабет 2 типу;
- ранній атеросклероз / ІХС;
- порушення гемостазу;
- гіперурикемія і подагра;
- мікроальбумінурія;
- жировий гепатоз (неалкогольна жирова хвороба печінки);
- гіперандрогенія.

Частину з них можна оцінити при першому зверненні, частину – після додаткового обстеження.

Практично всі складові метаболічного синдрому є встановленими факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, а їх поєднання багаторазово прискорює їх розвиток. Причому поєднання окремих компонентів синдрому можуть розглядатися в рамках метаболічного синдрому тільки при наявності інсулінорезистентності. Тому у теперішній час МС розглядається як кардіоренометаболічний синдром (КРМС).

Порушення, об’єднані рамками метаболічного синдрому, тривалий час мають безсимптомний перебіг, однак, нерідко починають формуватися ще в підлітковому і юнацькому віці, задовго до клінічної маніфестації ЦД 2 типу, або АГ і атеросклеротичних уражень судин.

Тому дуже важливим є диспансерний нагляд за родинами, у яких є хворі з переліченими патологіями серцево-судинної, ендокринної системи.

Найбільш ранніми проявами метаболічного синдрому є дисліпідемія і артеріальна гіпертензія. Зрозуміло, не всі компоненти метаболічного синдрому зустрічаються одночасно. Яким фенотипом проявиться метаболічний синдром, залежить від взаємодії факторів генетичних і зовнішнього середовища.

В умовах ІР при абдомінально-вісцеральному ожирінні, внаслідок зміни активності ліпопротеїнліпази і печінкової тригліцеридліпази, сповільнюється розпад ліпопротеїдів, багатих тригліцеридами, розвивається гіпертригліцеридемія, що призводить до збагачення тригліцеридами ЛВЩ і ЛНЩ; відбувається збільшення концентрації дрібних щільних частинок ЛНП і зниження рівня холестерину ЛВЩ плазми. Надмірне надходження ВЖК в печінку сприяє посиленню синтезу тригліцеридів і секреції ЛДНЩ і аполіпротеїну В.

У цілому дисліпідемія при абдомінально-вісцеральному ожирінні характеризується:

- підвищенням рівня ВЖК;
- підвищенням тригліцеридів;
- зниженням ХЛ ЛВЩ;
- підвищенням ХЛ ЛНЩ;
- збільшенням вмісту дрібних щільних частинок ЛНЩ;
- підвищенням рівня аполіпротеїну В;
- збільшенням співвідношення ХЛ ЛНП/ХЛ ЛВЩ;
- вираженим постпрандіальним підйомом рівня ліпопротеїнів, багатих на тригліцериди.

Найбільш частим варіантом дисліпідемії при метаболічному синдромі є ліпідна тріада: поєднання гіпертригліцеридемії, низького рівня холестерину ЛВП та підвищення фракції дрібних щільних частинок ЛНП. Наявність такої тріади у пацієнтів без ЦД 2 типу збільшує ризик розвитку коронарної хвороби серця у 35 разів.

Для хворих з вісцеральним ожирінням характерно також поєднання гіперінсулінемії, підвищення аполіпопротеїну В і фракції дрібних щільних частинок ЛНЩ, яке виділяють під назвою атерогенної метаболічної тріади. Дослідження Quebec

Cardiovascular Study показали, що наявність такої тріади збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань у 20 разів. Маркерами цієї тріади є окружність талії > 90 см і рівень тригліцеридів > 2,3 ммоль/л.

Порушення метаболізму ліпопротеїнів у постпрандіальний період, що супроводжують абдомінальне ожиріння також сприяють ранньому розвитку ІХС.

В останні роки багато дослідників надають великого значення підвищенню ТГ, особливо в постпрандіальний період, як фактору, що прискорює розвиток серцево-судинних захворювань. Є повідомлення про наявність незалежної кореляції між гіпертригліцеридемією та атеросклерозом сонних артерій. Багато досліджень свідчать про те, що гіпертригліцеридемія, особливо в постпрандіальний період, сприяє зниженню рівня ХС ЛВЩ, утворення дрібних щільних частинок ЛНЩ і порушення гомеостатичної системи: підвищення VII фактору та інгібітору активатору плазміногену 1 (ПАІ-1), а також порушення реологічних властивостей крові.

Високий рівень ПАІ-1, який секретується переважно вісцеральною жировою тканиною, розглядається, як один з найважливіших параметрів метаболічного синдрому. Високий рівень ПАІ-1, як свідчать дослідження, є незалежним предиктором інфаркту у чоловіків з ІХС. Передбачається, що в підвищенні рівня ПАІ-1 у хворих з метаболічним синдромом мають значення також гіперінсулінемія, гіпертригліцеридемія і високий рівень ФНП-α. При зменшенні маси вісцерального жиру спостерігається зниження рівня ПАІ-1.

Артеріальна гіпертензія часто є одним з перших клінічних проявів метаболічного синдрому. Хоча взаємозв’язок між артеріальною гіпертензією, інсулінорезистентністю та гіперінсулінемією при метаболічному синдромі до сих пір продовжує активно обговорюватися. У розвитку артеріальної гіпертензії при синдромі інсулінорезистентності провідне значення має комплексний вплив гіперінсулінемії і супутніх метаболічних порушень.

Діагностика

Враховуючи той факт, що, смертність від ІХС серед хворих з метаболічним синдромом в 23 вище, ніж у загальній популяції, рання діагностика метаболічного синдрому має дуже важливе значення. В першу чергу це – профілактика, попередження або відстрочка маніфестації ЦД 2 і атеросклеротичних судинних захворювань. Для лікарів важливо розробити оптимальну схему ранньої діагностики і виявлення хворих, що відносяться до групи високого ризику розвитку метаболічного синдрому.

Найбільш точними і доступними клінічними показниками, які можна використовувати навіть при первинному обстеженні хворих без клінічних проявів синдрому, є:

– величина окружності талії, як маркер абдомінальної-вісцерального ожиріння (вимірюється на середині відстані між нижнім краєм реберної дуги та остистими відростками клубової кістки, Рис. 8);

– рівень тригліцеридів, як показник, що корелює з наявністю дрібних щільних частинок ЛНЩ (ліпідограма крові натще).

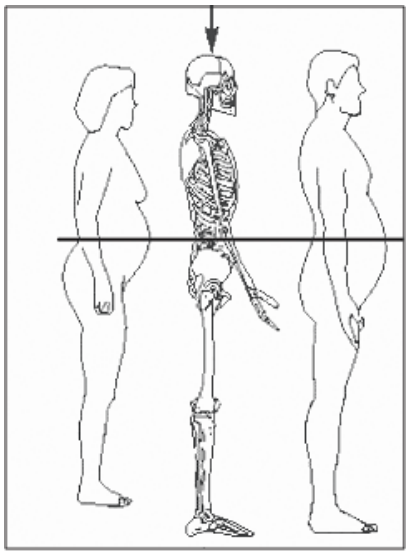


Рис. 8. Рівень вимірювання окружності талії (цит. з Parikh R. Mohan V. ,2012).

При наявності можливостей для сімейного лікаря спеціальні дослідження:

– рівня аполіпопротеїну В, як показника атерогенних ліпопротеїнів (при відсутності можливості його визначення, розраховується коефіцієнт атерогенності – це відношення ХС ЛНЩ/ХС ЛВЩ);

– рівня інсуліну натще, як непрямого показника інсулінорезистентності.

Оцінці ступеня ризику розвитку супутніх абдомінально-вісцеральному ожирінню порушень і ускладнень допомагає ретельно зібраний сімейний і соціальний анамнез, що дозволяє виявити пацієнтів із спадковою схильністю і особливостями способу життя, які передують розвитку метаболічного синдрому.

Схема обстеження хворих на стадії доклінічних проявів:

1. Сімейний анамнез − виявлення спадкової схильності до ожиріння, ЦД, ІХС, АГ.

2. Соціальний анамнез − особливості способу життя, харчові звички, особисті особливості пацієнтів.

3. Антропометричні вимірювання (зріст, вага, розрахунок ІМТ, вимір ОТ, ОБ, оцінка співвідношення ОТ/ОС).

4. Моніторинг артеріального тиску.

5. ЕКГ-дослідження.

6. Визначення глюкози крові натще.

7. Визначення біохімічних показників − рівня тригліцеридів, ХС-ЛПВЩ, ХС-ЛПНЩ.

8. Визначення стану печінки (АлАТ, ГТТ, білірубін).

Бажані, але не обов’язкові дослідження на рівні сімейної амбулаторії:

9. Визначення рівня аполіпопротеїну В плазми (за можливістю).

10.Визначення інсуліну крові натще.

11.Визначення глікозильованого гемоглобіну HbA_{1c}.

12.За показаннями проведення глюкозо-толерантного тесту.

13.За показаннями – визначення мікроальбумінурії.

Виділяють повну та неповну форми метаболічного синдрому. Наявність 2-3 складових свідчить про неповну формі, більше 4-х порушень про повній формі метаболічного синдрому.

При наявності пізніх проявів метаболічного синдрому, таких як порушення толерантності до глюкози (ПТГ) або ЦД 2 типу, діагноз метаболічного синдрому можна поставити за наявності двох з нижче перелічених ознак метаболічного синдрому (Alberti K. et all, 2006):

- ОТ − у чоловіків > 94 см, у жінок > 80 см;
- АТ > 130/85 мм рт.ст.;
- тригліцериди > 1,7 ммоль/л;
- ХС-ЛПВЩ <0,9 у чоловіків і <1,1 ммоль/л у жінок;
- підвищення рівня ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л;
- мікро альбумінурія > 20 мг/добу;
- гіперглікемія натще (глюкоза в плазмі крові натще ≥ 6,1 ммоль/л);
- визначення глікозильованого гемоглобіну HbA_{1c};
- порушення толерантності до глюкози (глюкоза в плазмі крові через 2 години після навантаження глюкозою в межах ≥ 7,8 і ≤ 11,1 ммоль/л).

ІМТ розраховується як відношення маси тіла (кг) до квадрату зросту (м). Відношення окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС) дозволяє виявити абдомінальне ожиріння (якщо це відношення у чоловіка перевищує 1,0), яке є непрямою ознакою інсулінорезистентності.

Тривалий безсимптомний перебіг МС визначає необхідність більш ретельного обстеження пацієнтів, які мають фактори ризику розвитку МС:

– сімейний анамнез (наявність АГ, ІХС, ЦД, подагра схильність до ожиріння у родичів);

– соціальний анамнез (особливості способу життя, патологічні харчові звички, порушений режим харчування, стресові ситуації, малорухливий спосіб життя, куріння);

– акушерсько-гінекологічний анамнез (низька вага при народженні та / або мед-ленний набір ваги в перший рік життя, порушення менструального циклу, пізніше менархе, передчасне адренархе, невиношування вагітності, ГСД, гестаційна АГ);

– наявність ознак надлишку андрогенів у жінок (гірсутизм, вульгарні вугри, андрогенне облисіння, себорея);

– зі скаргами на порушення дихання під час сну, з негроїдним акантозом, булімічними проявами, тромботичними ускладненнями,

– ожиріння;

– вік старше 50 років для жінок.

Клінічна значимість і діагностика окремих компонентів метаболічного синдрому

Хоча вісцеральна жирова тканина (ВЖТ), дисфункція адипоцитів, хронічне серцево-судинне запалення та інсулінорезистентність (ІР) є невід'ємною частиною метаболічного синдрому, точні патофізіологічні механізми залишаються неясними (Young-Hye Cho et all, 2022). Існує ряд біомаркерів, що стосуються МС, деякі з яких використовуються в клінічній практиці. В цілому їх можна розділити на наступні категорії:

Таблиця 3

Біомаркери метаболічного синдрому (Young-Hye Cho, et all 2022)

	Компоненти МС	Біомаркери
1.	Ожиріння:	вісцеральний жир, окружність талії (ОТ), співвідношення талії до стегон (ОТ/ОС) та індекс маси тіла (ІМТ) біоімпедансний метод (електронні ваги з аналізом вмісту в організмі води і жиру)
2.	ІР	інсулін, С-пептид, індекс оцінки гомеостатичної моделі інсулінорезистентності (HOMA-IR) і фетин-А
3.	Запальні фактори	С-реактивний білок (СРБ), інтерлейкін (ІЛ-6), ІЛ-10, фактор некрозу пухлини-α (ФНО-α), цистатин С, розчинні молекули клітинної адгезії, селектини, інтерферон-γ (ІФН-γ) і гомоцистеїн
4.	Адипокіни	Адипонектин, білок, що зв'язує жирові кислоти адипоцитів (A-FA), білок, що зв'язує лептиновий ретинол 4 (RBP4), фактор росту фібробластів 21 (FGF21), хемерин, апелін, васпін і фактор, що продукує пігментний епітелій (PEPEDF)

5.	Окислювальний стрес:	Сечова кислота, окислений ліпопротеїн низької плотності, гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ), феритин, ізопростан (IsoP) і малоновий діальдегід (МДА).
6.	Судинні показники	Швидкість поширення пульсової хвилі в артеріях, кальцифікація артерій молочної залози та індекс серцевого віку
7.	Ліпопротеїди	Ліпопротеїн (а) (Lp(a)), ліпопротеїн-асоційована фосфоліпаза A_2, аполіпопротеїн A_1 ($АроА_1$) і аполіпопротеїн В (АроВ)
8.	Гормони та інші	тестостерон, альдостерон, натрійуретичний пептид і амілаза

Індекс конусності (ІК) розраховується на основі об'єму талії (ОТ), росту (м) і ваги (кг) за формулою:

$$ІК = \frac{ОТ}{0{,}109} \times \sqrt{\frac{вага\ (кг)}{зріст\ (м)}}.$$

Коефіцієнт накопичення ліпідів розраховується для кожної статі за формулою:

У чоловіків = (ОТ (см) – 65) х тригліцериди (ммоль/л);

У жінок: (ОТ (см) – 58) х тригліцериди (ммоль/л).

Таблиця 4

Методи визначення метаболічного синдрому (Young-Hye Cho, et all, 2022)

Компоненти МС	Методи оцінки в клінічній практиці	Методи оцінки МС при проведенні додаткових обстежень
Ожиріння	ОТ ОС ОТ/ОС ІМТ	Біоімпедансний метод (електронні ваги з аналізом вмісту в організмі води і жиру) Денситометрія Комп'ютерна томографія (КТ) Магнітно-резонансна томографія (МРТ)
ІР	Глюкоза крові натще Пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ)	Лептин, адипонектин, резистин, інсулін Індекси інсулінорезистентності Внутрішньовенний глюкозотолерантний тест (ВГТТ) Еуглікемічний клемп-тест

АГ	Систолічний АТ (САТ) Діастолічий АТ (ДАТ) Прийом гіпотензивних препаратів	Добове моніторування АТ Мікроальбумінурія Ангіотензин II Ендотелін
Гіперліпі-демія	ТГ ХС ЛПВЩ ХС ЛПНЩ Апо-A_1 Апо-В	Постпрандіальні рівні ліпідів

Оцінка стану вуглеводного обміну і ступеня вираженості інсулінорезистентност

Для оцінки стану вуглеводного обміну пацієнту необхідно визначити рівень цукру в цільної крові (плазмі). При виявленні нормальних або граничних результатів призначається дієта з підвищеним вмістом вуглеводів (не менше 150 г на добу) при нормальній фізичній активності на період не менше 3 днів. Після цього проводиться пероральний навантажувальний тест на толерантність до глюкози. Тест проводиться після 8-14 годинного нічного голодування. Після забору крові натще пацієнту пропонується випити 75 г сухої глюкози, розчиненої в 250 мл води. В процесі тесту не дозволяється куріння, прийом їжі. Через 2 години проводиться повторний забір крові. Результати оцінюються за схемою, наведеною в таблиці 3.

Можливо також проведення внутрішньовенного навантажувального тесту на толерантність до глюкози. У цьому випадку крім глюкози оцінюється і рівень інсуліну, що дозволяє непрямо судити про ступінь резистентності до інсуліну та / або про дефіцит або відстрочення його викиду у відповідь на підвищення глюкози в крові.

«Золотим стандартом» діагностики інсулінорезистентності визнаний метод еуглікемічного гіперінсулінемічного клампирування (DeFronzo, 1979). Він заснований на внутрішньовенному введенні константних доз інсуліну. Рівень глікемії регулюється за допомогою екзогенного введення 20% глюкози з контролем цукру в крові через кожні 5-7 хвилин. Протягом 1-2 годин досягається рівновага надходження і споживання екзогенної глюкози. При цьому вважається, що власна печінкова продукція глюкози повністю пригнічується, проте для отримання достовірних даних з метою

проведення тесту прийнято використовувати мічену глюкозу. Даний метод дозволяє оцінити величину та швидкість утилізації глюкози м'язами за формулою (Young-Hye Cho, Youngin Lee, Jung In Choi, 2022):

M = Ginf. + HGO – Ugl,

де Ginf − кількість введеної глюкози HGO − печінковий вихід глюкози Ugl − втрата глюкози із сечею.

Гіперінсулінемія − це стан, коли концентрація імунореактивного інсуліну в плазмі крові натще становить більше 5,3-25,0 мкОД/мл, а також його рівень через 2 години після навантаження глюкозою перевищує 25,0-28,0 мкОД/мл. Критеріями інсулінорезистентності стали наступні оцінки:

індекс Caro − менше 0,33;

індекс HOMA-IR − більше 2,86 балів;

гіперінсулінемія − більше 12,8 мкОД/мл.

Таблиця 5

Найбільш поширені тести для виявлення IP (Young-Hye Cho, et all, 2022)

Тип тесту	Оцінка периферичної IP	Оцінка печінкової IP	Інкретинова відповідь	Тривалість і складність визначення	Кількість зразків крові
Еуглікемічний гіперінсулінемічний клемп	Так, як швидкість утилізації глюкози	Тільки якщо вводиться глюкозний індикатор, як залишковий ЕГП	Так	Від 150 хв. (без індикатора) до 300 хв. (з індикатором). Необхідні медсестра + лікар.	8 зразків
В/венний глюкозотолерантний тест (ВТГТ)	Так, як чутливість до інсуліну з мінімальної моделі	Тільки якщо вводиться глюкозний індикатор, як залишковий ЕГП	Ні	180 хв. Необхідні медсестра + лікар	27 зразків
Пероральний глюкозотолерантний (ПТТГ)	Так, на основі похідних індексів (OGIS, Мацуда).	Тільки якщо вводиться глюкозний індикатор, як залишковий ЕГП	Так	150 хв. Необхідна медсестра.	5 зразків
Значення інсуліну і глюкози натще	HOMA, QUICKI	HOMA, QUICKI	Ні	10 хв. Медсестра	1 зразок

Примітка: QUICKI – це кількісний індекс перевірки чутливості до інсуліну.

Враховуючи складність проведення еуглікемічного гіперінсулінемічного клемпа або внутрішньовенного глюкозотолерантний тесту (ВТТГ), було розроблено та валідовано безліч індексів, що порівнюються з клемпом. До «базових» індексів належать ті, які використовують значення інсуліну та глюкози натщесерце, такі як HOMA-IR [3] [4] × FPG/22,5). QUICKI – це індекс чутливості до інсуліну, що використовує логарифмічне перетворення добутку концентрації інсуліну і глюкози натще:

$$\text{QUICKI (чутливість до інсуліну)} = \frac{1}{\log(\text{інсулін натще}) + \log(\text{глюкоза натще})}$$

де інсулін натще у мкОд/мл; глюкоза натще у мг/дл.

Примітка: Для класичної формули рівень глюкози обов'язково змінюється на одиниці мг/дл. Якщо результат аналізу виданий у ммоль/л, його необхідно помножити на (18.018).

QUICKI пропорційний 1/log (HOMA IR), хоча вони виводяться зовсім по-різному (Riddhi Dasgupta, Shrinath Pratap Shetty, 2024).

Ці два індекси схожі; HOMA – це індекс інсулінорезистентності, заснований на формулі концентрації вільного інсуліну і глюкози натще). Хоча вони були валідовані у порівнянні з клемп-тестом, вони не є хорошими індексами для кількісної оцінки інсулінорезистентності у пацієнтів з погано контрольованому діабеті 2 типу, оскільки у цих них спостерігається погіршення функції бета-клітин, з посиленням гіперглікемії в міру зниження секреції інсуліну.

Для оцінки секреторної здатності підшлункової залози у пацієнтів з підозрою на метаболічний синдром проводиться дослідження на С-пептид і інсулін. На ранніх етапах захворювання (при розвитку гіперінсулінемії) ці показники підвищені, на початковому етапі порушення толерантності до глюкози помірно підвищені або в нормі і знижуються при розвитку клінічного цукрового діабету.

Метод дослідження глікованого (гліколізованого) гемоглобіну (HbA_{1c}) заснований на здатності гемоглобіну приєднувати молекулу глюкози з утворенням стійкого з'єднання. Неферментативного процесу протікає протягом всього життя еритроцита (близько 120 днів), при цьому відносна кількість гемоглобіну глікованого гемоглобіну HbA_{1c} у здорової людини становить 3-6%. Даний метод дозволяє оцінити стан

вуглеводного обміну за період 3-4 місяців, проте не здатний виявити ранні стадії порушення в умовах ізольованої гіперінсулінемії та порушення толерантності до глюкози.

Таблиця 6

Критерії діагностики ЦД та інших видів гіперглікемії (ВООЗ, 1999)

Концентрація глюкози (моль/л)			
	Цільна кров		Плазма
	венозна	капілярна	венозна
Норма			
Натще	3,3-5,5	3,3-5,5	4,0-6,1
Через 2 год після ГТТ	<6,7	<7,8	<7,8
Цукровий діабет			
Натще	≥6,1	≥6,1	≥7,0
Через 2 год після ГТТ або через 2 год після прийому їжі (постпрандіальна глікемія) або випадкове визначення глікемії в будь-який час дня незалежно від часу прийому їжі)	≥10,0	≥11,1	≥11,1
Порушення толерантності до глюкози			
Натще (якщо визначається)	<6,1	<6,1	<7,0
Через 2 год після ГТТ	6,7-10,0	7,8-11,1	7,8-11,1
Порушення глікемії натще			
Натще	≥5,6 <6,1	≥5,6 <6,1	≥6,1 <7,0

Таблиця 7

Оцінка інсулінорезистентності

Концентрація глюкози (моль/л)		
	Цільна кров	Плазма

	венозна	капілярна	венозна
Через 2 год (якщо визначалася)	<6,7	<7,8	<7,8
Додаткові дослідження	Оцінка наявності інсулінорезистентності		
Інсулін 1 <180 пмоль/л	Норма		
Інсулін 2 <200 пмоль/л			
С-пептид 1 <1,2 пмоль/л			
С-пептид 2 <1,4 пмоль/л			
Інсулін 1 >180 пмоль/л	Інсулінорезистентність		
Інсулін 2 >200 пмоль/л			
С-пептид 1 > 1,2 пмоль/л			
С-пептид 2 >1,4 пмоль/л			

Таким чином, існують наступні розрахункові показники інсулінорезистентності:

Індекс Caro (F.Caro, 1991) = $\frac{\text{глюкоза}}{\text{інсулін}}$, (норма> 3,4);

HOMA-IR − Homeostasis Model Assessment = $\frac{\text{інсулін} \times \text{глюкоза}}{22{,}5}$, (норма <2,77);

HOMA-βcell − показник активності β-клітин = $\frac{20 \times \text{інсулін} \left(\frac{\text{мкМО}}{\text{мл}}\right)}{\text{глюкоза} \left(\frac{\text{ммоль}}{\text{л}}\right) - 3{,}5}$,

або

HOMA-βcell − показник активності β-клітин = $\frac{360 \times \text{інсулін} \left(\frac{\text{мкМО}}{\text{мл}}\right)}{\text{глюкоза} \left(\frac{\text{мг}}{\text{дл}}\right) - 63}$.

Інтерпретація:

100%-150% – норма. Підшлункова залоза працює в адекватному режимі, резерв клітин збережений.

Вище 150% – гіперфункція. Спостерігається на ранніх стадіях інсулінорезистентності. Заліза змушена працювати на знос і виділяти надлишок інсуліну, щоб утримати цукор у нормі.

Нижче 50%-60% – дисфункція (виснаження). Свідчить про дефіцит секреції інсуліну. Клітини залози пошкоджені або виснажені, що характерно для цукрового діабету, що розвивається або прогресує.

Якщо HOMA-IR показує, наскільки клітини «чують» інсулін, то HOMA-β показує, наскільки добре залоза здатна його виробляти.

Додатковий маркер ІР, запропонований АТР ІІІ, це відношення $\frac{\text{ТГ}}{\text{ХС ЛПВЩ}}$, (норма <1,32).

Оцінка порушень ліпідного обміну і ступеня ожиріння

Об'єктивним дослідженням є визначення типу статури і ступеня ожиріння, визначаючи індекс маси тіла (ІМТ) за G. Brey (1978):

$$\text{ІМТ} = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{зріст (м}^2\text{)}}.$$

Таблиця 8

Класифікація ожиріння за ІМТ (ВООЗ, 1997)

Ступінь ожиріння	ІМТ, кг/м^2	Риск супутніх захворювань
Дефіцит маси тіла	<18,5	Низький
Нормальна маса	18,5-24,9	Звичайний
Надлишкова маса	25,0-29,9	Підвищений
Ожиріння І ступеня	30,0-34,9	Високий
Ожиріння ІІ ступеня	35,0-39,9	Дуже високий
Ожиріння ІІІ ступеня	>40	Надзвичайно високий

Необхідно вимір об'єму талії (ОТ) для оцінки відносного переважання абдомінального жиру. Вимірювання ОТ проводять в положенні стоячи по середній точці розташування між вершиною гребня клубової кістки і нижньому бічним краєм ребер (табл. 7).

Таблиця 9

Диференційно-діагностичні критерії фенотипів ожиріння

Критерії	Гіноїдне (периферичне)	Андроїдне (центральне)
Окружність талії, см	<80 (жінки)	>80 (жінки)

	<94 (чоловіки)	>94 (чоловіки)
Тип	яблуко	груша

З метою більш точного вимірювання відносного і абсолютного вмісту вісцерального жиру проводять комп'ютерно-томографічне дослідження. При площі вісцерального жиру на рівні IV поперекового хребця 130 см² і більше пацієнтів відносять до вісцерального типу ожиріння (ВО). Встановлена чітка кореляція між ступенем розвитку вісцеральної жирової тканини і величиною об'єму талії. Вісцеральної жирової тканини, що має площу 130 см² у жінок у віці до 40 років, відповідає окружність талії 100 см, у віці 40-60 років 90 см.

Метаболічно асоційована стеатотична (жирова) хвороба печінки

Метаболічна дисфункція, асоційована зі стеатозом печінки (МАСХП, МАЖХП), стала найбільш поширеним хронічним захворюванням печінки, і її поширеність, ймовірно, продовжуватиме зростати. Наявність МАСХП тісно пов'язана з діабетом 2 типу, ожирінням та іншими кардіометаболічними факторами ризику. МАСХП асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних подій, хронічної хвороби нирок, злоякісних новоутворень печінки та позапечінкових органів, а також ускладнень з боку печінки, включаючи печінкову недостатність та гепатоцелюлярну карциному (ГЦК). Таким чином, високий соціально-економічний тягар МАСХП є глобальною проблемою охорони здоров'я, яку необхідно вирішувати медичним товариствам і політикам.

Згідно сучасним рекомендаціям МАСХП визначається як наявність надлишкового накопичення тригліцеридів у печінці за наявності щонайменше одного кардіометаболічного фактора ризику. Термін МАСХП включає різні стани, у тому числі ізольований стеатоз печінки (метаболічно асоційована стеатотична (жирова) хвороба печінки, МАЖХП), стеатогепатит, асоційований з метаболічною дисфункцією (МАСГ), а також фіброз і цироз. МАСГ характеризується гістологічними ознаками балонування гепатоцитів та запалення часточок. МАЖХП замінює старий термін неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) та включена до нового консенсусного визначення стеатотичної хвороби печінки (СХП). Крім МАЖХП, СХП також включає МАЖХП з помірним (підвищеним) споживанням алкоголю (МетАлк), алкогольну хворобу печінки (АХП), специфічні етіології СХП (наприклад, лікарсько-індуковані, моногенні захворювання) та криптогенну СХП (рис. 1).

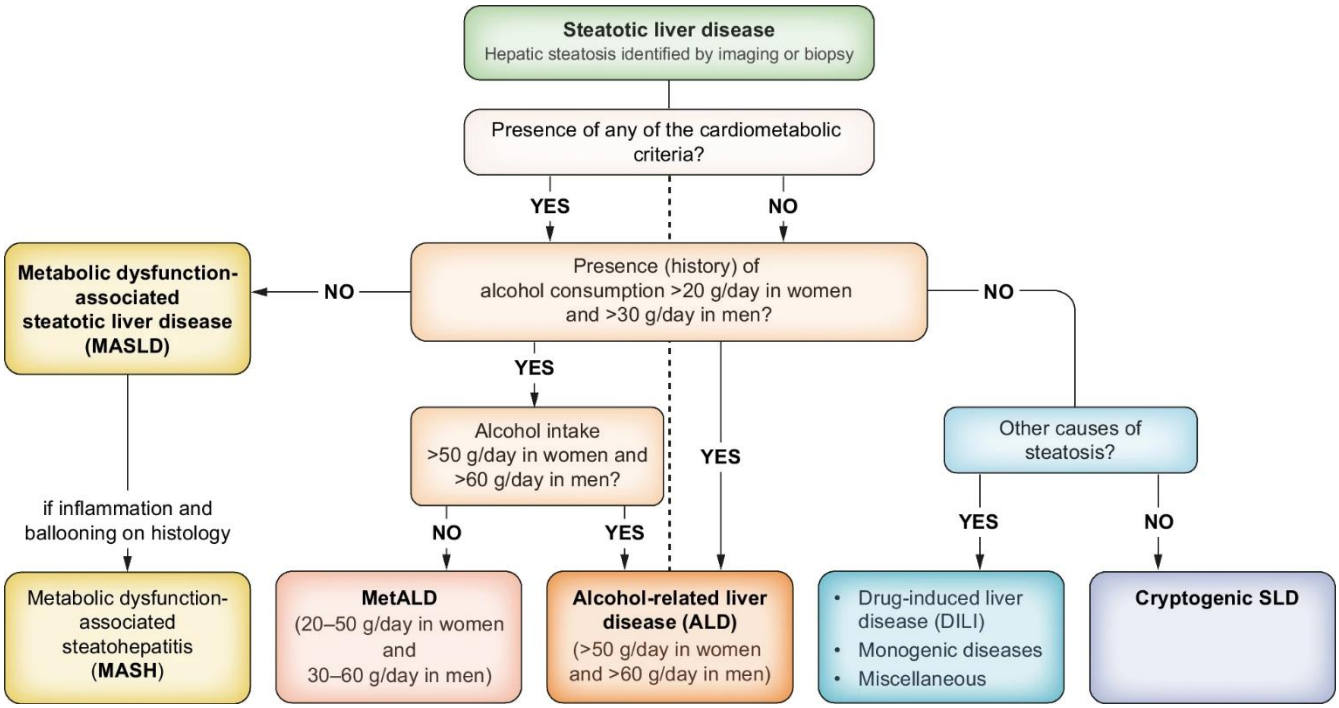


Рис. 9. Блок-схема стеатотичної хвороби печінки (цит. за Rinella M.E., et al., 2023).

Номенклатура СХП та визначення МАЖХП були встановлені у червні 2023 року в результаті міжнародного міжгромадського процесу Дельфі (Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V et al., 2023). Для встановлення діагнозу МАЖХП необхідною вимогою є наявність як мінімум одного кардіометаболічного фактора ризику у людини з підтвердженим стеатозом. Це викликало побоювання щодо того, чи застосовні дані, отримані в рамках визначення НАЖБП, до осіб з МАСХП. Декілька повторних досліджень існуючих когорт підтверджують, що результати, пов’язані з НАЖХП, можуть бути повністю екстрапольовані на осіб з МАЖХП.

Рекомендації 2023

− Випадкове виявлення стеатозу має бути приводом для оцінки потенційної етіології СХП, а також для проведення тестів на наявність вираженого фіброзу, оскільки це може визначити ризик розвитку ускладнень з боку печінки та/або серцево-судинної системи та підібрати відповідне лікування (рівень доказовості 3, сильна рекомендація, сильний консенсус).

− МАЖХП, АХП та МетАлХ є найбільш поширеними причинами СХП, але в залежності від контексту слід враховувати й інші причини, такі як лікарсько-індуковане захворювання печінки та моногенна СХП (рівень доказовості 3, сильна рекомендація, сильний консенсус).

− Проведення скринінгу на наявність СХП серед населення загалом не рекомендується (рівень доказовості 3, настійно рекомендується, досягнуто високого консенсусу).

Найбільший вплив на перебіг захворювань печінки мають: цукровий діабет і ожиріння, включаючи прогресування до фіброзу, цирозу та гепато-целюлярної карциноми (ГЦК) (рівень доказовості 2, сильний консенсус). Відмічається, що чоловіки старше 50 років та жінки у менопаузі з багатьма кардіометаболічними факторами ризику мають підвищений ризик прогресування фіброзу, розвитку цирозу та його ускладнень (рівень доказовості 2, сильний консенсус).

Вживання алкоголю і метаболічні фактори ризику мають модифікуючу дію на виникнення та перебіг захворювань печінки, при чому відмічають незалежний та синергічний ефект (рівень доказовості 2, сильний консенсус).

Передбачувані корисні для здоров’я ефекти помірного споживання алкоголю суперечливі в різних дослідженнях, і дані, що з’являються, не підтверджують захисний ефект легких і помірних кількостей алкоголю, особливо у осіб з кардіометаболічними факторами ризику (рівень доказовості 3, сильний консенсус).

Рекомендації

− Кількість, характер та історія вживання алкоголю мають бути задокументовані у всіх осіб із СХП (рівень доказовості 3, настійно рекомендується, досягнуто високого консенсусу).

− Споживання алкоголю може бути якісно та кількісно оцінено за допомогою валідованих інструментів та/або специфічних біомаркерів у осіб із СХП (додаткова таблиця 5) (рівень доказовості 3, відкрита рекомендація, суворий консенсус).

− Особам із СХП, особливо тим, хто вживає алкоголь у помірних чи високих кількостях, слід рекомендувати утриматися від вживання алкоголю (рівень доказовості 3, рекомендується, консенсус).

− У осіб із запущеним фіброзом або цирозом печінки слід повністю і назавжди припинити вживання алкоголю (рівень доказовості 3, настійно рекомендується, досягнуто високого консенсусу).

− У загальній популяції слід рекомендувати немедикаментозні заходи для запобігання розвитку МАСХП та її ускладнень, включаючи гепатоцелюлярну карциному, а також посилити профілактичні заходи у групах високого ризику (рівень доказовості 3, сильна рекомендація, сильний консенсус).

Згідно з клінічними рекомендаціями рання діагностика фіброзу та подальше його лікування потенційно можуть запобігти прогресування до цирозу та розвитку його ускладнень, тому рекомендовано проводити скринінг у групах ризику (рівень доказовості 3, високий консенсус).

Рекомендації

− Медичні працівники можуть розглянути стратегії виявлення випадків МАЖХП з фіброзом печінки у осіб з кардіометаболічними факторами ризику, відхиленнями у показниках ферментів печінки та/або рентгенологічними ознаками стеатозу печінки (рівень доказовості 3, слабка).

− Медичні працівники повинні шукати ознаки МАЖХП у пацієнтів з фіброзом печінки:

- в осіб із цукровим діабетом 2 типу;
- із абдомінальним ожирінням та ≥1 додатковим метаболічним фактором ризику;
- з відхиленнями в результатах функціональних тестів печінки (рівень доказовості 3, сильна рекомендація, сильний консенсус).

Для виявлення фіброзу у дорослих з МАЖХП рекомендують використовувати неінвазивні шкали, засновані на комбінації аналізів крові або комбінації аналізів крові з методами візуалізації, що вимірюють механічні властивості та/або вміст жиру в печінці, оскільки їх діагностична точність вища, ніж у стандартних аналізів ферментів печінки (аланін-амінотрансферази і аспартат-амінотрансферази (рівень доказовості 2, сильна рекомендація, сильний консенсус).

У дорослих з МАЖХП рекомендується багатоетапний підхід: спочатку слід використовувати індекс фіброзу-4 (FIB-4). Потім як другий етап рекомендується використовувати загальноприйняті методи візуалізації, такі як еластографія печінки, для подальшого уточнення стадії фіброзу, якщо фіброз все ще підозрюється або якщо пацієнт знаходиться в групі високого ризику (рівень доказовості 2, сильна рекомендація, сильний консенсус).

Аналізи специфічних компонентів крові, пов'язаних з колагеном (наприклад, підвищений фіброз печінки (ПФП)), можуть бути альтернативою візуалізаційним методам виявлення запущеного фіброзу печінки (рівень доказовості 2, відкрита рекомендація, консенсус).

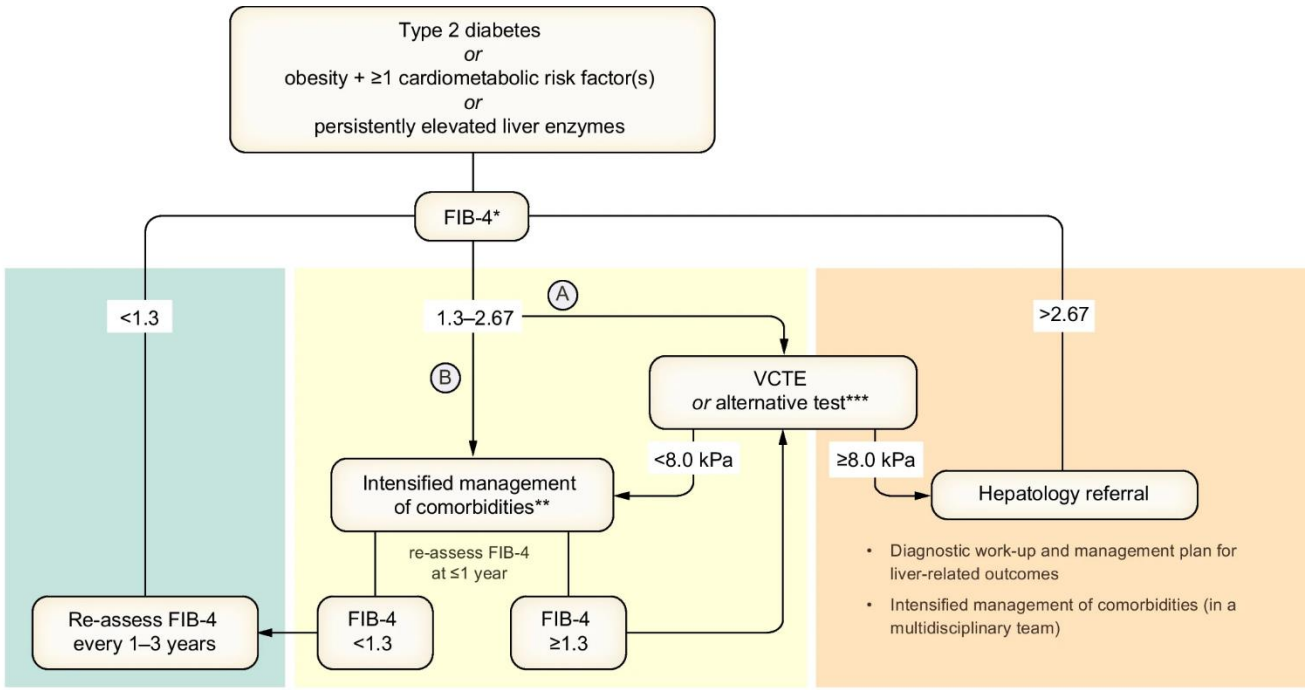


Рис. 10. Неінвазивна оцінка ризику розвитку вираженого фіброзу (цит. за Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V et al., 2023).

Запропонована стратегія неінвазивної оцінки ризику розвитку вираженого фіброзу та пов'язаних із печінкою ускладнень у осіб з метаболічними факторами ризику або ознаками хронічної печінкової недостатності, такими як:

–з цукровим діабетом 2 типу або

–з абдомінальним ожирінням та ≥1 додатковим кардіометаболічним фактором ризику або

–постійно підвищеним рівнем ферментів печінки.

Цим пацієнтам слід пройти багатоетапний діагностичний процес, як показано на малюнку, для виявлення осіб з хронічною печінковою недостатністю та вираженим фіброзом. Алгоритм може бути застосований у разі виявлення стеатозу. Ця стратегія призначена виявлення осіб, схильних до ризику ускладнень із боку печінки. MPE, (магнітно-резонансна еластографія); SWE (еластографія зсувних хвиль).

Рекомендовано для виключення вираженого фіброзу використовувати показники, отримані на основі біомаркерів крові та еластографію. Еластографія краще підходить для прогнозування вираженого фіброзу (рівень доказовості 2, сильна рекомендація, консенсус).

Вказують, що жоден з цих неінвазивних методів не дозволяє оцінити відповідні мікроскопічні ознаки МАЖХП, такі як балонування або часткове запалення (рівень доказовості 2, високий консенсус).

Деякі шкали, засновані на біомаркерах крові, можуть допомогти виявити осіб з МАЖГ, схильних до ризику прогресування захворювання (рівень доказовості 3, консенсус).

Оцінка ризиків на основі біомаркерів крові та еластографія можуть допомогти у стратифікації ризику клінічних наслідків (рівень доказовості 3, суворий консенсус).

У більшості випадків біопсія печінки не потрібна для клінічного ведення пацієнтів із MASLD; проте біопсія печінки все ж таки необхідна для остаточної діагностики стеатогепатиту і може допомогти виключити альтернативні причини захворювання печінки (рівень доказовості 1, сильний консенсус).

Неінвазивно отримані біомаркери на основі крові (такі як FIB-4 і ELF) і вимірювання жорсткості печінки (віскозно-контрольована транзієнтна еластографія (ВКТЕ) або магнітно-резонансна еластографія (МРЕ)) підходять для надійного виявлення фіброзу на пізніх стадіях.

Рекомендації:

–У дорослих з МАЖХП послідовна оцінка з використанням неінвазивних методів може допомогти виключити прогресування фіброзу (рівень доказовості 3, слабка рекомендація, сильний консенсус).

–У дорослих з МАЖХП неінвазивні методи можуть допомогти прогнозувати ризик загальних та ускладнень, пов'язаних із печінкою, і смертності (рівень доказовості 2, слабка рекомендація, сильний консенсус).

–Пацієнтів з вираженою сімейною історією тяжкого захворювання у родичів першого ступеня спорідненості або з раннім проявом тяжкого фенотипу, особливо при відсутності метаболічних тригерів (та/або, наприклад, у осіб з нормальною масою тіла), можна направити на обстеження для виявлення генетичних захворювань. (рівень доказовості 4, відкрита рекомендація, консенсус).

Таблиця 10

Діагностичні процедури виявлення відповідних супутніх захворювань при МАЖХП (Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V. et al., 2023)

Супутні захворювання	Оцінка/параметр
Ожиріння	ІМТ
	Об'єм талії
	Співвідношення об'єму талії до зросту
	Подальші дослідження
	Аналіз складу тіла (біоімпедансметрія, при наявності)
	Рівень ТТГ та Т4 вільного (при підозрі на гіпотиреоз)
Цукровий діабет 2 типу та інсулінорезистентність	Рівень глюкози в плазмі натще
	HbA1c
	Пероральный тест на толерантність до глюкози, рівень глюкози через 2 год після навантаження
	Рівень інсуліну та/або С-пептиду в плазмі крові натще
	HOMA-IR
	Подальші дослідження
	Показники інсулінорезистентності, одержані в результаті перорального глюкозотолерантного тесту або тесту з прийомом змішаної їжі.
Дисліпідемія	Рівень тригліцеридів у плазмі натще
	Загальний холестерин плазми натще, холестерин ЛПНЩ та ЛПВЩ-
	Вимірювання рівня ліпопротеїну (а) – процедура, що проводиться раз у житті.
	Подальші дослідження
	Неетерифіковані жирні кислоти
	Аполіпопротеїн В

Хвороби нирок	Креатинін у плазмі та сечі
	Альбумін в сироватці крові і сечі
	Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (РШКФ)
Серцево-судинні захворювання	Рівень сечової кислоти у плазмі натщесерце
	Сироватковий високочутливий С-реактивний білок (СРБ)
	Сироватковий феритин
	Систолічний та діастолічний артеріальний тиск
	Подальші дослідження
	24-годинне амбулаторне моніторування АТ
	Ехокардіографія при серцевій недостатності
	Сироватковий NT-ProBNP
	Насичення трансферином
Атеросклероз	Загальний аналіз крові; тромбоцити
	Підвищений рівень ліпопротеїну (а) є незалежним фактором ризику атеросклеротичних серцево-судинних захворювань.
	Подальші дослідження:
	Фібриноген
	Гомоцистеїн
	Антиген фактора фон Віллебранда
	Товщина інтими-медіа сонної артерії
	Еходопплерівська нестабільність бляшок
	Кальцифікація коронарних артерій
Обструктивное апноэ сна	Окружність шиї
	Оцінка Епворта
	Подальші дослідження:
	Дослідження сну
	Нічна пульсоксиметрія
	Полісомнографія
	Випробування CPAP
СПКЯ	Статеві гормони: ЛГ, ФСГ, тестостерон, ГЗСГ
	УЗД яєчників

Примітка:

1. а) На підставі клінічної оцінки та апріорної ймовірності.

2. CPAP – постійний позитивний тиск у дихальних шляхах; FSH – фолікулостимулюючий гормон; HDL – ліпопротеїни високої щільності; HOMA-IR – гомеостатична модель оцінки інсулінорезистентності; LDL – ліпопротеїни низької щільності; LH – лютеїнізуючий гормон; NT-ProBNP – N-кінцевий про-натріуретичний пептид типу

В; СПКЯ – синдром полікістозних яєчників; ГЗСГ – глобулін, що зв'язує статеві гормони; ТТГ – тиреотропний гормон.

Лікування МАЖХП: загальні міркування

Враховуючи багатосторонні зв'язки між MASLD та кардіометаболічними супутніми захворюваннями, рекомендується міждисциплінарний підхід для забезпечення належного впливу на всі компоненти з метою покращення як печінкових, так і позапечінкових результатів (рівень доказовості 3, сильна рекомендація, сильний консенсус).

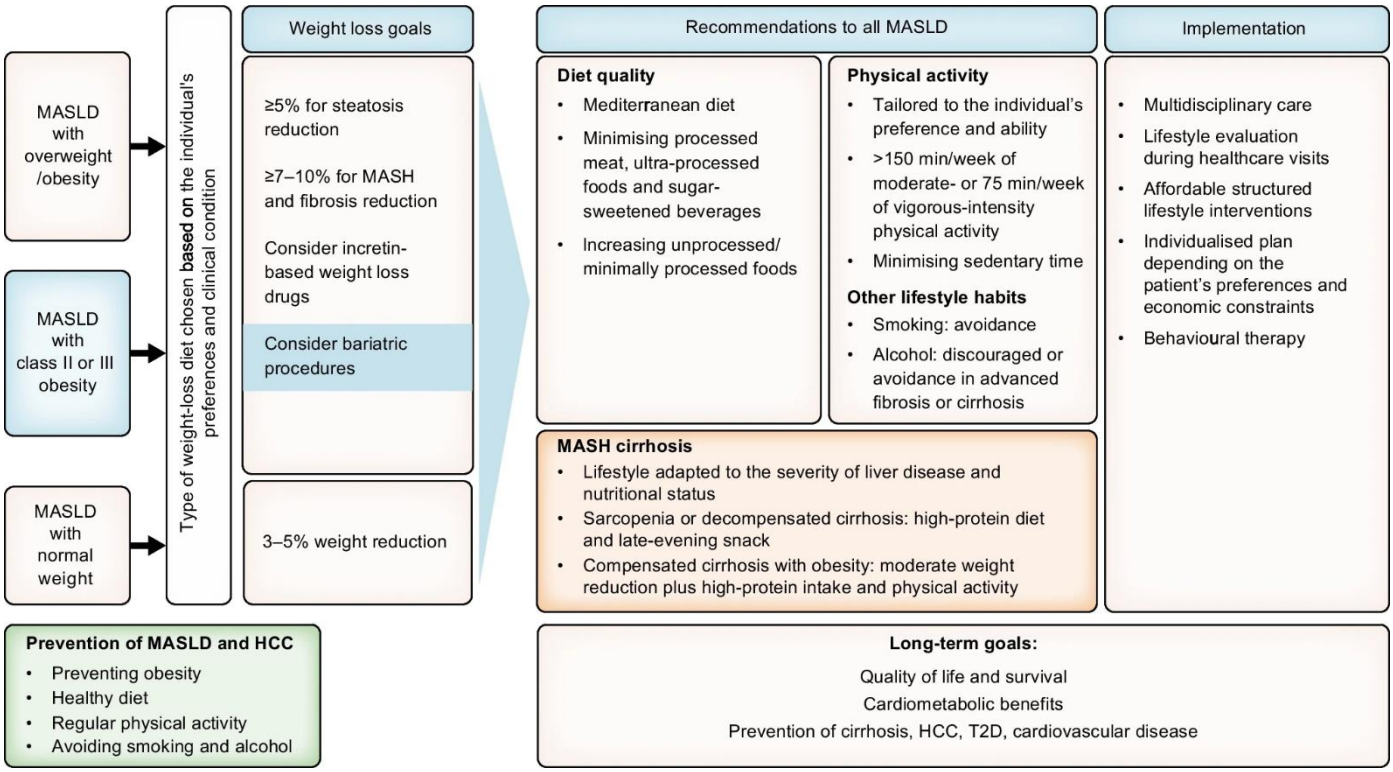


Рис. 11. Алгоритм контролю за способом життя для МАЖХП (Rinella M.E. et al., 2023).

Поведінкова терапія включає: самомоніторинг, надання клініцистами підтримки пацієнтам та мотивації, встановлення реалістичних цілей, до яких можна домовитися, та подолання бар'єрів.

У дорослих з МАЖХП рекомендується покращення якості харчування (аналогічно середземноморській дієті), обмеження споживання ультрапереоблених продуктів (багатих цукром та насиченими жирами) та відмова від солодких напоїв для покращення гістологічно або неінвазивно оцінюваного ураження печінки (рівень доказовості 2, сильна рекомендація). Приклади необроблених/мінімально оброблених

продуктів: овочі, фрукти (без соку), знежирені молочні продукти, горіхи, оливкова олія, бобові, необроблена риба та птиця.

Надмірна вага/ожиріння: Надмірна вага: ІМТ 25-29,9 кг/м^2 (неазіати) або 23-24,9 кг/м^2 (азіати), Ожиріння: ≥30 кг/м^2 (неазіати) ≥25 кг/м^2 (азіати). Ожиріння II класу: ІМТ ≥35 кг/м^2 (неазіати) або ІМТ ≥30 кг/м2 (азіати). Нормальна вага: ІМТ <25 кг/м^2 (неазіати) або <23 кг/м^2 (азіати). Цукровий діабет 2 типу, діабет 2 типу.

Також слід рекомендувати фізичну активність та вправи для зменшення стеатозу, з урахуванням індивідуальних переваг та можливостей пацієнта (переважно >150 хв/тиждень помірної або 75 хв/тиждень інтенсивної фізичної активності) (рівень доказовості 1, сильна рекомендація, сильний).

Лікування МАЖХП: фармакологічна терапія

Дорослим пацієнтам з нециротичною формою МАЖХП зі значним фіброзом печінки (стадія ≥2) слід розглянути можливість лікування ресметиромом як таргетної терапії, оскільки це лікування продемонструвало гістологічну ефективність щодо стеатогепатиту і фіброзу у дослідженні III фази з прийнятним профілем безпеки та переносимості (рівень доказовості 2, сильна рекомендація, консенсус). Однак, при наявності цирозу печінки немає доказової бази щодо корекції метаболічних змін.

Агоністи рецепторів GLP1 безпечні для застосування при МАЖХП (включаючи компенсований цироз) і повинні використовуватися за відповідними показаннями, а саме при цукровому діабеті 2 типу та ожирінні, оскільки їх застосування покращує кардіометаболічні показники (рівень доказовості 2, сильна рекомендація, сильний консенсус).

Недостатньо доказів для рекомендації використання інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера-2 (НЗКТГ-2) або метформіну як терапії, спрямованої на лікування МЕЖХ; проте вони безпечні для застосування при МЕРХ та повинні використовуватися за відповідними показаннями, а саме при цукровому діабеті 2 типу, серцевої недостатності та хронічної хвороби нирок (рівень доказовості 3, сильна рекомендація, сильний консенсус).

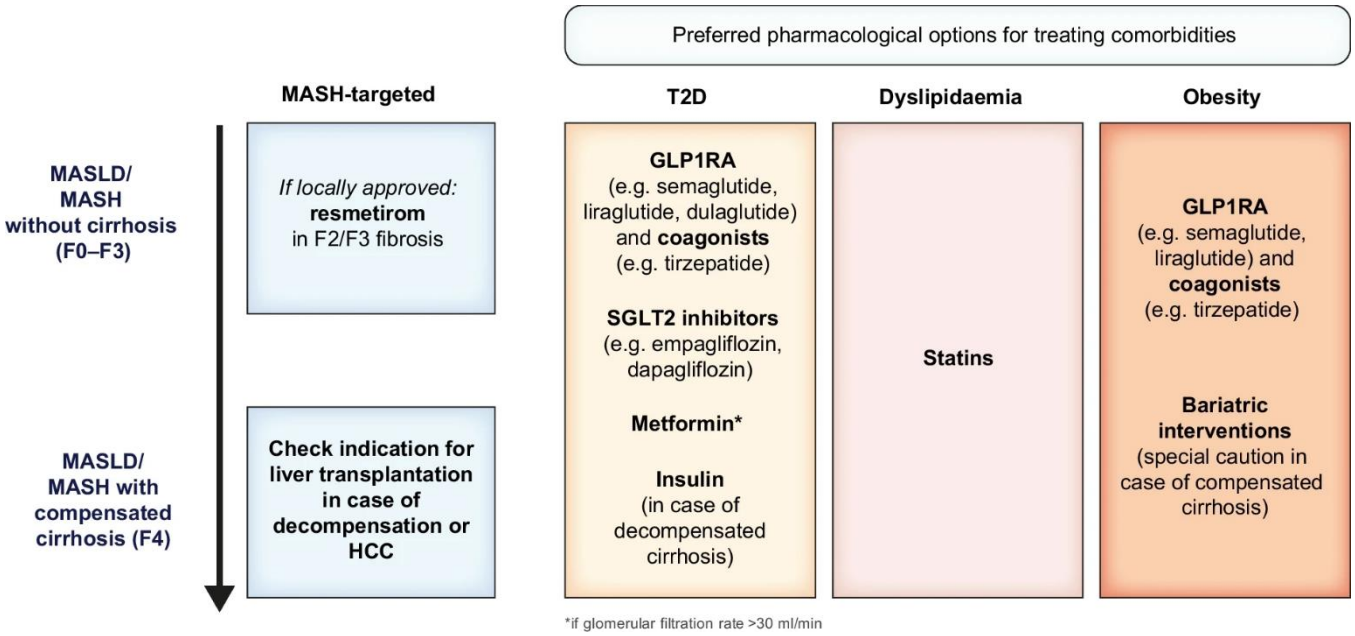


Рис. 12. Рекомендації щодо лікування МАЖХП (Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V. et al., 2023).

При МАЖХП/МАСГ без цирозу (F0-F3) рекомендована таргетна терапія ресметиромом, при МАЖХП/МАСГ з компенсованим цирозом – пошук показань до трансплантації печінки якщо спостерігається декомпенсація або загроза розвитку ГЦК.

Вибір медикаментозного лікування залежить від супутніх коморбідних станів:

1. при цукровому діабеті 2 типу – **агоністи ГПП1** (семаглютид, ліраглутид, дулаглютид) та ко-агоністи (тирзепатид), **інгібітори НЗКТГ-2** (емпагліфлозин, дапагліфлозин), **метформін**, або **інсулін** (при декомпенсованому цирозі);
2. при дисліпідемії – **статини**;
3. при ожирінні – **агоністи ГПП1** (семаглютид, ліраглутид, дулаглютид) та ко-агоністи (тирзепатид), бариатрична хірургія при необхідності при компесованому цирозі.

Рекомендації щодо баріатричної хірургії

У дорослих пацієнтів з МАЖХП без цирозу можна розглянути можливість баріатричної хірургії, оскільки вона може має сприятливий вплив на печінку і пов’язана з ремісією діабету 2 типу та поліпшенням кардіометаболічних факторів ризику (рівень доказовості 3, сильна рекомендація, сильний консенсус).

При наявності компенсованого прогресуючого хронічного захворювання печінки/компенсованого цирозу, пов’язаного з МАЖХП, за наявності затверджених показань, може бути розглянута баріатрична хірургія, але потрібна ретельна оцінка

стану пацієнта та показань (рівень доказовості 4, слабка рекомендація, сильний консенсус).

Ендоскопічні процедури, в даний час не рекомендовані (рівень доказів 4, слабка рекомендація, сильний консенсус).

Формулювання діагнозу

Важливим фактором, що зв'язує ІР з абдомінальним ожирінням, дисліпідемією, порушенням вуглеводного, пуринового обміну і АГ, є гіперінсулінемія. Певний час ГІ компенсує вуглеводний обмін і підтримує нормоглікемію, що також може «маскувати» ознаки порушення ліпідного обміну. Цим пояснюється в ряді випадків присутність не всіх з перерахованих додаткових симптомів у хворих. ГІ можна розглядати як предиктор АГ. АГ може не виявлятися на ранніх стадіях МС.

Якщо у хворого з типовою картиною МС виявляються ознаки атеросклерозу або розвивається ЦД 2 типу, в таких випадках логічно розцінювати ситуацію як МС, ускладнений розвитком атеросклерозу або СД.

Діагноз «метаболічний синдром» в МКБ-10 (ВООЗ, 1998) відсутня. Рубрифіковані лише ЕАГ (ГБ) − код I 10 і ожиріння − код E 66.9. У діагнозі може бути або подвійна кодування (I 10 і E 66.9), в залежності від превалювання той чи інший код ставиться на перше місце.

Приклади діагностичних висновків

Діагноз: Ожиріння I ст. Метаболічний синдром: Порушення толерантності до глюкози. Артеріальна гіпертонія 2 ступеня, ризик 2 (високий).

Діагноз: Ожиріння III ст. Метаболічний синдром: Дисліпідемія. Порушення толерантності до глюкози. Гіперурикемія. Артеріальна гіпертонія 1 ступеня, ризик 3 (високий).

Діагноз: Ожиріння II ст. Метаболічний синдром: Гіпертригліцеридемія. Гіперглікемія натще. Гіперурикемія. Артеріальна гіпертонія 3 ступеня, ризик 4 (дуже високий).

Діагноз: Ожиріння II ст. Метаболічно асоційована жирова хвороба печінки. Дисліпідемія. Артеріальна гіпертонія 3 ступеня, ризик 4 (дуже високий).

Немедикаментозне лікування метаболічного синдрому

Приступаючи до лікування пацієнта з метаболічним синдромом, необхідно постійно пам’ятати:

1. Основною метою лікування пацієнта з метаболічним синдромом є зниження ризику розвитку серцево-судинних захворювань і ЦД-2-го типу.

2. Метаболічний синдром є оборотним станом: тобто, при відповідній роботі, можна домогтися зникнення або, принаймні, зменшення вираженості основних його проявів.

3. Пацієнтам з МС потрібно комплексний лікувальний вплив, метою якого є зменшення вираженості інсулінорезистентності, як основи патогенезу синдрому, а також корекція окремих компонентів при наявності показань.

До немедикаментозних методів корекції відносяться:

1. дієтотерапія;

2. фізичне навантаження;

3. відмова від паління;

4. лікування синдрому обструктивного апное сну.

В основі лікування метаболічного синдрому лежить зміна або модифікація способу життя. Немедикаментозні методи лікування − дієтотерапія і фізичні навантаження (збільшення фізичної активності) − мають самостійне значення на першому етапі лікування метаболічного синдрому і є обов’язковим фоном при прийомі лікарських засобів на другому етапі лікування. Оскільки метаболічний синдром являє собою комплекс порушень обміну речовин і захворювань, то немедикаментозне лікування засноване на об’єднанні тих підходів, які застосовуються при лікуванні цукрового діабету 2-го типу, ожиріння, артеріальної гіпертензії і т.д.

В даний час можна вважати встановленим, що ключову роль у розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому відіграє ожиріння абдомінальної-вісцерального типу, особливо при його поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу.

Тому першим кроком лікування метаболічного синдрому, його обов’язковою ланкою повинно бути зниження маси абдомінальної-вісцерального жиру за рахунок дієтотерапії і підвищення фізичної активності.

Зниження загальної маси тіла на 10-15% від початкової супроводжується зменшенням вісцеральної жирової тканини, тобто жиру, розташованого не в підшкірному шарі, а навколо внутрішніх органів. Це, як правило, приводить до підвищення чутливості тканин до інсуліну, поліпшення показників ліпідного та вуглеводного обміну, нормалізації підвищеного артеріального тиску. В останні роки прийшли до висновку, що даний підхід до лікування метаболічного синдрому повинен здійснюватися не тільки при діагностованому абдомінально-вісцеральному ожирінні, але і при надлишковій масі тіла, яка ще не досягає ступеня ожиріння (індекс маси тіла 25-29,5 кг/м^2), але з розташуванням жиру по абдомінальному типу.

Вплив натуральних біологічних сполук (НБС) на контроль маси тіла і зниження вісцерального ожиріння було продемонстровано у численних клінічних дослідженнях (Табл. 15). Катехіни та їх похідні є найбільші вивченими за їх потенційною дією проти ожиріння. Фактично ці біоактивні молекули, можливо, здатні знижувати масу тіла за допомогою двох основних механізмів:

I) збільшення витрат енергії за рахунок стимуляції симпатичної нервової системи, яка, у свою чергу, визиває збільшення окислення ліпідів, особливо у жировій тканині;

II) (II) зниження всмоктування ліпідів у кишечнику, що сприяє зниженню споживання калорій.

Катехіни – цо поліфеноли, які належать до класу флавоноїдів, котрі добре вивчені на предмет їх антиоксидантних властивостей. Шляхом етерифікації вони можуть дати початок численним молекулам з біоактивними властивостями, особливо ті, що знаходять у зеленому чаї і какао.

Таблиця 11

Вплив НБС на контроль маси тіла і складу тіла (Noce A., Di Lauro, M., Di Daniele, 2021).

НБС	Шляхи	Сприятливі ефекти
Зелений чай (EGCG)	↑ Активність АМПК	↓ МТ, ІМТ, вісцеральний жир
Кофе	Модуляція PPARγ ↑ Витрати енергії	↓ МТ, МЖ, ОТ

	↑ Блукаючий сигнал наповнення	
Горіхи	сповільнення випорожнення кишечника	↑ Відчуття ситості ↓ МТ
Куркумін	↓ Диференціювання адипоцитів ↑ Апоптоз преадипоцитів	↓ МТ, МЖ, ІМТ, WHR
	↓ Активність NF-kB	↓ Запалення
Кверцетин	↓ Адипогенез ↑ Активність AMPK Модуляція PPARγ	↓ Ожиріння

Примітка: WHR – співвідношення талії до стегон, МЖ – маса жиру, МТ – маса тіла, EGCG – епігалокатехін галат.

Дієтотерапія

Дієтотерапія є однією з найважливіших ланок профілактики та лікування метаболічного синдрому. При цьому лікування повинно бути спрямоване не тільки на оптимальну компенсацію наявних метаболічних порушень, але й, в першу чергу, на зниження інсулінорезистентності. Основний план можна представити у вигляді схеми:

1. Загальне зниження калорійності раціону до близько 1700 ккал/добу.

2. Обмеження в раціоні солі до 3-8 г/добу (в залежності від АТ).

3. Зниження споживання продуктів, багатих на холестерин. За рекомендаціями ВООЗ, споживання холестерину за наявності гіперхолестеринемії не повинно перевищувати 300 мг/сут.

4. Достатнє споживання білка (близько 80-90 г/добу або 15-20% від загальної калорійності раціону). На частку жирів повинно припадати не більше 30% від загального числа калорій (10% − тварини, 20% − рослинні). Частка вуглеводів повинна складати 50% (для пацієнтів з ЦД 2 типу розрахунок калорій проводитися індивідуально).

5. Збільшення вмісту в раціоні харчових волокон (до 30-50 г/добу) і продуктів, багатих на клітковину.

6. Вживання омега-3-кислот у складі оливкової та ріпакової олій (частково замінивши соняшникова та, особливо, вершкове). Оптимальна частка в загальній калорійності раціону − 1-2%.

7. Достатнє споживання вітамінів і мінералів.

8. Обмеження споживання алкоголю (до 50 г/добу міцних напоїв або 150 мл (для жінок), 200 мл (для чоловіків) − сухих вин).

9. Обов'язкове поєднання з фізичним навантаженням.

Це важливо! Зниження маси тіла повинне бути поступовим. Не більше 500 г за тиждень. Швидке і різке «скидання» маси тіла на 10-20 кг призводить до зменшення вмісту в організмі гормону лептину внаслідок різкого схуднення (лептин утворюється в жировій тканині). Це, в свою чергу, призводить до компенсаторного, важко переборного почуття голоду і збільшення споживання їжі, і, в результаті, − до повернення зайвих кілограмів, іноді навіть у більшій кількості, ніж до дієти.

Після нормалізації маси тіла необхідна її стабілізація на прийнятному рівні. Тому в надалі повинні неухильно дотримуватися принципи лікувального харчування при метаболічному синдромі.

Правила харчування для збереження нормальної ваги

1. Енергетична цінність раціонів повинна бути на нижній межі фізіологічних потреб з розрахунку не більше 30 ккал на 1 кг нормальної маси тіла, що для незайнятих фізичною працею чоловіків зі стандартною масою тіла 70 кг і жінок зі стандартною масою тіла 60 кг становить відповідно 2100 і 1800 ккал в добу.

2. Споживання білків дещо збільшено й може становити близько 1,2-1,3 г на 1 кг нормальної маси тіла або 85-90 г/добу для чоловіків і 75-80 г/добу для жінок.3. Споживання жирів не повинна перевищувати 0,8-0,9 г на 1 кг нормальної маси тіла хворого.

Різко обмежуються жири, багаті насиченими жирними кислотами − жирні види м'яса та м'ясних продуктів, а також молока і молочних продуктів, тверді маргарини, кулінарні та кондитерські жири. Допустимо вживання помірно жирної риби (особливо морської), рослинних олій, нежирних видів м'яса, молока та молочних продуктів. Кількість уживаних овочів має бути еквівалентним 5-6 порцій щодня.

Їжу, що містить жири, бажано рівномірно розподіляти за прийомами протягом дня − 4-5 разів. Це пояснюється зниженням толераентності до харчових жирів при метаболічному синдромі, що проявляється більш високим і тривалим, ніж у здорових

людей, підвищенням рівня тригліцеридів у крові. Дане явище нагадує порушення толерантності до вуглеводів при цукром діабеті з тривалою гіперглікемією після прийому їжі з вуглеводами.

Споживання вуглеводів може становити 4 г на 1 кг нормальної маси тіла хворого, тобто для чоловіків і жінок зі стандартною масою тіла відповідно 280 і 240 г на добу. Дуже велике значення має вибір продуктів − джерел вуглеводів. Різко обмежують або повністю виключають цукор, кондитерські вироби, мед, солодкі безалкогольні напої та вина, соки промислового виробництва, високорафіновані зернові продукти − хліб з борошна вищого ґатунку, манна крупа, та ін.

Джерелом вуглеводів повинні бути продукти з низьким і середнім глікемічним індексом (Табл. 16). Глікемічний індекс (ГІ) увійшов в практику дієтології в кінці XX століття. Він характеризує здатність вуглеводовмістних продуктів і страв підвищувати рівень глюкози в крові. За точку відліку беруть глікемічний індекс глюкози, рівний 100, рідше − білого хліба (хлібні одиниці). Чим вище глікемічний індекс продуктів і страв, тим швидше і більше після їхнього вживання в крові збільшується рівень глюкози, що вимагає для свого засвоєння більшого рівня інсуліну. При низьких значеннях глікемічного індексу продуктів і страв глюкоза у кров надходить повільніше, більш рівномірно, що вимагає меншої кількості інсуліну.

Таблиця 12

Глікемічний індекс харчових продуктів і страв (у порівнянні з глікемічним індексом глюкози, рівним 100)

Глікемічний індекс	Назва продуктів і страв
Менше 15	Капуста білокачанна, цвітна, брюссельська, броколі, кольрабі, кабачки, шпинат, щавель, огірок, ріпа, гарбуз, спаржа, редька, редис, ревінь, цибуля-порей, баклажани, патисони, перець солодкий, гриби
15 – 29	Вишня, черешня, чорниця, слива, чорнослив, грейпфрут, брусниця, журавлина, лимон, томати, соєві боби, соєвий хліб, насіння гарбуза, горіхи різні, арахіс, кефір, йогурт без цукру, гіркий шоколад (більше 60% какао), фруктоза

30 – 39	Яблука свіжі та сушені, груші, біла, червона і чорна смородина, малина, персики, урюк, курага, горох сухий, квасоля, в т.ч. стручкова, сушені боби, сочевиця, незбиране молоко, йогурт фруктовий нежирний, молочний шоколад
40 – 49	Фініки сушені, виноград, мандарини, апельсини, дині, полуниці, суниця, аґрус, соки консервовані (яблучний, грушевий, виноградний), локшина з борошна грубого помелу, житній хліб з висівками, крупи пшеничні, ячні, вівсяні, гречана, вівсяна каші, пиво, квас
50 – 59	Манго, ківі, зелений горошок, пельмені, вареники, пиріжки з м’ясом, сирна маса солодка, пшеничний хліб з борошна вищого сорту, тісто листкове та дріжджове, коричневий рис, печиво галетне, вівсяне, просте солодке, пироги, бісквіт
60 – 69	Банани, макаронні вироби. джем, варення, морозиво вершкове, пломбір, шоколадне
70 – 79	Кавун, ананас, родзинки, буряк, кукурудза в зернах, картопля відварна, рис очищений (білий), млинці, оладки, сирники, мюслі, шоколад «Марс», морозиво молочне, цукор
80 – 89	Морква, кукурудзяні пилочки, булочки будь-які, крім здобних, мед, карамель, льодяники
90 – 99	Картопля печена, смажена, картопляне пюре, білий хліб
100	Глюкоза

Таблиця 13

Глікемічний індекс (ГІ) харчових продуктів та страв (у порівнянні з глікемічним індексом білого хліба, рівним 100) (по J. Gray, 2003 р.)

Продукти і страви	Глікемічний індекс
Зернові і бобові	
білий хліб	100
Борошно тонкого помелу	99

Житні хрусткі хлібці	93
кукурудзяні пластівці	113
вівсяна каша	87
макарони	64
спагеті	59
рис білий	81
коричневий	79
з низьким вмістом амілази *	126
з високим вмістом амілази *	83
просте печиво	71
Квасоля	42
соєві боби	23
сочевиця	38
боби варені	69
зелений горошок	68
Фрукти, соки	
Яблука	52
яблучний сік	58
абрикоси сушені	44
консервовані	91
банани	83
апельсини	62
апельсиновий сік	74
Молочні продукти	
молоко незбиране	39
знежирене	46
Йогурт з цукром	48
З штучними підсолоджувачами	27
Морожене	84
Цукор і мед	

фруктоза	32
глюкоза	138
Сахароза (цукор)	87
мед	104

Примітка. * Амілоза − вид крохмалю.

Різноманітні овочі варто вживати не менше 4-5 разів на день, фрукти і ягоди − не менше 2-3 разів на день. Частину овочів доцільно вживати в сирому вигляді.

5. При артеріальній гіпертензії споживання кухонної солі потрібно обмежити до 5 г на день, перш за все за рахунок виключення багатих сіллю продуктів − ковбасних виробів, копченостей, солоної риби, сирів, солоних овочів, закусочних консервів та ін. При нормальному артеріальному тиску споживання кухонної солі не повинна перевищувати 7-8 г на день.

Такі основні принципи харчування при метаболічному синдромі після не-посередньої дієтотерапії ожиріння для утримання нормальної ваги тіла. Проте різноманіття цього синдрому може вносити зміни та доповнення в харчування.

*Наприклад, при наявності такої ознаки метаболічного синдрому, як підвищений вміст у крові сечової кислоти (гіперурикемія) та/або проявів подагри, необхідно скоротити споживання сприяють розвитку гіперурикемії або прогресуванню подагри продуктів – м’яса, риби і виробів з них, а також бобових. В результаті цього виникає скорочення споживання тваринного білка можна компенсувати за рахунок нежирних молочних продуктів і яєць, а рослинного білка − за рахунок цільнозернових продуктів.

З раціону виключають м’ясні субпродукти (печінка, мозок, нирки та ін.), міцні м’ясні і рибні бульйони, м’ясні екстракти у вигляді концентратів бульйонів в кубиках і пакетах.

* При нормальному або помірковано підвищеному вмісті холестерину в крові не потрібне різке обмеження в раціоні багатих на холестерин продуктів, особливо тих, які при невеликому вмісті насичених жирів володіють високою харчовою цінністю, наприклад, печінка, яйця, нерибні морепродукти.

Дієтичні заходи повинні бути спрямовані на зниження рівня тригліцеридів у крові, а саме;

- зниження надлишку маси тіла при ожирінні;
- максимальне обмеження споживання цукру і багатих їм продуктів, а також меду;
- виключення фруктози як цукрозамінника;
- відмова від алкоголю або мінімальне вживання алкогольних напоїв;
- збільшення споживання риб'ячого жиру, що містить ненасичені жирні кислоти омега-3 (лосось, оселедець, тунець, скумбрія та інша помірно жирна морська риба).

Фактори харчування незначно впливають на такий показник порушення ліпідного обміну при метаболічному синдромі, як знижений вміст в холестерин ліпопротеїнів високої щільності. Нормалізації цього показника сприяє зниження надлишку маси тіла при ожирінні і підвищення фізичної активності.

ІР та ЦД 2 відіграють провідну роль у патогенезі метаболічного синдрому. Таким чином, протягом багатьох років аналізувалися численні біологічних сполук (БС) та їх дія на ці патологічні стани.

Таблиця 14

БС та їх вплив на метаболічні зміни (Noce, A., Di Lauro, M., Di Daniele, F., 2021)

Продукти	Шляхи	Сприятливі ефекти
Куркумин	↓ активність глюкозо-6-фосфатази ↓ активність фосфоєнолпіруваткарбоксикінази ↑ активність AMPK ↓ активність NF-kB	↓ BG, HbA1c, HOMA-IR Покращення метаболізму інсуліну, HOMA-β ↑
	↓ активність NF-kB	↓ Лептин, ↑ Адипонектин
Кориця	↑ IR-β рецептор інсуліну ↑ GLUT4 ↓ GSK3 β активація PPARγ і PPARα	↓ ГК, ВБР, HbA1c ↓ Глюкоза після прийому їжі ↑ Чутливість до інсуліну
Какао	модуляція рівня цАМФ	↑ Чутливість до інсуліну

Кофе	↓ всмоктування глюкози	↓ BG
	↓ активність NF-kB	↓ Лептин, ↑ Адипонектин
Чай	↓ всмоктування глюкози	↓ BG
	↓ активность NF-kB	↓ Лептин
Ягоди	↑ AMPK-активность ↑ GLUT4 ↓ глюконеогенез активація PPARα ацил-КоА-оксидази і модуляція карнітин-пальмітоїлтрансфе-рази-1А ↑ GLP-1	↓ ГК, HbA1c ↑ Чутливість до інсуліину
Бергамот	↓ HMG-COA редуктази ↓ активність ACAT ↑ активність AMPK ↑ поглинання глюкози клітинами	↓ ГК, ВБР, HOMA-IR, ↑ чутливість до інсуліну ↓ лептин, ↑ адипонектин
Часник	↓ ГМГ-КоА редуктаза ↓ CETP	↓ FBG, HbA1c ↓ сироватковий фруктозамін
Цибуля	↑ Кількість і функція мітохондрій у скелетних м’язах	↓ BG
Ресвера-трол	↑ активність AMPK активація SIRT1 ↓ α-глюкозидази ↑ GLUT4	↓ ГК, глюкоза після прийому їжі ↑ чутливості до інсуліну
Алое вера	↓ всмоктування глюкози у кишеч-нику ↑ активність AMPK	↓ ГК, HbA1c ↓ фруктозаміну у сиватці
Соя	↑ активність AMPK модуляція шляхів PPAR	↓ ГК, ВБР ↑ секреція інсуліну, об’єм β-клітин

Горіхи	Регуляція циркулюючих мікро-РНК Регуляція PI3K / AKT	↓ ГК, ВБР, HbA1c ↑ чутливість до інсуліну

Підвищення фізичної активності

Підвищення фізичної активності − складова частина немедикаментозного лікування метаболічного синдрому, як і ізольованого цукрового діабету або артеріальної гіпертензії. При метаболічному синдромі значення фізичних навантажень зростає у зв'язку з їх позитивним впливом майже на всі компоненти цього синдрому. Рівень фізичної активності є тим фактором ризику, що модифікується не тільки при серцево-судинних, але і широкого спектру інших хронічних захворювань, включаючи цукровий діабет, злоякісні пухлини (товстої кишки і молочної залози), ожиріння, АГ і деякі захворювання кісток і суглобів, а також депресію. Дослідження останнього часу виявили виражене (більш ніж на 50%) зменшення ступеня відносного ризику смерті від усіх причин і від серцево-судинних захворювань, зокрема, в групі людей з високим рівнем тренованості або фізичної активності. Більше того, збільшення витрати енергії за рахунок фізичної активності на 1000 ккал в тиждень асоційовано зі зменшенням смертності на 20%! При цьому збільшення фізичної активності, як метод впливу при правильному підборі інтенсивності та виду навантаження, практично не має протипоказань і побічних ефектів. Показано, що регулярні фізичні навантаження ведуть до зменшення ІР, навіть якщо не супроводжуються зниженням ІМТ, за рахунок збільшення утилізації глюкози в м'язовій тканині. Поглинання глюкози м'язами зберігається на більш високому рівні протягом 48 годин після фізичного навантаження.

Правила фізичної активності

Фізичні навантаження повинні бути регулярними і дозованими. Не слід подвоювати і потроювати свої зусилля, пересилювати себе фізично і психологічно. Рекомендуються такі навантаження, як 10-15-хвилинні, необтяжливі для хворого, фізичні вправи (зарядка) вранці та вдень, спокійна або швидка ходьба, плавання у воді комфортної температури, їзда на велосипеді, ходьба на лижах, настільний теніс та ін. Поняття «фізичне навантаження» включає в себе і невиснажливого роботу на приміських садівничих ділянках, прибирання по будинку, підйом по сходах. Дуже важливим

моментом фізичної активності вважається ходьба − не менше 8-10 тис кроків на добу, що сприяє не тільки зниженню ваги, але і є профілактикою серцево-судинних захворювань.

За даними ряду досліджень при метаболічному синдромі фізичні навантаження на свіжому повітрі по 30-45 хв. 3 рази на тиждень підвищують чутливість тканин до інсуліну, покращують вуглеводний і ліпідний обмін. Проте для зменшення маси тіла при ожирінні необхідно збільшити кількість таких «навантажувальних днів» до 5-6 на тиждень. У всіх випадках слід пам'ятати, що саме сімейний лікар має розробити програму дозованих фізичних навантажень за індивідуальним планом з урахуванням ступеня вираженості складових метаболічного синдрому та супутніх захворювань. Окрім того, контроль за дотриманням рекомендацій щодо фізичної активності також повинен проводити сімейний лікар.

Відмова від куріння

Значимість куріння як чинника ризику серцево-судинних захворювань важко переоцінити. У контексті МС важливо, що куріння провокує ендотеліальну дисфункцію, яка є найважливішою ланкою його патогенезу. Багато досліджень показали негативний вплив куріння на чутливість до інсуліну. Куріння сприяє ГІ, а також дисліпідемії. Тому повна відмова від куріння є одним з найважливіших факторів немедикаментозного впливу при МС. Рекомендовано укладати договір між сімейними лікарями та пацієнтами, у якому необхідно акцентувати хворого на виконання всіх вимог до зміни способу життя та обов'язати його брати відповідальність про стан свого здоровця на себе при їх недотриманні.

Лікування синдрому обструктивного апное сну (СОАС)

У хворих з легким і середнім ступенями порушення дихання під час сну можливі заходи, спрямовані на забезпечення вільного носового дихання, наприклад, позиційне лікування, використання різних внутрішньоротових пристосувань. При наявності показань використовуються хірургічні методи, спрямовані на корекцію анатомічних дефектів порожнини носа і глотки, гіперплазії м'яких тканин. Основний метод

лікування СОАС − створення позитивного тиску повітря в дихальних шляхах, або CPAP-терапія.

Таблиця 15

Вплив немедикаментозних методів при ІР та МС

Метод	ІР	ЗХС	ТГ	ХС ЛПВЩ	АТ	Вага	Ризик ССЗ
Фізичне навантаження	↓	↓	↓	↑	↓	↓	↓ На 50%
Дієтотерапія	↓	↓	↓	↑	↓	↓	↓
Відмова від куріння	↓	↓	↓	↑	↓	↑	↓ На 50%

Медикаментозне лікування метаболічного синдрому

Якщо за допомогою немедикаментозного лікування не вдалося досягти успіху, необхідно доповнити дієту і фізичні навантаження лікарськими засобами, які здатні підвищити чутливість тканин до інсуліну (зменшити резистентність до інсуліну), знизити його вміст у крові при гіперінсулінемії, поліпшити вуглеводний і ліпідний обмін. Безумовно, необхідна лікарська терапія артеріальної гіпертензії на тлі метаболічного синдрому. Доцільний також прийом лікарських препаратів, які сприяють зниженню маси тіла при ожирінні, якщо немедикаментозні методи його лікування виявилися малоефективними.

Показанням до застосування медикаментозного лікування є наявність:

ІМТ ≥ 30 кг/м^2 або

ІМТ ≥ 27 кг/м^2 в поєднанні з абдомінальним ожирінням, спадковою схильністю до ЦД 2 типу та наявністю факторів ризику серцево-судинних ускладнень (дисліпідемія, АГ і ЦД 2 типу).

Таким чином, мова йде про застосування медичних препаратів різної дії, спрямованих на механізм розвитку і прояви одного хворобливого стану метаболічного синдрому. Слід пам’ятати, що сам метаболічний синдром включає в себе різні, але взаємопов’язані захворювання. Багатофакторне медикаментозне лікування цього синдрому таїть у собі великі складнощі у зв’язку з необхідністю прийому протягом дня декількох препаратів і можливою їх несприятливою дією один на одного і на сам організм. Тому дуже важливим є вибір найбільш ефективних препаратів з мінімальними побічними діями.

1. Для нормалізації вуглеводного обміну при метаболічному синдромі рекомендуються такі препарати, які поліпшують чутливість тканин до інсуліну без збільшення його секреції підшлунковою залозою, а також попереджають надлишковий підйом рівня глюкози в крові після прийому їжі. Препарати, що мають вказані властивості, можна охарактеризувати як «інсулінсберегаючі».

Препарати для корекції порушень вуглеводного обміну:

1. бігуаніди (метформін);

2. препарати сульфонілсечовини (глібенкламід, гліклазид, глімепірид, гліпізид);

3. сенсетайзери (піоглітазон, розиглітазон);

4. прандіальні регулятори глікемії (репаглінід, натеглінід);

5. інгібітори альфа-глюкозидази (акарбоза).

6. інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (іНГТ-2) (дапагліфлозид – Форксига©, емпагліфлозин – Джардінс©, та ін.).

З урахуванням даних положень при метаболічному синдромі можуть бути використані наступні глюкозознижуючі таблетовані препарати:

Метформін (Сіофор©, Глюкофаж© та ін.) − препарат, який довів свою ефективність при цукровому діабеті 2-го типу з інсулінорезистентністю та супутнім ожирінням. Препарат уповільнює всмоктування глюкози з кишечнику і тим самим зменшує постпрандіальную гіперглікемію, нормалізує ліпідний обмін, особливо за рахунок зниження вмісту в крові тригліцеридів, позитивно впливає на згортають властивості крові та артеріальний тиск.

Піоглітазон (Актос©) і розиглітазон (Авандіс©), які підвищують чутливість м’язової і жирової тканини до інсуліну. З метою поліпшення рівня глюкози в крові ці препарати можна поєднувати з препаратами метформіну.

Репаглінід (Новонорм©) і натеглінід (Старлікс©), які називають постпрандіальними регуляторами глікемії і, які можна поєднувати з препаратами метформіну.

Акарбоза (Глюкобай©), а також міглітол (Глізет©), які уповільнюють перетравлювання вуглеводів у кишечнику і всмоктування глюкози в кров, попереджаючи тим самим надлишкову постпрандіальну гіперглікемію. Встановлено, що доповнення дієти однією тільки акарбозою може поліпшувати показники вуглеводного та ліпідного обміну, а також артеріального тиску.

Дапагліфлозид (Форксига©) та емпагліфлозин – Джардінс© – це цукрознижуючі препарати, що продемонстрував ефективність по відношенню до контролю глікемії як у монотерапії, так і при комбінації з іншими цукрознижуючими препаратами. У наш час доведено, що вони впливають і на інші фактори серцево-судинного ризику, такі як інсулінорезистентність, артеріальний тиск, маса тіла. Також доведені позитивні впливи на серцеву недостатність. Виведення глюкози із сечею опосередковано сприяє зниженню інсулінорезистентності та підвищує чутливість периферичних тканин до інуліну.

2. Провідною ланкою в розвитку інсулінорезистентності, гіперінсулінемії і порушень вуглеводного обміну при метаболічному синдромі визнано абдомінальної-вісцеральні ожиріння.

Групи препаратів для лікування ожиріння

В даний час для регуляції ваги і метаболічних порушень дозволено тільки 2 лікарських препарату: периферичної дії − аналог лептину (орлістат) і центральної дії − серотонінергічного − сибутрамін (в Україні не застосовується).

Для більш успішного зниження маси тіла рекомендується прийом препарату орлістат (ксенікал). За допомогою цього препарату можна в середньому на 30% зменшити всмоктування з кишечника в кров споживаних з їжею жирів, що створює дефіцит надходження енергії в організм і сприяє більш інтенсивній втраті жирової маси тіла на фоні відповідної дієти. Прийом ксенікалу згладжує типове для метаболічного синдрому підвищення рівня тригліцеридів у крові, тобто позитивно впливає на ліпідний обмін. Слід враховувати і відзначене вище зниження толерантності до жирів при метаболічному синдромі, яке при споживанні багатої жирами їжі проявляється високою і тривалою гіпертригліцеридемією. Прийом орлістату в якійсь мірі попереджає це явище.

За даними ендокринологів включення ксенікалу (орлістату) до складу протидіабетичної терапії (метформіну та інших препаратів), є новою ефективною тактикою лікарського лікування метаболічного синдрому при поєднанні цукрового діабету 2-го типу, ожиріння, порушень ліпідного обміну та артеріальної гіпертензії .

3. Для корекції ліпідних порушень при метаболічному синдромі використовують деякі впливають безпосередньо на ліпідний обмін лікарські засоби:

- статини;
- фібрати;
- секвестранти жовчних кислот (пробукол).

Фібрати (наприклад, Трайкор) показані при III-IV типах дисліпідемії (збільшення вмісту тригліцеридів у крові (гіпертригліцеридемія) при нормальному або незначно підвищеному рівні холестерину в крові). Фенофібрат є похідними фіброєвої кислоти, здатність якої змінювати вміст ліпідів в організмі людини, опосередкована

активацією PPARα рецепторів. Активуючи рецептори PPARα (альфа-рецептори, що активуються проліфератором пероксисом), фенофібрат (трайкор) посилює ліполіз і виведення з плазми атерогенних ліпопротеїнів з високим вмістом тригліцеридів шляхом активації ліпопротеїнліпази і зменшення синтезу аполіпопротеїну CIII. Активація PPARα також призводить до посилення синтезу аполіпопротеїнів AI і AII.

Ефекти впливу фенофібрату на ліпопротеїни, описані вище, призводять до зменшення вмісту фракції ЛПНЩ і ЛПДНЩ, до числа яких належить аполіпопротеїн B, і збільшенню змісту фракції ЛПВЩ, до числа яких відносяться аполіпопротеїни AI і AII. Для пацієнтів з метаболічним синдромом в поєднанні з гіперурикемією додаткова перевага полягає в урикозуричному ефекті фенофібрату, що приводить до зниження концентрації сечової кислоти приблизно на 25%. Крім того, фібрати кілька підвищують чутливість тканин до інсуліну. Однак, фібрати протипоказані при супутніх хронічних захворюваннях печінки і жовчнокам'яної хвороби. Не рекомендуються фібрати і при діабетичної нефропатії у стадії ниркової недостатності.

При гіпертригліцеридемії та виражено підвищеному рівні холестерину в крові (гіперхолестеринемія) допустимо поєднання фібратів з препаратами з групи статинів, наприклад, симвастатином (вазиліп, зокор та ін.) Найбільш безпечною вважається комбінація статинів з фенофібратом, яка достовірно уповільнює розвиток атеросклерозу, діючи на різні сторони ліпідного обміну.

Статини (ловастатин, симвастатин, правастатин, розувастатин) − інгібітори бетагідрокси-бетаметилглутарил КоА редуктази (ГМГ-КоА-релуктази), спрямовані на блокування синтезу холестерину на рівні мевалонової кислоти. За рахунок цього відбувається порушення синтезу жовчних кислот, для яких холестерин є субстратом. Дефіцит холестерину гепатоцити компенсують за рахунок збільшення синтезу рецепторів для ЛПНЩ, тим самим, збільшуючи величину плазмового кліренсу ХС ЛПНЩ. Статини забезпечують гіпохолестеринемічний ефекту рахунок посилення елімінації ХС ЛПНЩ на 24-40% і зменшення синтезу ХС ЛПДНЩ. Побічні ефекти розвиваються значно рідше – в 1-3% випадків і виявляються у вигляді кишкових розладів (запори, нудота, метеоризм), шкірної висипки, запаморочення, головного болю, безсоння.

Найбільш часто застосовуються: розувастатин (Крестор) 5-40 мг/добу, аторвастатин (Липримар, Аторвакор та ін.) 10-80 мг/добу, симвастатин (Симгал, Вазиліп, та ін.) 10-80 мг/добу.

Езетиміб (Езетрол, Ліпобон) блокують всмоктування холестерину у кишечнику, а не його виробництво у печінці. Вони не впливають на м'язи і КФК, добре переносяться хворим. Недоліком є помірне зниження ЛПНЩ – на 15-20%.

Інгібітори PCSK9 (Еволокумаб/Репата, Алірокумаб/Пралуент). Це ін'єкційні препарати (ін'єкція 1-2 рази на місяць), які збільшують кількість рецепторів, що видаляють холестерин з крові. Вони дуже ефективні (знижують ЛПНЩ до 60%), безпечні для м'язів. Недолік – висока вартість у порівнянні з статинами.

Інклісіран (Леквіо). Це найновіший препарат «генної терапії», який вводиться всього 2 рази на рік. Забезпечує стабільно низький холестерин без щоденного прийому таблеток.

Бемпедоєва кислота. Блокує синтез холестерину у печінці, але на іншому етапі, ніж статини. Через те, що препарат не потрапляє у м'язову тканину, він не спричиняє біль у м'язах.

Препарати, які перешкоджають всмоктуванню холестерину з кишечника (холестирамін та ін), при метаболічному синдромі не застосовуються. Суттєвим недоліком препаратів, що впливають на ліпідний обмін, є їх висока вартість і необхідність дуже тривалого застосування. Тому прийом розглянутих препаратів доцільний лише тоді, коли немедикаментозні методи впливу на гіпертригліцеридемію та інші показники ліпідного обміну виявилися безрезультатними або коли хворий воліє приймами ліки замість дотримання дієти і підвищення фізичної активності.

4. Особливості лікування артеріальної гіпертензії при метаболічному синдромі полягають, по-перше, в тому, що гіпотензивні препарати слід починати приймати одночасно з початком немедикаментозного лікування. По-друге, часто необхідно застосовувати комбінацію медичних препаратів для нормалізації артеріального тиску, тому що, цього важко добитися монотерапією при метаболічному синдромі. По-третє, гіпотензивні препарати повинні забезпечити стійке зниження артеріального тиску, особливо в ранкові години, так як при метаболічному синдромі часті порушення добового ритму артеріального тиску з недостатнім його зниженням у нічні години.

Ліки, що застосовуються для зниження артеріального тиску (гіпотензивні препарати) при метаболічному синдромі, повинні позитивно або нейтрально впливати на вуглеводний і ліпідний обмін, щоб не погіршити перебіг цукрового діабету і знизити ризик розвитку атеросклерозу. Препарати повинні запобігати несприятливі зміни міокарду, судин нирок, а також мати тривалу (пролонговану) дію з прийомом 1 раз на добу.

При артеріальній гіпертензії на фоні метаболічного синдрому перевага віддається препаратам:

- з групи інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (інгібітори АПФ), особливо при ознаках діабетичної нефропатії (лізиноприл, фозиноприл, моексіпріл та ін.);
- з групи блокаторів кальцієвих каналів, головним чином 3-го покоління амлодипіну (карділопіну, новаск та ін.) і лацидипіну (лаципілу), особливо при поєднанні метаболічного синдрому та ішемічної хвороби серця;
- центральної дії − максонідину (фізіотенсу) і рилменидина (тенаксум), які покращують чутливість тканин до інсуліну, сприятливо діють на ліпідний обмін і згортаючу властивості крові. За даними останніх років ці ліки можна віднести до препаратів першого вибору при метаболічному синдромі;
- деяким комбінованим препаратам − ноліпрел і тарка;
- сечогінні препарати (діуретики) нового покоління − індапаміду (арифон-ретард та ін.).

Таблиця 16

Метаболічні ефекти антигіпертензивних препаратів

Препарат	Чутливість до інсуліну	Толерантність до глюкози	Загальний ХС	ХС ЛПНЩ	ХС ЛПВЩ	ГТ
Діуретики						
− тіазидні	? ↓	↓	↑	↑	±	↑
− петльові	±	↓	↑	↑	±	↑
−калійзберігаючі	? ↓	±	±	±	±	±
Бета-блокатори						
− неселективні	↓	↓	±	±	↓	↑
− селективні	↓	↓	±	±	↓	↑
− з ВСА	±	±	±	±	↓	±

Антагоністи кальцію						
− дигідропіридинові		±	±	±	±	±
− ділтіазем	±	±	±	±	±	±
− верапаміл	±	±	±	±	±	±
Інгібітори АПФ	±	±	±	±	±	±
БРА	±	±	±	±	±	±
Альфа-блокатори	±	±	↓	↓	±	±
Антагоністи імідазолінових рецепторів	±	±	±	±	±	±

Примітка ↑ − підсилюють, ↓ − знижують, ± − нейтральні.

Гіпотензивні препарати з групи бета-адреноблокаторів (тільки селективні), альфа-адреноблокатори та калійзберігаючі діуретики застосовують при метаболічному синдромі в останню чергу − при неефективності зазначених вище лікарських засобів чи неможливості їх використання з економічних та інших причин. Відзначимо, що калійзберігаючі діуретики не можна приймати разом з антагоністами АПФ.

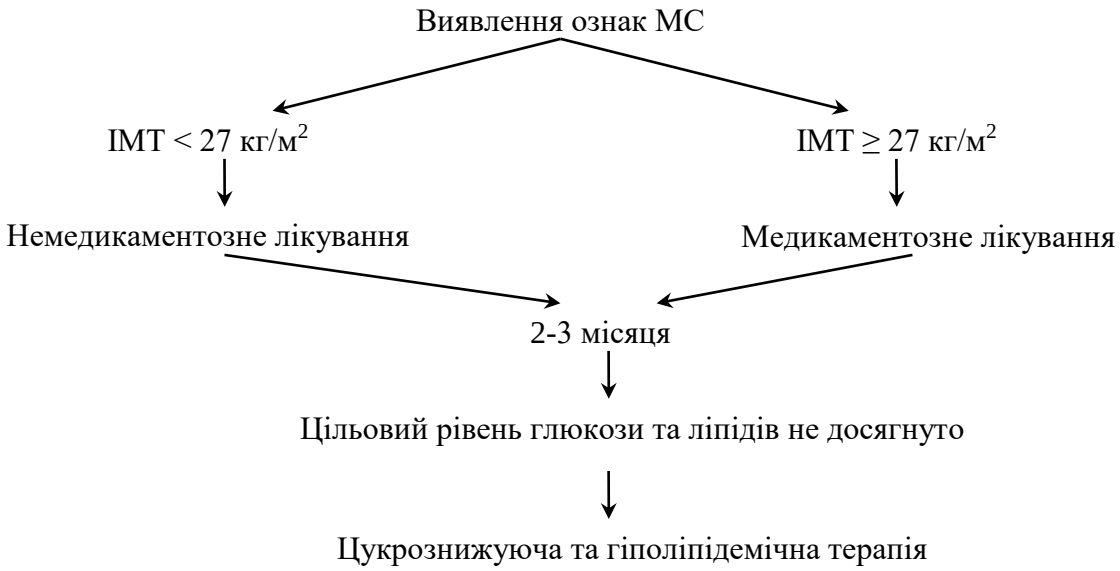
Для зменшення основних проявів метаболічного синдрому доводиться комбінувати препарати з різними механізмами дії. Більше того, окрім розглянутих груп препаратів, можуть бути додані інші лікарські засоби, наприклад, аспірин та інші препарати, що впливають на реологічні властивості крові.

З одного боку, наведені вище рекомендації з лікування метаболічного синдрому обґрунтовані даними доказової медицини. З іншого боку, виконання всіх цих рекомендацій може серйозно погіршувати якість життя хворих, яким потрібний прийом протягом дня кількох різних лікарських препаратів, для згладжування виникаючих труднощів недавно запропонували «поліпігулки» за типом препаратів полівітамінів, що містять кілька (до 10-13) вітамінів. До складу пропонованих «поліпігулок» входять: статин для нормалізації ліпідного обміну, 3 препарати, що знижують підвищений артеріальний тиск (кожний в дозі половинній від стандартних рекомендованих доз) і аспірин. Такі комбіновані препарати або їх варіанти перспективні при лікуванні проявів метаболічного синдрому, але поки ще не набули широкого практичного застосування.

Профілактика метаболічного синдрому

Клінічна практика свідчить, що сукупність метаболічних порушень тривалий час має безсимптомний перебіг, а звернення за допомогою до лікаря відбувається з приводу клінічно виражених проявів атеросклерозу, що істотно погіршує якість життя і прогноз. Своєчасна діагностика метаболічного синдрому дозволяє ідентифікувати категорію осіб з високим ризиком серцево-судинних захворювань для подальшого активного спостереження і ефективного лікування. Поєднання компонентів метаболічного синдрому навіть при неповній маніфестації проявів означає високий ризик розвитку захворювань, обумовлених атеросклеротичним процесом. В даний час рекомендується використовувати багатокомпонентний підхід до виявлення та лікування метаболічного синдрому, що дозволяє зменшити ряд метаболічних порушень і знизити сумарний ризик ішемічної хвороби серця.

Алгоритм лікування хворих з метаболічним синдромом без АГ в умовах сімейної амбулаторії



Алгоритм лікування хворих з метаболічним синдромом з АГ в умовах сімейної амбулаторії

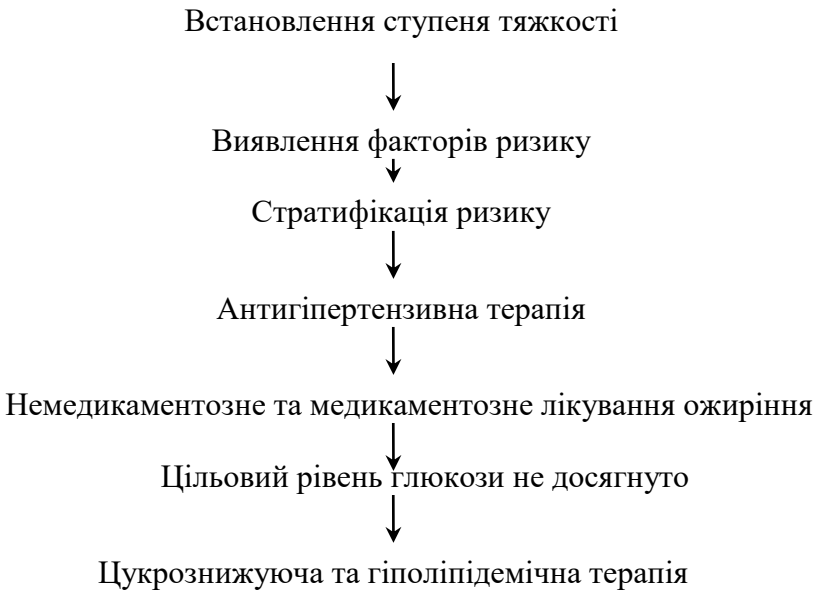


Рис. 13. Алгоритм лікування хворих з метаболічним синдромом без АГ

Подагра і метаболічний синдром

Подагра відноситься до захворювань, які відомі ще з глибокої давнини: в однієї з єгипетських мумій в області великого пальця стопи виявлені кристали уратів натрію. Перший класичний опис подагричного артриту («Трактат про подагру і водяницю», 1683) належить англійському клініцисту Th.Sydenham. У 1883 р. A.Garrod за допомогою нитки, опущеної в кров хворого на подагру, відкрив факт підвищення в крові рівня сечової кислоти (СК) − гіперурикемію. У 1889 р. кристали уратів були виявлені в суглобовій рідині хворого під час гострого подагричного артриту. A.Gatman (1950 р.) на підставі «есенціальної гіперурикемії» охарактеризував захворювання, як вроджене порушення метаболізму пуринів. Лише в 1961 р. MacCarty і Hollander остаточно встановили роль кристалів уратів у розвитку гострого подагричного артриту.

Можливості сучасної діагностики та клінічної фармакології роблять абсолютно доступним для лікаря сімейної практики глобальне сприйняття патологічного стану, як взаємозалежного комплексу порушень з ланцюговими реакціями й оборотністю процесів у великому відсотку випадків. Це виглядає оптимістично, як для пацієнта, так і для лікуючого лікаря, збільшуючи бажаний комплайнс.

Проблема гіперурикемії і подагри стала класичною моделлю цієї тенденції вийшовши за рамки лише суглобного синдрому. Існуюче нині уявлення про подагру поєднує в собі все розмаїття клінічних проявів порушення обміну СК: від прямої ушкоджуючої дії на суглоби і ниркову тканину до опосередкованого − через посилення дефектів ліпідного та вуглеводного обміну (з реалізацією їх у клінічні синдроми). Зв’язок подагри з такими станами, як ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет II типу, в даний час дозволяє об’єднати їх в термін «метаболічний синдром».

Вперше гіпотеза про зв’язок рівня СК з серцево-судинними захворюваннями обговорювалася в «Британському медичному журналі» ще в 1886 р. В даний час за результатами численних досліджень гіперурикемія може реально розглядатися, як незалежний фактор ризику кардіоваскулярних ускладнень, вона прямо пов’язана з іншими метаболічними факторами ризику та виступає значущою складовою метаболічного синдрому [47].

Раніше розглядалося два можливих патогенетичних варіанти, за якими реалізуються дефекти обміну СК. Перший − порушення біосинтезу пуринів на різних його етапах, що приводить до гіперурикемії, а надалі − до розвитку подагричного артриту і вісцеральних змін. Друга гіпотеза припускала первинну шкідливу дію гіперурикемії на нирки з розвитком уратних нефропатії і, як наслідок, порушення екскреції СК, розвиток подагричного артриту і посилення вісцеральних уражень.

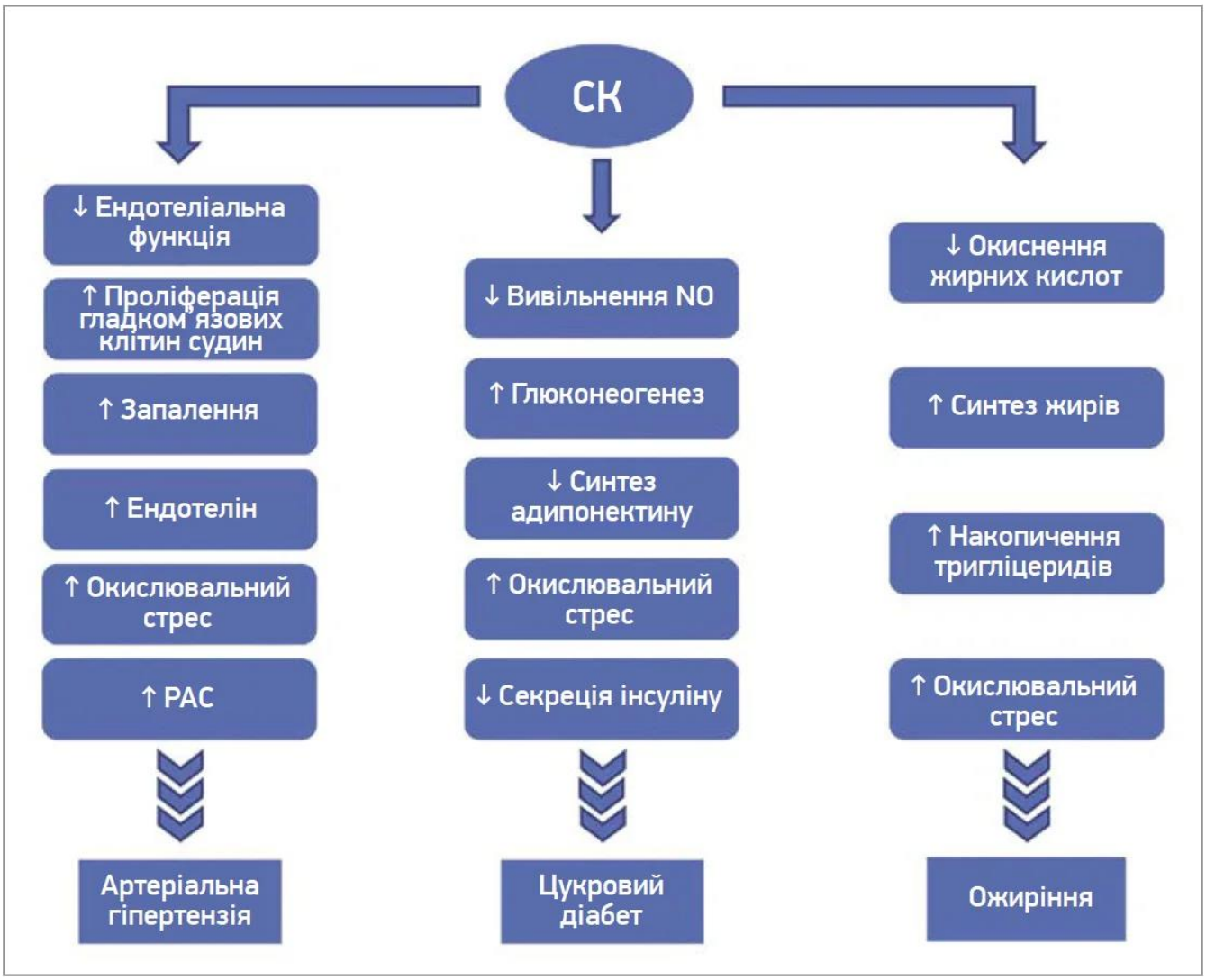


Рис. 14. Роль сечової кислоти у патогенезі метаболічного синдрому (Kanbay M., Jensen T., Solak Y, 2016).

Асоціація гіперурикемії з іншими компонентами МС, яка часто зустрічається в практиці і підтверджена численними дослідженнями, дозволила припустити ще один механізм. Цей механізм − інсулінорезистентності, як первинної (генетично детермінованої), так і вторинної (виникаючої на фоні ожиріння). Вважають, що підвищення

рівня СК у пацієнтів з інсулінорезистентністю та гіперінсулінемія обумовлена здатністю інсуліну сповільнювати кліренс СК у проксимальних канальцях нирок. Цей механізм розглядається як одне з можливих пояснень розвитку гіперурикемії і подагри в присутності компонентів МС.

Підвищення рівня сечової кислоти пов'язане також з ризиком розвитку АГ.

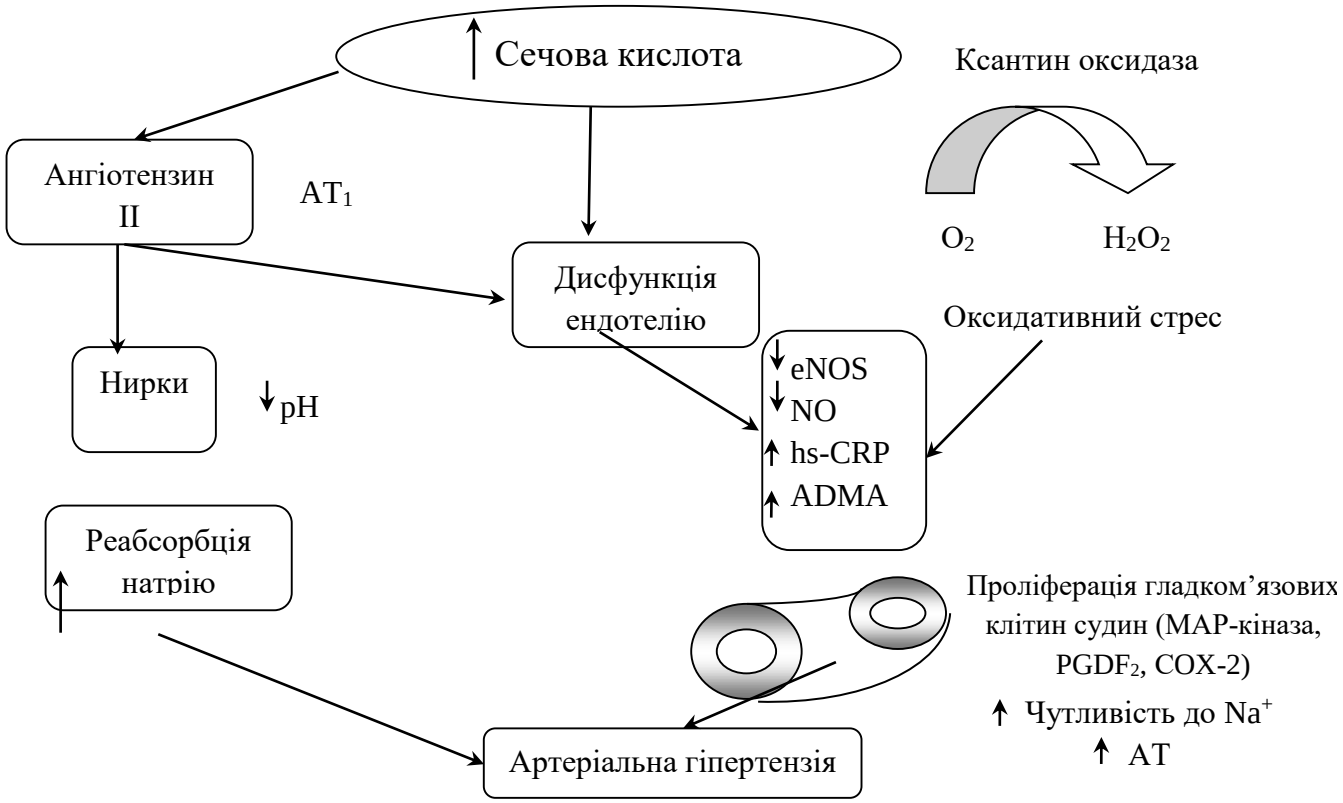


Рис. 15. Роль сечової кислоти в патогенезі гіпертонічної хвороби.

Підвищення рівня СК стимулює активацію ренін-ангіотензинової системи і збільшує дисфункцію ендотелію. Крім того, в умовах ішемії відбувається перетворення ферменту ксантин-оксиредуктази в ксантин-оксидазу, що приводить до зміни метаболізму ксантинів, перетворенню сечової кислоти з антиоксиданта у про-оскидант і стимулювання оксидативного стресу. Таким чином, сечова кислота є не маркером, а активним компонентом у розвитку АГ.

Розширюються уявлення про подагру, тому вносяться корективи в типовий вигляд пацієнта. Як правило, це чоловік середнього віку з досить високим темпом життя і рівнем інтелекту (що асоціюється з гіперурикемією), певними харчовими звичками,

які призводять до переїдання, який страждає на артеріальну гіпертензію та надлишкову вагу. У більшості хворих при обстеженні реєструються дисліпідемія, ознаки ІХС, порушення толерантності до глюкози.

При зверненні пацієнта до лікаря загальної (сімейної) практики необхідно враховувати, що обстеження з приводу подагри повинне включати не тільки традиційні методи:

- визначення рівня СК у сироватці крові;
- визначення добового виділення СК;
- аналіз синовіальної рідини;
- пошук типових рентгенологічних ознак.

У таких пацієнтів необхідно також оцінювати:

- індекс маси тіла (ІМТ);
- відношення об’єму талії до об’єму стегон;
- дані моніторингу артеріального тиску (АТ);
- ліпідограму;
- глікемію натщесерце.

Результати цих антропометричних тестів, можливо, позначаються на дієтичних рекомендаціях, які не обмежуються лише дотриманням низькопуринової дієти з рясним питвом. Для корекції маси тіла вимагається зменшення калорійності їжі за рахунок вуглеводів. Важливим моментом є також достатній рівень фізичної активності пацієнта.

У багатьох дослідженнях виявлені кореляції між рівнем СК, артеріальною гіпертензією, дисліпідемією (гіпертригліцеридемією), де в якості сполучної ланки виступає інсулінорезистентність.

Виявлено прямий кореляційний зв’язок між гіперурикемією і систолічним і діастолічним АТ. При подагрі в більшій ступені підвищуються показники діастолічного і середнього АТ. У декількох проспективних дослідженнях був продемонстрований зв’язок рівня СК із серцево-судинними ускладненнями у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, яка посилювалася на фоні лікування діуретиками. Збільшення рівня СК на 1 мг/дл у пацієнтів з артеріальною гіпертензією призводить до підвищення частоти серцево-судинних ускладнень на 10%.

Вибір лікування при метаболічному синдромі і подагрі

Вибір методу медикаментозного лікування − нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), колхіцин, глюкокортикостероїди або власне протиподагрична терапія (алопуринол і урикозуричні засоби) − залежить від варіанту (стадії) подагри. В даний час по клінічній картині виділяють чотири варіанти подагри:

- гострий подагричний артрит;
- межприступна («інтервальна») подагра;
- хронічний рецидивуючий артрит;
- хронічна тофусна подагра.

Як правило, гострому подагричному артриту передує безсимптомна гіперурикемія. Немає однозначних рекомендацій про призначення специфічної терапії в цей період. Ряд авторів, посилаючись на дані про низьку частоту (2,7%) подагричних приступів у пацієнтів з гіперурикемією протягом 5 років, говорять про недоцільність лікування безсимптомної гіперурикемії. Однак, зазначена пряма кореляція рівня СК у крові з виявленням кристалів уратів в суглобах у хворих на подагру в період між нападами може свідчити на користь більш раннього і активного специфічного лікування. Можливо, стійка гіперурикемія, рефрактерна до немедикаментозних заходів (дієта, зниження ваги), уже служить показанням до терапії, щоб попередити ураження нирок і розвиток кардіоваскулярних ускладнень.

Зміни уявлень про подагру стосуються і таких класичних моментів, як локалізація суглобного синдрому. У типових випадках (50-65%) − це I плюснефаланговий-суглоб; цей факт, мабуть, пояснюється раннім розвитком у цих суглобах дегенеративно-дистрофічних змін хряща, що сприяє відкладенню уратів. У 15-20% випадків подагричний артрит дебютує в інших суглобах: гомілковостопному, колінному, II-IV плюснефалангових. У 5% випадків спостерігається олігоартрит.

Існують два класичних підходи до лікування гострого подагричного артриту. Найбільш часто практикується раннє призначення терапевтичних доз нестероїдних протизапальних препаратів, а у випадках непереносимості НПЗП зберігає актуальність застосування колхіцину.

У патогенезі гострого подагричного артриту ініціаторами каскаду запальних реакцій виступають синовіоцити макрофагального типу, що фагоцитують кристали уратів і активують цитокіни (інтерлейкіни 1, 6, 8) і фактор α некрозу пухлин (TNF-α). Цитокіни викликають приплив у порожнину суглоба нейтрофілів, що відіграють центральну роль в патогенезі гострого артриту, і системні запальні явища (лихоманку, лейкоцитоз).

Фагоцитовані нейтрофілами кристали уратів, включаючи в лізосоми, викликають бурхливе вивільнення протеолітичних ферментів, синтез простагландинів, лейкотрієнів та інших медіаторів запалення. Самі кристали уратів є сильними активаторами компонентів комплементу (фракції C_3 і C_4) та фактора Хагеману, приводячи через цей механізм до каскаду реакцій калікреїн-кінінової системи.

Знеболююча і протизапальна активність, пов’язана з пригніченням синтезу простагландинів за допомогою інгібіції циклооксигенази (ЦОГ), робить НПЗП препаратами вибору в лікуванні гострого нападу подагри. Поряд з пригніченням ЦОГ актуальні й інші механізми дії НПЗП: пригнічення функцій нейтрофілів і взаємодії лейкоцитів з ендотелієм судин, а також пригнічення активації фактору транскрипції, що регулює синтез прозапальних медіаторів (інтерлейкінів 1, 6, 8 і TNF-α).

Особливості подагри (поєднання ушкоджуючого впливу гіперурикемії на ниркову тканину та артеріальна гіпертензія) можуть спричиняти деякі порушення функції нирок, і тому перевага віддається НПЗП із коротким періодом напіввиведення − менше 6 год (диклофенак по 50 мг 4 рази на добу). Прийом НПЗП із коротким періодом напіввиведення супроводжується меншою частотою ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту, оскільки дозволяє відновлюватися протекторному рівню простагландинів.

Значна кількість небажаних ефектів та необхідність попереднього моніторингу функції нирок часто не дозволяють призначати колхіцин в першу добу після розвитку артриту. Найпоширеніша схема призначення препарату по 0,5 мг кожну годину (не більше 6 мг за 12 год) до настання ефекту або розвитку небажаних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту (діареї, блювоти) може бути застосовна тільки в пацієнтів без патології нирок. Частота небажаних ефектів зростає при порушеній нирковій

функції, а саме у таких хворих частіше розвиваються пригнічення кровотворення, проксимальна міопатія, підвищення концентрації креатинфосфокінази.

При неможливості призначення НПЗП і колхіцину через індивідуальну непереносимість препаратів, ниркову недостатність або при розвитку ознак гастропатії, швидкий і стійкий ефект досягається внутрішньосуглобовими або внутрішньом'язовими введеннями глюкокортикостероїдів. Однак, їх застосування обмежене у пацієнтів з низкою супутніх захворювань (артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом і порушенням толерантності до глюкози).

Міжприступна («інтервальна») подагра − стадія, що вимагає постійного моніторингу й адекватної терапії для запобігання прогресування хвороби. Для цього періоду характерне чергування гострих атак і ремісій, причому останні створюють ілюзію одужання. У відсутності протиподагричної терапії повторний приступ звичайно розвивається протягом першого року у 60% пацієнтів, 2 років − у 78%. Тому важливим є динамічне спостереження лікаря.

При зниженій екскреції уратів, збереженій функції нирок і відсутності сечових каменів застосовують як урикозуричні, так і урикостатичні засоби. Визначення добової екскреції СК дозволяє зробити вибір між призначенням цих груп препаратів, виділивши ту невелику субпопуляцію хворих, у яких виведення уратів підвищене.

У хворих з гіперекскрецією СК (більше 800 мг на добу без дотримання дієти і більше 600 мг на добу на тлі малопуринової дієти) повинен використовуватися тільки алопуринол − препарат, що зменшує утворення уратів, а урикозуричні препарати небезпечні через підвищений ризик розвитку нефропатії. Призначати терапію алопуринолом необхідно в період між нападами тільки з невеликої дози (50-100 мг на добу), не допускаючи дуже різкого зниження урикемії. Максимальний ефект досягається не пізніше, ніж через 14 днів. Слід враховувати, що різка відміна алопуринолу призводить до підвищення рівня СК у крові через 3-4 дні, що може спровокувати рецидив артриту.

У пацієнтів з цукровим діабетом II типу і м'якою артеріальною гіпертензією алопуринол, крім блокування ксантиноксидази, покращує ендотелій-залежну судинну релаксацію, зменшуючи ступінь ендотеліальної дисфункції.

Лікування алопуринолом як препаратом вибору рекомендовано для всіх пацієнтів, у тому числі із середньої тяжкості та тяжкою ХХН (стадія ≥3) (сильна рекомендація).

Алопуринол є препаратом вибору, враховуючи його ефективність при відповідному дозуванні препарату (>300 мг/добу, максимальна дозволена доза 800 мг/добу), хорошій переносимості, безпеці та меншим витратам. Застосування нижчої початкової дози пом'якшує побічні реакції, характерні для синдрому гіперчутливості до алопуринолу.

Для пацієнтів із середньої тяжкості та тяжкою ХХН (стадія ≥3) алопуринол або фебуксосат є препаратами вибору порівняно з пробенецидом (сильна рекомендація Американського ревматологічного коледжу, 2020).

Для хронічного рецидивуючого артриту характерне скорочення «світлих проміжків» між атаками артриту і залучення в процес нових суглобів.

Стан хворих стає більш тяжким саме під час нападу, поглиблюються вісцеральні прояви хвороби, можлива поява одиничних тофусів.

Хронічна тофусна подагра − поліартикулярне ураження з формуванням множинних тофусів, частіше в області уражених суглобів (фото 1). Деякі автори рекомендують відносити до них, крім підшкірних вузликів, сечокам'яну хворобу та уратну нефропатію.



Фото 1. Тофуси в місці відкладання солей сечової кислоти (ураження кистей рук, власні фото).



Фото 2. Тофуси в місці відкладання солей сечової кислоти (ураження кісток стопи, власні фото).

Подагра з давніх часів сприймається як «хвороба достатку». У світлі сучасних уявлень про захворювання це визначення повністю відображає суть комплексу метаболічних порушень, які супроводжують порушення обміну сечової кислоти. Тому стратегія ведення пацієнта повинна включати в себе скринінг і корекцію пуринового, ліпідного та вуглеводного (у ряді випадків) обміну.

Ожиріння, як варіант порушень метаболізму

У XXI сторіччі ожиріння вважається ендокринним захворюванням, яке зустрічається найбільш часто у світі, поширеність якого досягла епідемічних показників як у розвинутих, так і у країнах, що розвиваються. На ожиріння страждають не тільки дорослі, але й діти і підлітки. Всесвітня організація охорони здоров'я об'явила ожиріння глобальною епідемією, котра на сьогодення є однією з найбільш значимою проблемою медицини. У Європейському регіоні ожиріння також є безпрецедентною та недооціненою проблемою охорони здоров'я, поширеність якої швидко зростає. За прогнозами, до кінця 2020 року на ожиріння будуть страждати понад 200 млн дорослих та понад 15 млн дітей.

Середи дорослих людей у Європі надлишкова маса тіла і ожиріння приблизно в 80% випадків є причинами діабету 2-го типу, у 35% випадків – ішемічної хвороби серця і у 55% – артеріальної гіпертензії. Щорічно дані захворювання становляться причиною 1 млн смертей та ще 12 млн прожитих років життя, пов'язаних з хворобою. Встановлено, що кожний рік одна з кожних 13 смертей у Великобританії пов'язана з надлишковою масою тіла. Економічні наслідки і затрати системи охорони здоров'я у зв'язку даною проблемою вельми суттєві.

Не дивлячись на постійний прогрес у лікуванні ожиріння, його розповсюдженість продовжує зростати, що диктує необхідність інтенсифікації профілактики цього захворювання і введення відповідних заходів не тільки на індивідуальному, але і на загальному і популяційному рівні.

Визначення і класифікація ожиріння

Ожиріння – це хронічне захворювання, яке характеризується підвищенням жирових запасів організму. У клінічній практиці опасистість оцінюють за допомогою індексу маси тіла (ІМТ). Самим простим способом скринінгу ожиріння є використання розрахункового показника ІМТ як похідного від ваги та росту пацієнта: масу тіла (в кг) розділити на зріст (в $м^2$).

Індекс маси тіла (Кетле) – (ІМТ).

$$\textbf{ІМТ} = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{зріст (м}^2\text{)}}$$

У персоналізованій медицині можливо використання біоелектричної імпедансметрії, вимірювання загального, вісцерального жиру організму, вмісту м'язів та води в організмі.

Попередження розвитку ожиріння відноситься до заходів первинної профілактики, які необхідно починати проводити серед здорових людей. Ці заходи найбільш ефективні, коли спрямовані на все населення в цілому. Основу їх становлять принципи здорового харчування. Основна роль у профілактиці ожиріння та реалізації цих заходів належить медичним працівникам, зокрема сімейним лікарям. При цьому в першу чергу необхідно проводити первинну профілактику серед осіб з генетичною або сімейною спадковістю

Обов'язкові заходи при профілактиці ожиріння: систематична оцінка маси тіла всіх пацієнтів, вимірювання об'єму талії. Якщо ці показники в межах норми або знижуються, необхідно поінформувати пацієнта, схвалити його поведінку та підтримати у подальшому зниженні маси тіла.

Оцінка характеру харчування та харчових звичок, які прогностично значущі для розвитку ожиріння, доцільно проводити всім пацієнтам, незалежно від величини ІМТ. Якщо є тенденція до підвищення ІМТ, оцінка характеру харчування є обов'язковою.

Інформування пацієнтів про шкідливість надмірної ваги є актуальним питанням, оскільки інформованість мешканців нашої країни про те, що надмірна вага та ожиріння є фактором ризику розвитку ССЗ залишається дуже низькою.

Фактори, які сприяють реалізації спадкової схильності до ожиріння:

І. Надмірний апетит, зумовлений:

а) звичкою;

б) психогенними факторами;

в) розладами гіпоталамічних структур;

г) порушенням вуглеводного обміну.

ІІ. Зниження витрати енергії у зв'язку з:

а) малорухливим способом життя;

б) конституціональними загальними низькими витратами енергії;

в) тривалим ліжковим режимом під час хвороби;

г) ураженням м’язів (поліомієліт) тощо.

III. Порушення жирового обміну:

а) зниження синтезу білків і підвищення утворення та відкладання жиру, утворення глюкози, а потім і жиру з білків;

б) порушення утилізації жиру;

в) підвищене накопичення жиру в тканинах.

Вторинне ожиріння (гіпоталамічне, церебральне) розвивається після інфекції, інтоксикації, черепно-мозкової травми, млявих септичних процесів, енцефаліту, органічного ураження ЦНС (аденома гіпофізу, краніофарингіома, крововилив, кіста, гліома).

*Раціональне харчування і фізична активність – основа програми з контролю маси тіла***.**

Ожиріння – результат тривалого існування позитивного енергетичного балансу, що виникає у разі переваги надходження енергії над її витратою. В результаті це призводить до нагромадження жирової тканини і збільшення маси тіла. Для зменшення ваги необхідно створити негативний енергетичний баланс, що досягається внаслідок зменшення надходження енергії та збільшення її витрати завдяки підвищенню фізичної активності.

Сумарна витрата енергії складається з трьох частин:

1. Основний обмін – енергія, що витрачається на підтримання обміну речовин у стані спокою (60%).

2. Термогенез (специфічна динамічна дія їжі) – збільшення продукції тепла після прийому їжі (10%).

3. Фізична активність – витрата енергії залежить від рівня фізичних навантажень (20-40%).

Надходження енергії відбувається за рахунок жиру, часто прихованого, білків, вуглеводів і алкоголю (1 г забезпечує 7 ккал). Для зменшення надходження енергії в першу чергу рекомендується обмежене споживання жиру й алкоголю.

Консультування з питань раціонального харчування особливо показано пацієнтам з порушенням ключових типів обміну речовин – гіперліпідемією, гіперглікемією та іншими факторами ризику серцево-судинних та інших хронічних захворювань, в ґенезі яких важливу роль відіграє правильне харчування.

Ефективними способами впливу на харчування пацієнтів є освіта з питань правильного харчування, допомога пацієнтам в надбанні навичок раціонального харчування, створення вірної мотивації та психологічної підтримки.

З цією метою у США, наприклад, використовується формула 5А для вірної стратегії консультування:

1. Ask – оцінити стиль харчування пацієнта та пов’язані з цим фактори ризику.
2. Advise – порекомендувати змінити стиль харчування.
3. Agree – узгодити з пацієнтом його індивідуальні цілі зміни харчування.
4. Assist – допомогти змінити характер харчування.
5. Arrange – організувати повторні консультації та підтримку пацієнта й при необхідності порекомендувати більш інтенсивне консультування з питань харчування.

Важливо, щоб проблемами правильного харчування займалися обізнані лікарі з сучасними уявленнями, оскільки показано, що некоректна консультація або використання пацієнтами самопризначення у вигляді зниження вживання жирів без зменшення загального рівня вживання калорій або зниження вживання тільки вуглеводів можуть призводити до збільшення ваги пацієнтів, підвищення рівня ТГ крові та появи інсулінорезистентності.

Таблиця 17

Хвороби людини, пов’язані з особливостями

Хвороби	Нестача в харчуванні	Надлишок у харчуванні	Додаткові фактори ризику
Хвороби серця (ІХС, інфаркт, інсульт)	Незамінні жири	Насичені жири	Тютюнокуріння, алкоголь
Гіпертензія	Калій, кальцій	Сіль, насичені жири	Надлишкова маса тіла, гіподинамія, ожиріння
Діабет		Жири, цукор	Ожиріння, гіподинамія, генетичний код

Ожиріння	Харчові волокна	Енергетично ємний раціон, цукор, жири, алкоголь	Гіподинамія
Жовчні камені	Вітамін С, харчові волокна	Сіль	Нестача секреції жовчних кислот
Хвороби печінки		Алкоголь	
Рак молочної залози		Жири	Пролактин
Рак шлунка	Овочі, фрукти	Алкоголь	Нітрати, здоба
Рак кишечника	Клітковина	Жири, цукор м’ясо	
Рак легенів			Тютюнопаління
Артрити		Енергетично ємні раціони	
Карієс зубів	Фториди	Цукор	
Анемія	Залізо, фолати		
Зоб	Йод		

Рекомендації з раціонального харчування

– Збалансоване споживання білків, жирів і вуглеводів у добовому раціоні.
– Вживання продуктів із високим вмістом клітковини та низьким глікемічним індексом.
– Вживання продуктів із низьким вмістом жиру (насичені жири < 10%, холестерин < 300 мг/добу).
– Вживання рослинних білків.
– Розумний підхід в обмеженні і різноманітності їжі.

Для зменшення маси тіла рекомендується знизити добову калорійність на 20%, але не менше 1 200 ккал на добу.

У разі початкового споживання хворим понад 3000–4000 ккал на добу показане поступове зниження калорійності добового раціону. Темп зменшення маси тіла повинен становити 0,5-1,0 кг за тиждень, 10-15% протягом 3 місяців із подальшим підтримуванням ваги впродовж 6-9 місяців.

Таблиця 18

Добова потреба дорослого населення в білках, жирах, вуглеводах та енергії

Групи інтенсивності	Вік, роки	Енергія, ккал	Білки, г		Жири, г	Вуглеводи, г
			усього	тваринні		

чоловіки						
I	18-29	2450	67	37	68	392
	30-39	2300	63	35	64	368
	40-59	2100	58	32	58	336
II	18-29	2800	77	42	78	448
	30-39	2650	73	40	74	424
	40-59	2500	69	38	69	400
III	18-29	3300	91	50	92	528
	30-39	3150	87	48	88	504
	40-59	2950	81	45	82	472
IV	18-29	3900	107	59	10	624
	30-39	3700	102	56	10	592
	40-59	3500	106	53	97	560
жінки						
I	18-29	2000	55	30	56	320
	30-39	1900	52	29	53	304
	40-59	1800	50	28	51	288
II	18-29	2200	61	3	62	352
	30-39	2150	59	32	60	344
	40-59	2100	58	32	59	336
III	18-29	2600	72	40	73	416
	30-39	2550	70	39	71	408
	40-59	2500	69	38	70	400
IV	18-29	3050	84	46	85	488
	30-39	2950	81	45	82	472
	40-59	2850	78	43	79	456

Таблиця 19

Добова потреба населення віком 18-59 у мінеральних речовинах

Стать	Мінеральні речовини (мг)							
	Ca	P	Mg	Fe	F	Zn	I	Se
Чоловіки	1200	1200	400	15	0,75	15	0,15	70
Жінки	1100	1200	350	17	0,75	12	0,15	50

Таблиця 20

Добова потреба населення віком 18-59 років у вітамінах

Стать	Вітаміни

	Е, мг	D, мкг	А, мг	B_1, мг	B_2, мг	B_6, мг	РР, мг	Фолат, мкг	B_{12}, мкг	С, мг
Чоловіки	15	2,5	1000	1,6	2,0	2,0	22	250	3	80
Жінки	15	2,5	1000	1,3	1,6	1,8	16	200	3	70

Таблиця 21

Норми фізіологічних потреб в основних харчових і мінеральних речовинах, вітамінах та енергії для осіб похилого віку

Харчові і мінеральні речовини, вітаміни та енергія	Чоловіки		Жінки	
	60-74 років	75 і старші	55-74 років	75 і старші
Білки,г	65	53	58	52
Жири,г	60	54	54	48
Вуглеводи,г	300	270	270	240
Енергія, ккал	2000	1800	1800	1600
Мінеральні речовини				
Ca, мг	800	800	1000	1000
P, мг	1200	1200	1200	1200
Mg, мг	400	400	400	400
Fe, мг	15	15	15	15
Zn, мг	15	15	15	15
I, мг	0,15	0,15	0,15	0,15
Вітаміни				
C, мг	100	90	100	90
A, мг	2,5	2,2	2,5	2,2
E, мг	25	20	20	20
B_1, мг	1,7	1,5	1,5	1,5
B_2, мг	1,7	1,5	1,5	1,5
B_6, мг	3,3	3,0	3,0	3,0
PP, мг	15	13	13	13
Фолат, мкг	250	230	230	230
B_{12}, мкг	3,0	3,0	3,0	3,0

Розподіл калорійності протягом доби

Рекомендується 3 основні прийоми їжі й 2 проміжні.

У результаті проведених досліджень було встановлено, що при регулярному пропущенні одного з основних прийомів їжі в день достовірно збільшується частота розвитку ожиріння. Також існує позитивна кореляція між ожирінням і пропущенням сніданку.

Рекомендований розподіл добової калорійності: сніданок – 25%, другий сніданок – 10%, обід – 35%, полуденок – 10%, вечеря – 20%. Останній прийом їжі бажаний до 20-ї години.

Важливою складовою програми зі зменшення маси тіла є підвищення фізичної активності. Фізичні тренування сприяють зменшенню ваги за рахунок безпосередніх енергетичних витрат, але в той же час розглядаються й інші механізми, згідно з якими підвищена фізична активність дозволяє досягти зменшення, а головне – підтримання маси тіла.

Найбільш ефективними є аеробні вправи: ходьба, біг, плавання, їзда на велосипеді, лижний спорт, стрибки на скакалці.

Основними умовами виконання індивідуальної програми з фізичних вправ для зменшення маси тіла є регулярне виконання аеробних фізичних вправ (не менше 3-4 разів на тиждень), поступове збільшення інтенсивності і тривалості занять, підбір індивідуальних варіантів із врахуванням супутніх ускладнень. Поєднання раціонального харчування з підвищенням фізичної активності забезпечить зменшення маси тіла, а зміна стилю життя – збереження досягнутого результату.

Таблиця 22

Варіанти дієти зі зниженою енергетичною цінністю

Варіант дієти	Ступінь ожиріння	Співвідношення			Зменшення енергетичної цінності, %
		білки	жири	вуглеводи	
1-й	I	1	1	3,5	10-35
	II	1	0,9	3,0	15-40
	III-IV	1	0,8	2,5	25-50
2-й	I	1	0,9	3,0	10-35
	II	1	0,8	2,5	15-40
	III-IV	1	0,7	2,0	25-50

(ВООЗ /IOTF WHO/)



Рис. 16. Тактика при ожирінні в залежності від величини ІМТ і супутніх факторів ризику.

Скринінг та профілактика цукрового діабету 2 типу

Скринінг – процес ідентифікації тих осіб, які перебувають в досить високому ризику розвитку специфічного розладу, з метою їх подальшого обстеження або надання рекомендацій до певних дій (визначення ВООЗ, 2001). Мета скринінгу – надати певну профілактичну допомогу особам, що проходять скриннінгове дослідження [36, 38].

Діагноз діабету підтверджується у осіб, які мають симптоми, або позитивні результати при скринінговому обстежені. Скринінг діабету, це дослідження, яке проводиться для діагностики цукрового діабету, наприклад, підвищений рівень глюкози у плазмі крові у пацієнтів з симптомами (як перша частина діагностичного пошуку), або тест толерантності до вуглеводів (як друга частина дослідження) для підтвердження діагнозу у безсимптомних пацієнтів.

Виділяють кілька потенційних підходів до скринінгу при діабеті:

- скринінг всього населення;
- селективний – скринінг у тих осіб, що вже був у групі ризику за віком, вагою тіла, етнічним походженням тощо;
- опортуністичний скринінг здійснюється один раз при відвідуванні закладів охорони здоров’я пацієнтом з інших причин;
- “випадковий” скринінг, що характеризується відсутністю плановості обстеження та без наявності даних щодо ризику чи інших причин.

Ранній скринінг діабету дає можливість виявити осіб з більш низьким рівнем гіперглікемії, яким можуть допомогти заходи, спрямовані на запобігання (профілактику) або уповільнення розвитку ЦД, а також на профілактику серцево-судинних захворювань.

Таблиця 23

Шкала для оцінки ризику захворювання цукровим діабетом 2 типу

Оберіть один з варіантів відповіді ліворуч та підрахуйте отримані бали

1. Вік, роки	
До 45	0 балів
45–54	2 бали
55–64	3 бали

Старше 64 років	4 бали
2. ІМТ, кг/м^2	
Менше 25	0 балів
25–30	1 бал
Більше 30	3 бали
3. Окружність талії, см	
♂: <94 ♀: <80	0 балів
<94–102 <80-88	3 бали
>102 >88	4 бали
4. Чи приділяєте Ви кожного дня як мінімум 30 хвилин фізичної активності на роботі або під час відпочинку (включно зі звичайною повсякденною активністю)?	
Так	0 балів
Ні	2 бали
5. Як часто Ви вживаєте в їжу овочі, фрукти, ягоди?	
Щоденно	0 балів
Не кожен день	1 бал
6. Чи приймали Ви коли-небудь антигіпертензивні засоби?	
Ні	0 балів
Так	2 бали
7. Чи виявляли у Вас коли-небудь підвищений рівень глюкози у крові (наприклад, при диспансерному обстеженні, під час хвороби, у період вагітності)?	
Ні	0 балів
Так	5 балів
8. Чи був діагностований у когось з членів Вашої родини або найближчих родичів ЦД 1-го чи 2-го типу?	
Ні	0 балів
Так: дідусь, бабуся, тітка, дядько або кузени	3 бали
Так: батьки, брати, сестри або діти	5 балів
Сума балів	

Таблиця 24

Оцінка сумарного ризику

Ризик розвитку ЦД 2-го типу протягом наступних 10 років:	
Сума балів	Очікуваний ризик
<7	Низький: розвиток ЦД можливий у 1 випадку зі 100

7–11	Незначно підвищений: розвиток ЦД можливий у 1 випадку з 25
12–14	Помірний: розвиток ЦД можливий у 1 випадку з 6
15–20	Високий: розвиток ЦД можливий в кожному третьому випадку
>20	Дуже високий: розвиток ЦД можливий в кожному другому випадку

Таблиця 25

Стратегія профілактики цукрового діабету

Виявлення груп ризику	– обов'язково повинні враховуватися такі фактори ризику:
	– абдомінальне ожиріння
	– сімейний анамнез
	– вік
	– наявність АГ, або інші серцево-судинні захворювання
	– використання препаратів, які сприяють появі гіперглікемії або надлишковій масі тіла
	– застосування простих опитувальників
Оцінка ступеня ризику	– визначення рівня глюкози
	– проведення ГТТ
	– оцінка інших серцево-судинних чинників ризику, особливо у осіб з прediабетом
Зменшення ступені ризику	Активна зміна способу життя – зниження маси тіла
	– регулярна фізична активність помірної інтенсивності, тривалістю не менше 30 хв на день
	– можлива медикаментозна терапія, якщо не вдається досягти бажаного зниження маси тіла
	– застосування метформіну при відсутності протипоказань у осіб з дуже високим ризиком

Кардіоренометаболічний синдром – сучасний погляд на стан проблеми

В останні роки відбулося переосмислення поняття метаболічного синдрому. Зараз розглядають його як кардіоренометаболічний синдром (КРМС). КРМС описує двоспрямовану та взаємодію, яка сама себе підтримує, між серцево-судинною, нирковою та метаболічною системами. У 2023 році Американська кардіологічна асоціація (АКА) об'єднала це поняття під терміном «кардіоренометаболічний» (КРМС) синдром. Були встановлені критерії, стадії і було підкреслено, що співіснування серцевої недостатності (СН), хронічної хвороби нирок ХБ та метаболічних захворювань (цукровий діабет, (ЦД2 та ожиріння) значно збільшує смертність та повторні госпіталізації. Нещодавно проведені дослідження підтверджують, що ці три осі мають загальні запальні, нейрогормональні та окислювальні стресові шляхи, що пояснює, як часто вони співіснують у одного і того ж пацієнта.

Кардіоренометаболічне здоров'я – це клінічні прояви патофізіологічних взаємодій між метаболічними факторами ризику, такими як ожиріння, цукровий діабет, хронічна хвороба нирок (ХХН) та серцево-судинна система.

Клінічні наслідки порушення КРМС значні, вони мають потенційно високий ризик передчасної смертності, надлишкової захворюваності, поліорганної недостатності і високими витратами на охорону здоров'я, які у значному ступені спричинені тягарем серцево-судинних захворювань (ССЗ).

Існує добре описаний двосторонній зв'язок між дисфункцією серця та нирок, відомий як кардіоренальний синдром, при якому дисфункція одного з органів пов'язана з дисфункцією іншого. Аналогічно широко поширене розуміння синдрому кардіометаболічних захворювань. Надлишок і дисфункціональна жирова тканина (особливо вісцеральне ожиріння та інші ектопічні відкладення жиру) можуть викликати запалення, резистентність до інсуліну і появу метаболічних факторів ризику та безлічі системних ефектів, включаючи підвищений ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ). Хоча ці синдроми добре відомі, патофізіологічну роль у двосторонніх взаємодіях між серцево-судинною системою та нирками. Таким чином, замість того, щоб просто розглядати кардіоренальний синдром та кардіометаболічні захворювання як

окремі явища, стає все більш очевидним, що нам потрібно розглядати їх перетин як ширшу концепцію синдрому ХКМ.

Синдром ККМ вражає практично всі основні системи органів, що тягне за собою клінічні проблеми, включаючи ниркову недостатність, передчасне зниження когнітивних функцій, стеатотичне захворювання печінки, пов'язане з метаболічною дисфункцією (раніше неалкогольна жирова хвороба печінки). Однак найбільший клінічний вплив КРМС на захворюваність та передчасну смертність проявляється у непропорційно високому тягарі серцево-судинних захворювань. КРМС впливає також і на цілісність судин, атерогенез, функцію міокарда, гемостаз та серцеву провідність. В результаті синдром КРМ пов'язаний з більшою ймовірністю розвитку всіх фенотипів серцево-судинних захворювань, включаючи ішемічну хворобу серця, інсульт, серцеву недостатність, захворювання периферичних артерій, фібриляцію передсердь та раптову серцеву смерть.

Визначення КРМ синдрому

Синдром визначається як сукупність взаємозалежних ознак і симптомів, що вказують на загальну патофізіологію, що лежить в основі, а не на формальний діагноз. Тому для КРМС краще застосовувати термін «синдром», а не «захворювання», оскільки він відображає як безліч взаємопов'язаних факторів, що впливають на здоров'я КРМС, так і спектр тяжкості в рамках концепції КРМС з точки зору патології, ураження органів-мішеней і ризику серцево-судинних подій і смертності. Визначення синдрому дозволяє оперативно ідентифікувати відповідного пацієнта (у тому числі за допомогою інструментів, заснованих на популяційних даних, таких як скринінг електронних медичних карт), оцінити як біологічні, так і соціальні детермінанти поганого здоров'я і класифікувати його за рубрикою стадій, призначити комплексне лікування.

АКА визначає КРМ синдром таким чином (Chiadi E. Ndumele, et all.,2023):

Кардіоренометаболічний синдром – це системний розлад, що характеризується патофізіологічною взаємодією між метаболічними факторами ризику, хронічною хворобою нирок (ХХН) та серцево-судинною системою, що призводить до поліорганної дисфункції та високої частоти несприятливих серцево-судинних наслідків. КРМ синдром включає як осіб, схильних до ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ)

через наявність метаболічних факторів ризику, ХХН або обох факторів, так і осіб з вже існуючими ССЗ, які потенційно пов'язані з метаболічними факторами ризику або ХХН або ускладнюють їх. Підвищена ймовірність КРМ синдрому та його несприятливих результатів додатково зумовлена несприятливими умовами способу життя та самообслуговування, що виникають у результаті політики, економічних факторів та стану довкілля.

Патогенез КРМС

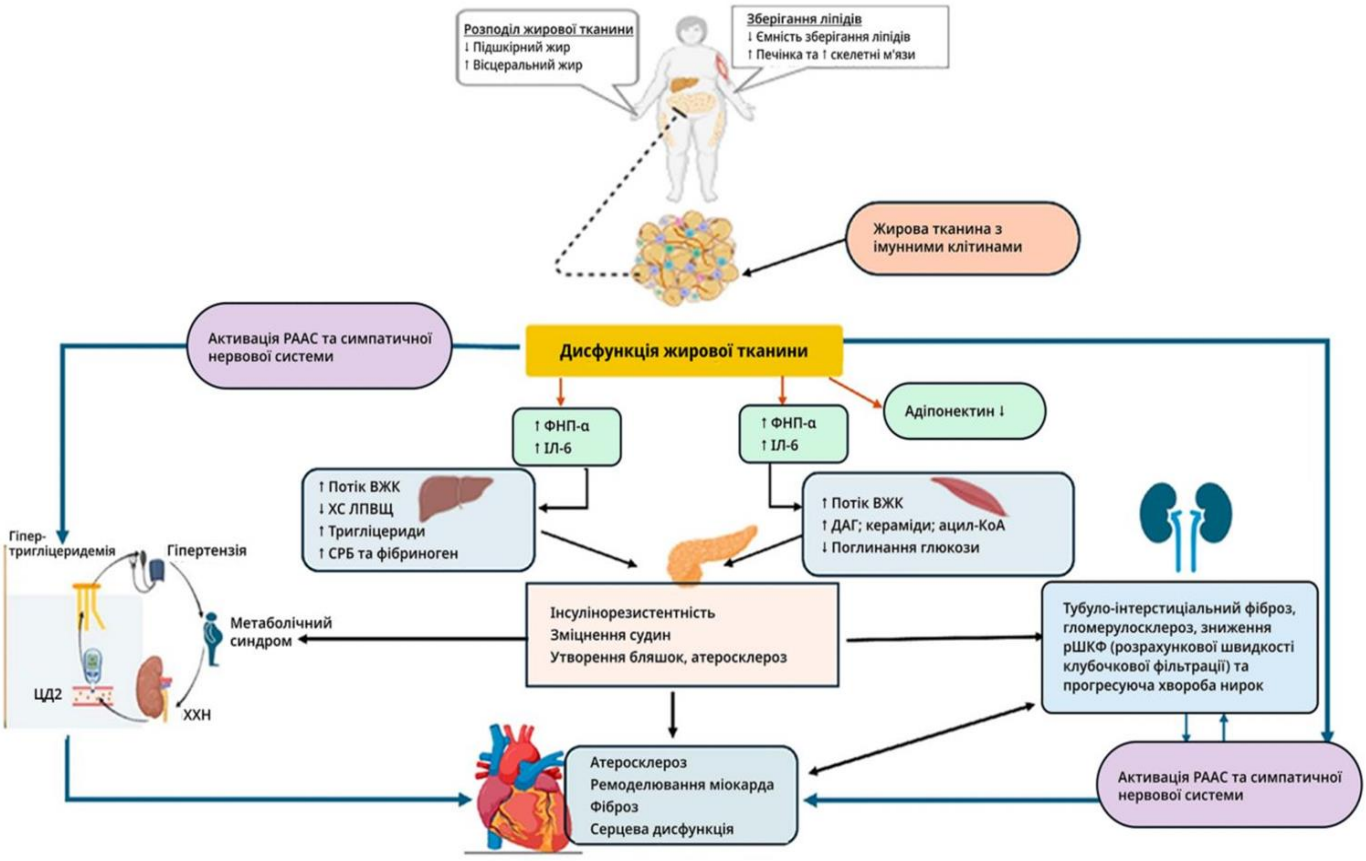


Рис. 17. Патофізіологічні механізми, що беруть участь у КРМС (Адаптовано з Mutruc V. et al., 2025 https://doi.org/10.3390/jcm14082833). ФНП-α – фактор некрозу пухлин α; ІЛ-6 – інтерлейкін 6; ВЖК – потік вільних жирних кислот; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; СРБ – С-реактивний білок; ДАГ – діацилгліцерол; рШКФ – розрахунковий рівень швидкості клубочкової фільтрації.

Обґрунтування виділення синдрому

Наявні дані свідчать про те, що КРМС – це, стан, що прогресує який. Починається він зазвичай ще в ранньому дитинстві під впливом біологічних, соціальних та

екологічних факторів або тиску, що призводять до накопичення надлишкової та дисфункціональної жирової тканини. Ці зміни в свою чергу спричиняють розвиток запалення, окислювальний стрес і інсулінорезистентність. Надмірна та дисфункціональна жирова тканина часто призводить до розвитку метаболічних факторів ризику (наприклад, гіпертонії, гіпертригліцеридемії, метаболічного синдрому, діабету 2 типу та хронічної хвороби нирок. Згодом ці супутні захворювання, що часто зливаються між собою, призводять до розвитку субклінічного коронарного атеросклерозу (що призводить до кальцифікації коронарних артерій) і субклінічних порушень структури і функції міокарда, а також до прогресуючого зниження функції нирок. Це, в свою чергу сприяє високому ризику розвитку серцево-судинних захворювань, ниркової недостатності, інвалідності й смерті. Вкрай важливо визначити термін, коли необхідно вже розпочати профілактичні заходи на ранніх стадіях КРМС, коли у пацієнтів часто симптоми ще відсутні. Необхідно адаптувати інтенсивність профілактичних втручань для зниження ризику серцево-судинних захворювань. Крім того, інтервенційні дослідження, спрямовані на різні фактори ризику КРМС, показують, що більш раннє виявлення та втручання часто пов’язані з їх більшою клінічною ефективністю.

У таблиці представлена сучасна класифікація стадії КРМС

Таблиця 26

Стадії кардіоренометаболічного синдрому (Chiadi E. Ndumele, et al., 2023)

Стадії КРМС	Визначення
0: відсутність факторів ризику	Особи з нормальним індексом маси тіла та об’ємом талії, нормоглікемією, нормальним АТ, нормальним ліпідним профілем та без ознак хронічної хвороби нирок або субклінічних чи клінічних серцево-судинних захворювань.
1: надмірне або дисфункціональне ожиріння	Особи з надмірною вагою/ожирінням, абдомінальним ожирінням або дисфункціональною жировою тканиною, без наявності інших метаболічних факторів ризику або ХХН. ІМТ ≥25 кг/м² (чи ≥23 кг/м² при азійському походженні), окружність талії ≥88/102 см у жінок/чоловіків (чи при азійському походженні ≥80/90 см у жінок/чоловіків), або рівень глюкози в крові натще ≥100-124 мг/дл або HbA1c от 5,7% до 6,4%.

2: метаболічні фактори ризику і ХХН	Особи з факторами ризику метаболічних захворювань (гіпертригліцеридемія (≥135 мг/дл), гіпертонія, метаболічний синдром, діабет) або хронічною хворобою нирок.
3: Субклінічні серцево-судинні захворювання при КРМС	Субклінічне атеросклеротичне серцево-судинне захворювання (АССЗ) або субклінічна серцева недостатність (СН) у осіб із надмірною/дисфункціональною жировою тканиною, іншими метаболічними факторами ризику або хронічною хворобою нирок (ХХН). Субклінічне АССЗ переважно діагностується за кальцифікацією коронарних артерій (субклінічний атеросклероз, виявлений при коронарній катетеризації/КТ-ангіографії, також відповідає критеріям). Субклінічна СН діагностується за підвищеними рівнями кардіомакерів (NT-proBNP ≥125 пг/мл, високочутливий тропонін Т ≥14 нг/л для жінок і ≥22 нг/л для чоловіків, високочутливий тропонін I ≥10 нг/л для жінок і ≥12 нг/л для чоловіків) або за даними ЕХОКС, при цьому поєднання цих двох показників вказує на найвищий ризик розвитку СН. Еквіваленти ризику субклінічних серцево-судинних захворювань: Хронічна хвороба нирок дуже високого ризику (стадія G4 або G5 ХШН або дуже високий ризик згідно з класифікацією KDIGO); Високий прогнозований 10-річний ризик серцево-судинних захворювань.
4: Клінічні серцево-судинні захворювання при КРМС	Клінічні серцево-судинні захворювання (ІХС, СН, інсульт, захворювання периферичних артерій, фібриляція передсердь) у осіб з надмірним/дисфункціональним ожирінням, іншими факторами ризику ХХН або ХХН. Стадія 4a: відсутність ниркової недостатності. Стадія 4b: наявність ниркової недостатності.

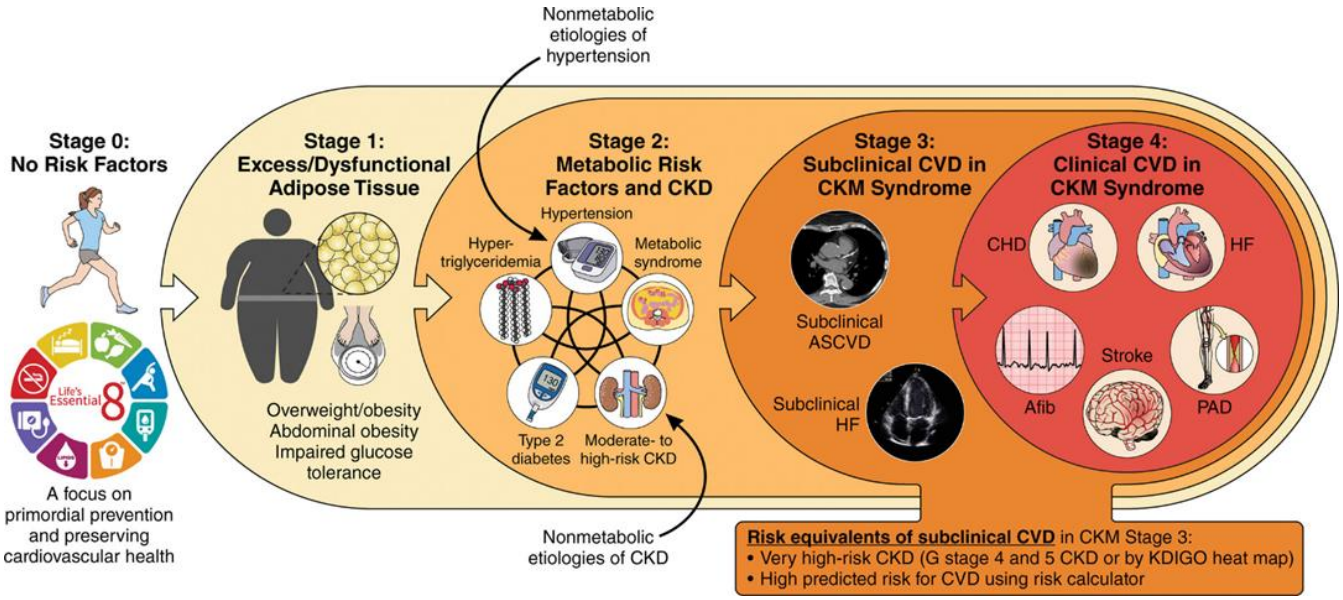


Рис. 18. Стадії КРМС**.** (Chiadi E. Ndumele, et al., 2023).

Примітка: CKD – хронічна хвороба нирок, ASCVD – субклінічне атеросклеротичне серцево-судинне захворювання, CKM –кардіоренометаболічний синдром, CHD – ішемічна хвороба серця , HF – серцева недостатність, PAD – захворювання периферичних артерій, Afib – фібриляція передсердь.

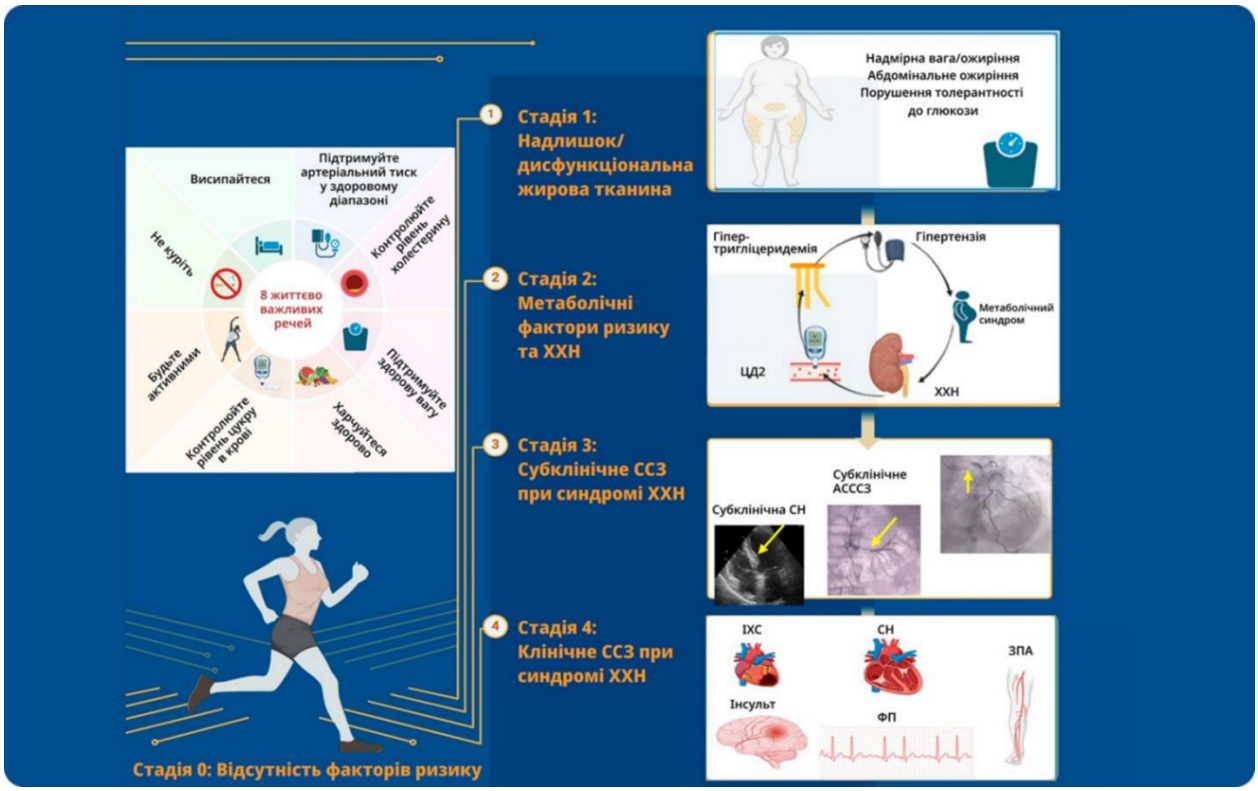


Рис 19. Стадії КРСМ (адаптовано з Ndumele C. et al., 2023, з використанням зображень з особистої колекції Mutruc V. al.,. 2025). АССЗ – субклінічне атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; СН – серцева недостатність; ІХС – ішемічна хвороба серця; ФП – фібриляція передсердь; ЗПА – захворювання периферичних артерій

Система стадій КРМС відображає прогресуючу патофізіологію та зростаючий абсолютний ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ) у міру розвитку синдрому.

Стадія 0. Включає осіб із нормальною вагою, нормальним рівнем глюкози, нормальним АТ, нормальним рівнем ліпідів, нормальною функцією нирок та без ознак субклінічних чи клінічних ССЗ. На 0 стадії КРМС основна увага приділяється первинній профілактиці та збереженню здоров’я серцево-судинної системи.

Стадія 1. Включає осіб з надлишком жирової тканини, дисфункціональною жировою тканиною або тим, і іншим. Надлишок жирової тканини визначається або вагою, або абдомінальним ожирінням, а дисфункціональна жирова тканина проявляється порушенням толерантності до глюкози та гіперглікемії.

Стадія 2. Включає осіб з метаболічними факторами ризику (гіпертригліцеридемія, АГ, метаболічний синдром або цукровий діабет 2 типу), хронічною хворобою нирок помірного або високого ризику або тим і іншим. Хоча АГ та ХХН зазвичай є наслідком метаболічних факторів ризику, вигнуті стрілки позначають осіб з неметаболічними причинами цих станів; наслідки для ризику та підходи до лікування схожі.

Стадія 3. Ця стадія включає осіб із субклінічними серцево-судинними захворюваннями, що мають перекриваються фактори ризику за КРМС (надлишкова/дисфункціональна жирова тканина, метаболічні фактори ризику або ХХН), або осіб з ризиком, еквівалентним дуже високому ризику ХХН або високому прогнозованому ризику з використанням готового.

Стадія 4. В цю стадію включають осіб з клінічними серцево-судинними захворюваннями (ІХС, СН, інсульт, захворювання периферичних артерій або фібриляція передсердь), що перекриваються з факторами ризику КРМС.

Примітка: CKD – кардіоренометаболічний синдром (КРМС); Afib – фібриляцію передсердь; ASCVD – атеросклеротичні серцево-судинні захворювання (атеросклеротичні захворювання); CHD – ішемічна хвороба серця; HF – серцева недостатність;

KDIGO – організація, що покращує глобальні результати лікування захворювань нирок; та PAD – захворювання периферичних артерій.

Таблиця 27

Фактори, що підвищують ризик розвитку КРМС (Chiadi E. Ndumele, et all., 2023)

Хронічні запальні захворювання (наприклад, псоріаз, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, ВІЛ/СНІД)
Групи високого ризику за демографічними ознаками (наприклад, вихідці з Південної Азії, особи з низьким соціально-економічним статусом)
Висока поширеність несприятливих соціальних детермінантів здоров’я
Психічні розлади (наприклад, депресія та тривога)
Порушення сну (наприклад, обструктивне апное сну)
Фактори, що підвищують ризик розвитку ускладнень залежно від статі (крім гестаційного діабету, що розглядається на 1 стадії).
Наявність в анамнезі передчасної менопаузи (вік <40 років)
Наявність в анамнезі несприятливих наслідків вагітності (наприклад, гіпертонічні розлади вагітності, передчасні пологи, мала вага для гестаційного віку)
Синдром полікістозних яєчників
Еректильна дисфункція
Підвищений рівень високочутливого С-реактивного білка (≥2,0 мг/л при вимірі)
Сімейний анамнез ниркової недостатності; сімейний анамнез діабету

Ці фактори підвищують ймовірність прогресування на стадіях ГКМ, що пов’язано з ризиком розвитку серцево-судинних захворювань та ниркової недостатності.

Скринінг кардіоренометаболічного синдрому

Скринінг, пов’язаний з КРМС, поділяється на дві основні категорії:

– скринінг біологічних факторів;

– скринінг соціальних детермінантів здоров’я (СДЗ).

Біологічні фактори включають скринінг метаболічних факторів ризику та оцінку функції нирок, а також діагностичне тестування на субклінічний атеросклероз та серцеву дисфункцію в окремих клінічних випадках. Виявлення кожного з цих факто-

рів безпосередньо впливає на вибір та інтенсивність втручань з профілактики серцево-судинних захворювань та прогресуючої хронічної хвороби нирок або на ведення пацієнтів із вже наявними серцево-судинними захворюваннями.

Скринінг СДЗ характеризує соціальні та структурні бар'єри на шляху до здорового способу життя, самообслуговування, доступу до медичної допомоги, профілактики та лікування захворювань, які мають істотний вплив на виявлення факторів ризику КРМС і результатів при синдромі КРМ. Інтеграція СДЗ у цілісний підхід до лікування КРМС підвищить ефективність терапевтичних підходів у реальному житті та сприятиме забезпеченню рівності у охороні здоров'я.

Таблиця 28

Методи скринінгу КРМС (Chiadi E. Ndumele et all., 2023)

Період	Підхід до скринінгу
Ранній період життя (<21 року)	Скринінг на надмірну вагу та ожиріння з використанням графіків зростання СДЗ з урахуванням статі та віку: щорічно. Оцінка АТ (більші докази/рекомендації для осіб з факторами ризику): починаючи з 3 років, щорічно для дітей без факторів ризику; при кожному відвідуванні лікаря для дітей з надмірною вагою/ожирінням, діабетом, захворюваннями нирок або структурними захворюваннями серця. Скринінг психічного та поведінкового здоров'я, СДЗ для всіх дітей. Рекомендується ліпідний профіль натще: один раз у віці від 9 до 11 років, а потім ще раз у віці від 17 до 21 року. Скринінг рекомендується починати з 2 років, якщо сімейний анамнез вказує на ранній розвиток серцево-судинних захворювань або значну первинну гіперхолестеринемію. Додатково контроль рівня глюкози натще, пероральний глюкозотолерантний тест, глікований гемоглобін (HbA1c) та АЛТ: починаючи з 9-11 років. Якщо показники нормальні, можна повторювати кожні 2-3 роки всім дітям з ожирінням.

	Якщо показники в нормі, можна повторювати кожні 2-3 роки для дітей із надмірною вагою за наявності додаткових факторів ризику (сімейний анамнез захворювань, пов'язаних із ожирінням, підвищений АТ або рівень ліпідів, куріння).
Дорослі вік (≥21 рік)	Скринінг соціальних детермінантів здоров'я Вимірювання ІМТ та об'єму талії: щорічно Скринінг компонентів метаболічного синдрому (підвищений АТ, підвищений рівень ТГ, низький рівень холестерину ЛПВЩ та гіперглікемія): Щорічно для осіб зі стадією 2 ХММ Кожні 3-5 років для осіб із стадією 0 ХММ Скринінг вираженого фіброзу печінки, пов'язаного з МАЖХП, кожні 1-2 роки для осіб з діабетом, переддіабетом або ≥2 метаболічними факторами ризику з використанням індексу FIB-4. Оцінка співвідношення альбумін/креатинін в сечі поряд з рівнем креатиніну/цистатину С у сироватці для точної класифікації KDIGO: Щорічно для осіб із стадією 2 ХММ або вище Найчастіше для осіб з більш високим ризиком за KDIGO Скринінг кальцифікації коронарних артерій доцільний у осіб із середнім 10-річним ризиком атеросклеротичних ССЗ для визначення необхідності інтенсифікації профілактичної терапії. Скринінг субклінічної СН за допомогою ЕХОКС та/або кардіомаркери, ймовірно, засновані на віці/супутніх захворюваннях/оцінці ризику, але ще не визначені.

Примітка: АЛТ – аланінтрансаміназа; АССЗ – атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; АСТ – аспартаттрансаміназа; ІМТ – індекс маси тіла; CDC – Центри з контролю і профілактики захворювань; КРМС – кардіо-рено-метаболічний синдром; ССЗ – серцево-судинні захворювання; ФІБ-4 – фіброз-4; ГПН – рівень глюкози у плазмі натще; HbA1c – глікований гемоглобін; ЛПВП – ліпопротеїни високої щільності; СН – серцева недостатність; KDIGO – організація, що покращує глобальні

результати лікування захворювань нирок; МАЖХП – метаболічна стеатотична хвороба печінки; МетС – метаболічний синдром; ОГТТ – пероральний тест на толерантність до глюкози; СДЗ – соціальні детермінанти здоров'я; UACR – співвідношення альбумін/креатинін в сечі.

(FIB-4=(вік×AST)/(к-сть тромбоцитів×√ALT).

Оцінка факторів ризику розвитку КРМС у дорослих

Необхідно також посилити скринінг серед дорослих для поліпшення виявлення безсимптомних факторів ризику синдрому, для підтримки на кожній стадії і для підвищення ефективності цілеспрямованих профілактичних заходів. Для повної характеристики ризику, пов'язаного з ожирінням, рекомендується щорічне вимірювання ІМТ та обсягу талії. Особам на 2 стадії КРМС і вище, у яких вже є деякі метаболічні фактори ризику, рекомендується щорічна оцінка компонентів метаболічного синдрому: АТ, ТГ, холестерину ЛПВЩ та гіперглікемії. Визначення рівня ліпідів не потребує голодування. Гіперглікемію можна оцінити за рівнем глюкози натще або за HbA1c; для останнього не потрібно голодування. Особам на 1 стадії КРМС, що мають високий ризик розвитку метаболічних факторів ризику, рекомендується проводити скринінг компонентів метаболічного синдрому кожні 2-3 роки. Крім того, дорослим на 0 стадії рекомендується проводити скринінг компонентів метаболічного синдрому кожні 3-5 років. Такий підхід сприяє забезпеченню рівних можливостей у виявленні факторів ризику КРМС. Згідно з діючими рекомендаціями, особам з факторами ризику метаболічних порушень рекомендується проводити скринінг на стеатотичне захворювання печінки, пов'язане з метаболічною дисфункцією, кожні 1-2 роки.

У дорослих з ХХН 2-ї стадії та вище рекомендують щорічне вимірювання співвідношення альбумін/креатинін в сечі (UACR) поряд з оцінкою ШКФ з використанням сироваткового креатину або цистатину С для точного визначення стадії KDIGO та найкращого прогнозування ризику щодо виникнення ХХН.

Більш часте обстеження показано для осіб з вищим ризиком KDIGO відповідно до чинних рекомендацій. Наявність субклінічних атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АССЗ) або серцевої недостатності (СН) або еквівалентного ризику на 3 стадії ХХН вказує на високий абсолютний ризик, що вимагає розгляду питання

про посилення зміни способу життя та фармакологічної терапії. Відповідно до рекомендацій AHA/Американського коледжу кардіології з первинної профілактики та рекомендацій з контролю рівня холестерину, визначення коронарного кальцію доцільно у осіб з граничним або проміжним ризиком АССЗ на 10 років.

Пізніші рекомендації Американської діабетичної асоціації припускають, що діагностичне тестування на субклінічну серцеву недостатність, ймовірно, має ґрунтуватися на віці та профілі супутніх захворювань, проте оптимальна стратегія виявлення субклінічної серцевої недостатності в популяції ще не визначена.

Підхід до профілактики та лікування КРМС

Підходи до профілактики та лікування на різних стадіях КРМС були розроблені Науково-консультативною групою по здоров'ю після ретельного огляду літератури та зіставлення основних клінічних рекомендацій.

Алгоритми для стадій 0-3 КРМС зосереджені на профілактиці серцево-судинних подій (Рис. 19); алгоритми для стадії 4 зосереджені на лікуванні серцево-судинних захворювань у контексті факторів КРМС (Рис. 20).

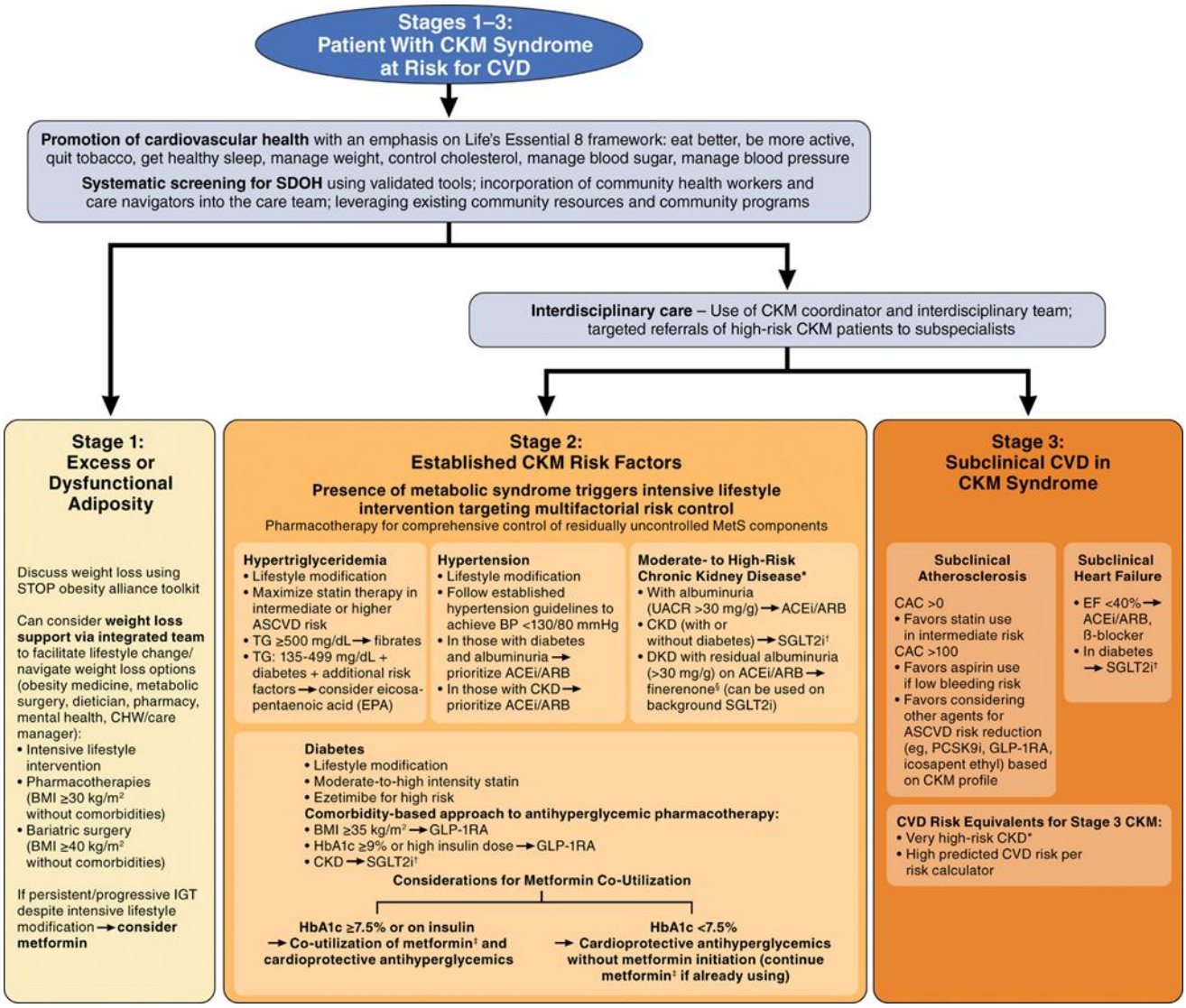


Рис 19. Алгоритм ведення пацієнтів із синдромом КРМС стадій 1-3 (Chiadi E. Ndumele et all., 2023).

*Згідно з тепловою картою Kidney Disease Improving Global Outcomes.

†Початок терапії інгібіторами SGLT2 можна безпечно призначати пацієнтам з розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) ≥20 мл·хв·1,73·м$^{-2}$.

‡ Метформін також можна застосовувати у пацієнтів з рШКФ ≥30 мл·хв·1,73·м$^{-2}$. §Початок терапії фінереноном на тлі інгібіторів SGLT2, ймовірно, можливо, у пацієнтів з РСКФ >25 мл·хв·1,73·м^2 і рівнем калію <5 мекв/л.

Примітка: ACEi – інгібітор ангіотензин-перетворюючого ферменту; ARB – блокатор рецепторів ангіотензину II; ARNi – інгібітор рецептора ангіотензину/неприлізину; ASCVD – атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; BMI – індекс маси тіла; BP – артеріальний тиск; CAC – кальцифікація коронарних артерій; CHD – ішемічна хвороба серця; CHW – працівник охорони здоров'я на рівні громади; CKD –

хронічна хвороба нирок; CKM – серцево-судинно-нирково-метаболічний; CVD, серцево-судинне захворювання; DKD, діабетична нефропатія; DM – діабет; EF – фракція викиду; GLP-1RA – агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду 1; HbA1c – глікований гемоглобін; HF – серцева недостатність; IGT – порушення толерантності до глюкози; MetS – метаболічний синдром; PCSK9i – інгібітор пропротеїнконвертази субтилізин/кексин типу 9; P2Y12i – інгібітор P2Y12; SDOH – соціальні детермінанти здоров'я; SGLT2i – інгібітори білка-транспортера натрію та глюкози 2; STOP – стратегії подолання та запобігання; TG – тригліцериди; і UACR – співвідношення альбуміну та креатиніну в сечі.

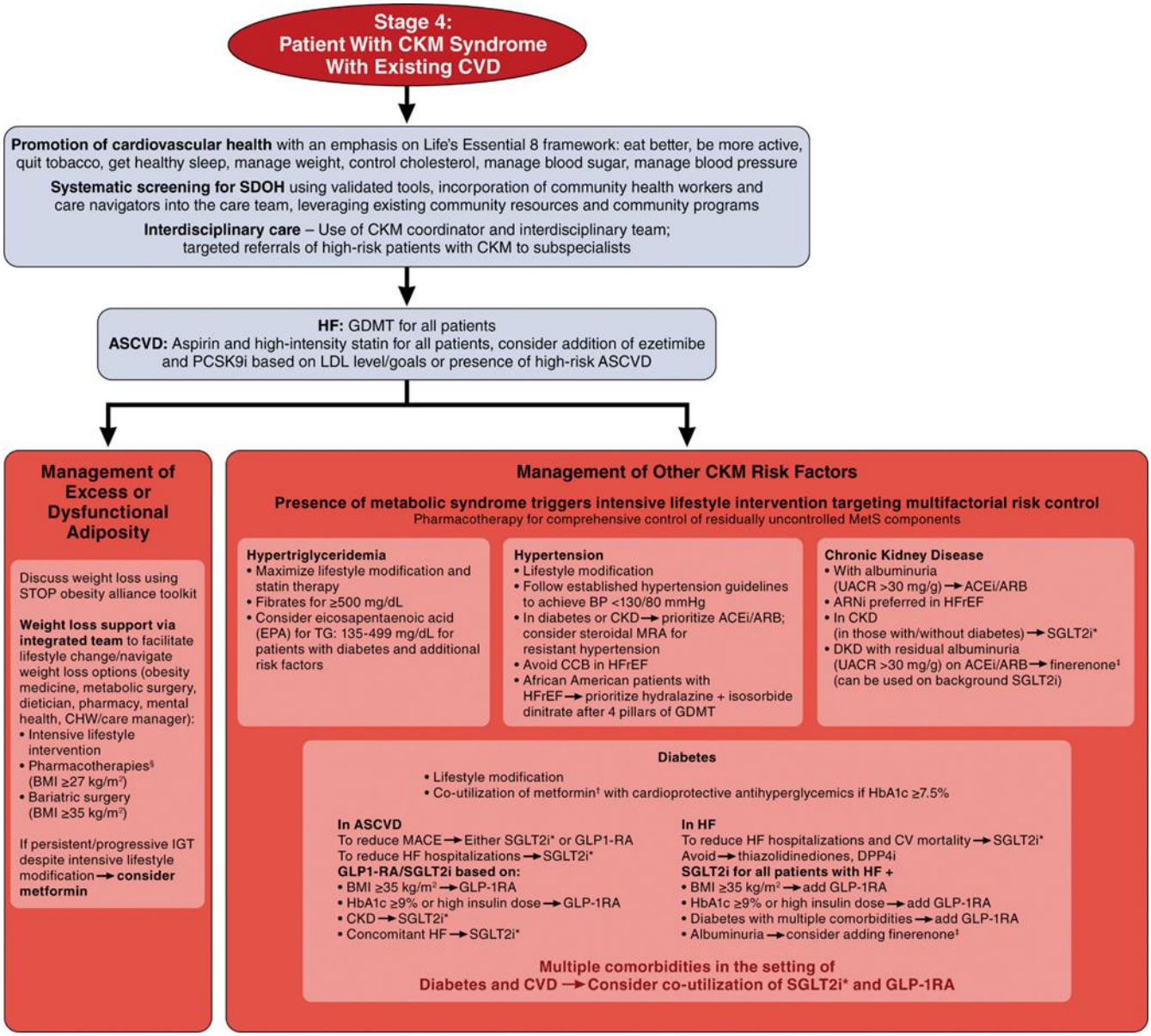


Рис 20. Алгоритм ведення пацієнтів із 4 стадією КРМС (Chiadi E. Ndumele et al., 2023).

*Інгібітори SGLT2 можна безпечно призначати пацієнтам з розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рСКФ) ≥20 мл·хв··1,73 м⁻ ².

†Метформін також можна застосовувати у пацієнтів з РСКФ ≥30 мл·хв··1,73 м⁻ ² і без нестабільної або декомпенсованої серцевої недостатності.

‡ Фінеренон, ймовірно, можна призначати на тлі інгібіторів SGLT2 у пацієнтів з РСКФ >25 мл·хв · 1,73 м² та рівнем калію <5 мекв/л.

§В очікуванні повних результатів дослідження SELECT (Вплив семаглутиду на серцево-судинні захворювання та інсульт у пацієнтів з надмірною вагою або ожирінням) високі дози агоністів рецепторів GLP-1 можуть стати терапією першої лінії у пацієнтів з ожирінням та встановленим серцево-судинним захворюванням.

Примітка: ACEi –інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; ARB – блокатор рецепторів ангіотензину II; ARNi – інгібітор рецепторів ангіотензину/неприлізину; ASCVD – атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; BP – артеріальний тиск; BMI – індекс маси тіла; CCB – блокатор кальцієвих каналів; CHD – ішемічна хвороба серця; CHW – працівник охорони здоров'я на рівні громади; CKD – хронічна хвороба нирок; CKM – серцево-судинно-нирково-метаболічний; CV – серцево-судинний; CVD – серцево-судинне захворювання; DKD – діабетична нефропатія; DM – діабет; DPP4i – інгібітор дипептидилпептидази 4; EF – фракція викиду; GDMT – медикаментозна терапія, що відповідає рекомендаціям. GLP-1RA – агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду 1; HbA1c – глікований гемоглобін; HF – серцева недостатність; HFrEF – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; IGT – порушення толерантності до глюкози; LDL – ліпопротеїни низької щільності; MACE – серйозна несприятлива серцево-судинна подія; MetS – метаболічний синдром; MRA – антагоніст мінералокортикоїдного рецептора; P2Y12i – інгібітор P2Y12; SDOH – соціальні детермінанти здоров'я; SGLT2i – інгібітори натрій-глюкозного білка транспортного 2; STOP – стратегії подолання та запобігання; TG – тригліцериди; та UACR – співвідношення альбуміну та креатиніну в сечі.

Загальні міркування

На всіх стадіях синдрому міждисциплінарний підхід та облік соціальних детермінантів здоров'я у моделі надання допомоги є найважливішими аспектами профілактики та лікування ККМ, як показано в алгоритмах (рисунки 3 та 4).

Міждисциплінарний догляд

Для зменшення фрагментації медичної допомоги пацієнтам із КРМС з поліорганною недостатністю та підвищення прихильності до рекомендацій щодо цілісного лікування запропоновані підходи до міждисциплінарної допомоги, що ґрунтуються на цінності та обсязі наданої допомоги (Табл. 5). Пропонується створити багатопрофільну команду з лікування КРМС, яка спільно з лікарями первинної ланки надаватиме протокольовані рекомендації з лікування пацієнтів з ≥2 станами КРМС, що перекриваються (діабет, ХХН і прогресуючі субклінічні/клінічні серцево-судинні захворювання). Міждисциплінарна команда з лікування КРМС повинна підтримуватися координатором з лікування КРМС та включати представників первинної ланки, кардіології, нефрології, ендокринології, фармації та сестринської справи, а також координаторів з догляду, соціальних працівників або працівників охорони здоров'я на місцях. Координатори з лікування КРМС або інші медичні працівники допомагатимуть в організації команди з лікування КРМС та сприятимуть комунікації з медичними працівниками.

Таблиця 29

Міждисциплінарні моделі надання допомоги при КРМС (Chiadi E. Ndumele, et al., 2023)

Медичне обслуговування, орієнтоване на цінність	Надання медичної допомоги на основі обсягу
Залучення міждисциплінарної команди з догляду за пацієнтом потрібне за наявності будь-яких двох з таких станів: хронічна хвороба нирок (ХХН), діабет та субклінічні/клінічні ССЗ. Використовується координатор з управління хронічними захворюваннями	Цілеспрямований напрямок пацієнтів високого ризику до вузьких спеціалістів. Можливі граничні значення: Нефрологія для більш високого ризику KDIGO: G3a (A3, особливо якщо не реа-

(УГЗ), який надає підтримку міждисциплінарній команді, до складу якої входять представники первинної медичної допомоги та вузьких фахівців (нефрологія, ендокринологія, кардіологія), а також фармацевти, медсестри та фахівці з охорони здоров'я/координатори з догляду. Міждисциплінарна команда розробляє клінічні протоколи на основі рекомендацій з управління хронічними захворюваннями та відповідних посібників. Випадки більшої складності/складні за допомогою протоколів обговорюються на регулярних засіданнях міждисциплінарної команди. Рекомендації передаються лікарю координатором з управління хронічними захворюваннями через електронну медичну карту для обговорення.	гує на інгібітори АПФ/блокатори рецепторів ангіотензину II), G3b (A2/A3), G4 і G5; Ендокринологія для діабету з поганим глікемічним контролем (HbA1c >9%) або мікросудинними захворюваннями та/або ураженням органів-мішеней; Кардіологія для найпоширеніших серцево-судинних захворювань; може розглядатися для субклінічних ССЗ високого ризику (наприклад, значно підвищений показник кальцифікації коронарних артерій* або поєднання підвищеного рівня кардіомаркерів та аномалій на ЕХОКС); допомога координатора у навігації пацієнта між кількома вузькими фахівцями. У медичних центрах/регіонах із меншою щільністю вузьких фахівців можлива гнучкість у використанні телемедицини або координатора КРСМ/міждисциплінарної команди та підходу до надання медичної допомоги, орієнтованого на цінність.

ACE – ангіотензинперетворюючий фермент; ARB – блокатор рецепторів ангіотензину II; CAC – кальцифікація коронарних артерій; CKD – хронічна хвороба нирок; КРМС – серцево-судинно-нирково-метаболічний синдром; ССЗ – серцево-судинні захворювання; EHR – електронна медична карта; HbA1c – глікований гемоглобін; та KDIGO – організація, яка покращує глобальні результати лікування захворювань нирок.

Показник САС ≥300 у осіб не похилого віку (чоловіки <65 років або жінки <75 років) та/або у осіб з множинними факторами ризику КРМС або показником САС ≥1000.

Залежно від тяжкості та пов'язаного з цим ризику клінічного стану або складності плану лікування, цілеспрямовані додаткові напрямки до вузьких фахівців для активації додаткової експертизи в залежності від обсягу роботи забезпечать виявлення пацієнтів із кардіоренометаболічним синдромом вищого ризику та подальшу оптимізацію їх лікування. Для пацієнтів, які спостерігаються у кількох вузьких фахівців, координатори КРМС можуть додатково надавати допомогу в навігації пацієнта між різними членами медичної команди для забезпечення узгодженого лікування.

Вирішення проблем, пов'язаних із соціальними детермінантами здоров'я.

Для вирішення проблем, пов'язаних із соціальними детермінантами, що впливають на здоров'я пацієнтів із хронічними захворюваннями, необхідно інтегрувати систематичний скринінг соціальних детермінантів здоров'я у клінічну практику для виявлення пацієнтів із соціальними потребами та надання їм доступу до необхідних ресурсів. Для скринінгу ключових соціальних потреб, включаючи фінансові труднощі (наприклад, брак продовольства та житла, проблеми з транспортом та доступом до охорони здоров'я), освіту/грамотність, особисту безпеку та психічне здоров'я слід використовувати існуючі інструменти. Необхідно забезпечити високий рівень обізнаності та підтримку політики в системах охорони здоров'я для вирішення проблем впровадження, особливо коли географічні особливості та структурний расизм перешкоджають доступу до здорового харчування, безпеки та доступності пішохідних маршрутів у районі проживання, а також індивідуальному доступу до медичної допомоги на рівні спільноти. Системи охорони здоров'я повинні розглянути можливість використання інструментів скринінгу, які також оцінюють спосіб життя населення, на який впливають соціальні детермінанти (наприклад, фізична активність та вживання тютюну/алкоголю).

Таким чином, оцінка кардіоренометаболічного ризику та його впливу на здоров'я пацієнта потребує комплексного підходу. На різних стадіях КРМ синдрому необхідні індивідуалізовані стратегії лікування, які включають модифікацію способу

життя, фармакологічну терапію та контроль основних метаболічних показників. Гіпертригліцеридемія та атерогенна дисліпідемія коригуються статинотерапією, за потреби доповненою фібратами або ЕПК.

У разі неконтрольованої АГ доцільним є використання комбінованого лікування, зокрема моксонідину, який має плейотропні метаболічні ефекти, включно зі зниженням інсулінорезистентності. Фенофібрат є ефективним вибором для осіб із залишковою гіпертригліцеридемією та метаболічним синдромом, забезпечуючи нефропротекцію та регрес альбумінурії. Індивідуалізований підхід до лікування, з урахуванням коморбідностей, забезпечує найкращі клінічні результати та покращує прогноз пацієнтів.

Список літератури

Основна:

1. Alberti K.G., Zimmet P.Z. 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. – Vol. 15. – P. 539-553.

2. Alemany M. The metabolic syndrome, a human disease. Int J Mol Sci. (2024) 25:2251. 10.3390/ijms25042251.

3. Celletti F., Farrar J., De Regil L. World Health Organization Guideline on the Use and Indications of Glucagon-Like Peptide-1 Therapies for the Treatment of Obesity in Adults. JAMA. 2026;335(5):434-438. doi:10.1001/jama.2025.24288

4. Chiadi E. Ndumele, Janani Rangaswami, Sheryl L. Chow et all Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association // Circulation Volume 148, Number 20, 1616-1635. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184 – AHA, 2025

5. Dahanayake C., Jordan K.M., Roddy E. Crystal Clear? The 2022 NICE Guideline for the Diagnosis and Management of Gout. Gout Urate Cryst. Depos. Dis. 2023; 1: 7-10.

6. Eiji Oda, Historical perspectives of the metabolic syndrome, Clinics in Dermatology, Volume 36, Issue 1, 2018, Pages 3-8, https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.002.

7. El Sayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R., et all Cardiovascular disease and risk management: standards of care in diabetes – 2023. Diabetes Care. 2023;46:S158-S190. doi: 10.2337/dc23-S010

8. European Association for the Study of the Liver., European Association for the Study of Diabetes. & European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary. Diabetologia 67, 2375-2392 (2024). https://doi.org/10.1007/s00125-024-06196-3.

9. Frentz I., Marcolini S., Schneider C.C.I. et all Metabolic Syndrome Status Changes and Cognitive Functioning: Insights from the Lifelines Cohort Study. J Prev Alzheimers Dis. 2024;11(5):1283-1290. doi: 10.14283/jpad.2024.90. PMID: 39350374; PMCID: PMC11436447.

10. Hamooya B.M., Siame .L, Muchaili L., Masenga S.K. and Kirabo A. (2025) Metabolic syndrome: epidemiology, mechanisms, and current therapeutic approaches. Front. Nutr. 12:1661603. doi: 10.3389/fnut.2025.1661603

11. Kittelson K.S., Junior A.G., Fillmore N., da Silva Gomes R. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome – An integrative review. Prog. Cardiovasc Dis. 2024;87:26-36. doi: 10.1016/j.pcad.2024.10.012.

12. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA, Beguinot F, Miele C. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. Int J Mol Sci. 2019;20:2358. doi: 10.3390/ijms20092358

13. López-Vilella R., Guerrero Cervera B., Martínez Solé J. et all Cardiorenal and Metabolic Convergence in Acute Heart Failure: Severe Cardiorenometabolic Syndrome as a High-Risk Phenotype. Biomedicines. 2026 Feb 20;14(2):467. doi: 10.3390/biomedicines14020467.

14. Mutruc V., Bologa C., Șorodoc V. et all Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: A New Paradigm in Clinical Medicine or Going Back to Basics? J Clin Med. 2025 Apr 19;14(8):2833. doi: 10.3390/jcm14082833. PMID: 40283662; PMCID: PMC12028252.

15. Ndumele C.E., Rangaswami J., Chow S.L. et all. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. Circulation. 2023;148:1606-1635. doi: 10.1161/CIR.0000000000001184. Erratum in Circulation 2024, 149, e1023. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001241.

16. Riddhi Dasgupta, Shrinath Pratap Shetty, Chapter 29 – Assessment of insulin resistance: From the bench to bedside, Editor(s): Satinath Mukhopadhyay, Sunetra Mondal, Metabolic Syndrome, Academic Press, 2024, Pages 351-365, https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85732-1.00053-0. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323857321000530.

17. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V. et all (2023) A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. J Hepatol 79(6):1542-56. https://doi. org/ 10. 1016/j. jhep. 2023. 06. 003.

18. Schnell O., Almandoz J., Anderson L. et all CVOT summit report 2024: new cardiovascular, kidney, and metabolic outcomes // Cardiovascular Diabetology (2025)

24:187https://doi.org/10.1186/s12933-025-02700-0.

19. Young-Hye Cho, Youngin Lee, Jung In Choi, Sae Rom Lee, Sang Yeoup Lee, Chapter Three – Biomarkers in metabolic syndrome, Editor(s): Gregory S. Makowski, Advances in Clinical Chemistry, Elsevier, Volume 111, 2022, Pages 101-156, https://doi.org/10.1016/bs.acc.2022.07.003.

20. Дуда О.К. Печінка під тиском сучасного способу життя: метаболічні виклики та можливості нутритивної підтримки // «Здоров'я України 21 сторіччя». – 2026. – № 4 (615).

21. Манжалій Е. Г. Неалкогольна жирова хвороба печінки. Нова номенклатура. Огляд // Сучасна гастроентерологія. – 2023. – № 4 (132). – С. 91-97. DOI: https://doi.org/10.30978/MG-2023-4-91

22. Методичні рекомендації з приводу консультування пацієнтів щодо основних засад здорового харчування. Згідно з наказом МОЗ України № 16 від 14.01.2013 р.

23. Подагра. Монографія / Коваленко В.М., Головач І.Ю., Кушніренко С.В., Рекалов Д.Г., Сміян С.І. Київ, Моріон, 2022. 72 с.

Додаткова

1. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of High blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of High blood cholesterol in adults (Adult Treatment panel III). – JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486-2497.

2. GBD 2021 Risk Factor Collaborators. "Global Burden of 88 Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2021". Lancet. 2024; 403:2162-2203.

3. https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2022/10/Pharmacotherapy-CPG-2022_final.pdf

4. https://www.who.int/news/item/01-12-2025-who-issues-global-guideline-on-the-use-of-glp-1-medicines-in-treating-obesity

5. https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

6. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. The Lancet 2024. 16;403(10431):1027-1050. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2.

7. Noce A., Di Lauro M., Di Daniele F., Zaitseva A.P., Marrone G., Borboni P., Di Daniele N. / Natural Bioactive Compounds Useful in Clinical Management of Metabolic Syndrome //

8. Rangaswami J., Bhalla V., Blair J.E.A. et al. on behalf of the American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2019;139:e840–e878. doi: 10.1161/CIR.0000000000000664.

9. ВОЗ 2025, GBD 2021 Risk Factor Collaborators. “Global Burden of 88 Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2021”. Lancet. 2024; 403:2162-2203.

10. МОЗ України. Ожиріння у дорослих клінічна настанова, заснована на доказах (2023) // https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/03/2023-kn-ozhyrinnya.pdf.

Тести для самоконтролю

1. Яким має бути значення глікемії в капілярній крові натще для проведення орального глюкозотолерантного тесту?

А. Менше 5,5 ммоль/л

Б. 5,6-6,0 ммоль/л

В. 6,8-7,5 ммоль/л

Г. 8,7 ммоль/л

Д. 11,1 ммоль/л

2. Для підтвердження діагнозу цукровий діабет можливе використання наступних тестів за винятком:

А. Тест з 75 гр глюкози per os

Б. Внутрішньовенний глюкозотолерантний тест з 75 гр. глюкози

В. Визначення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c)

Г. Визначення добової глюкозурії

Д. Проба з глюкагоном

3. В основі розвитку гіперглікемії при ЦД типу 2 лежать всі перераховані механізми, окрім:

А. Аутоімунна деструкція підшлункової залози

Б. Підвищення продукції глюкози печінкою

В. Зниження активності післярецепторних механізмів транспорту глюкози в печінці і м’язах

Г. Порушення секреції інсуліну (зниження першої фази секреції у відповідь на прийом їжі)

Д. Зниження активності післярецепторних механізмів транспорту глюкози в м’язах

4. Для гестаційного цукрового діабету характерно все, окрім:

А. Маніфестація в 1-му триместрі

Б. Зв’язок з генами головного комплексу гістосумісності

В. Маніфестація в 3-му триместрі

Г. Макросомія плоду

5. Вибрати правильне твердження щодо ІМТ:

А. Ідеальна маса тіла

Б. Реальний вага в кілограмах

В. Розраховується за формулою: [зріст − 100] − 10% [зріст − 100] для жінок

Г. Розраховується за формулою: вага (кг) / зріст ($м^2$)

Д. Показує відношення об'єму талії до об'єму стегон

6. Фактори ризику розвитку метаболічного синдрому?

А. Цукровий діабет 2 типу у родичів

Б. Гестаційний цукровий діабет

В. вісцеральним ожирінням

Г. Гіподинамія

Д. Все вище перераховане

7. Фізіологічними ефектами лептину є все, крім:

А. Підвищує тонус симпатичної нервової системи

Б. Підсилює термогенез в адипоцитах

В. Підвищує синтез інсуліну

Г. Знижує транспорт глюкози, впливаючи на інсуліновий рецептор клітини.

8. До критеріїв діагностики гіноїдного ожиріння відноситься все, крім:

А. ОТ менше 80 см

Б. Відношення ОТ / ОС нижче 0,8

В. Локалізація жирових відкладень в області живота

Г. Не змінений метаболічний профіль

9. До нормальних рівнів загального холестерину в сироватці крові у пацієнтів без факторів ризику належить:

А. 6,7-8,9 ммоль/л

Б. 3,5-5,2 ммоль/л

В. 5,7-10,3 ммоль/л

Г. менше 3,0 ммоль/л

10. Прямими ефектами впливу естрогенів на вуглеводний обмін є все, окрім:

А. Зниження інсулінорезистентності

Б. Зниження рівня інсуліну натще

В. Зниження гліколізованого гемоглобіну

Г. Зниження гіперандрогенії

11. Як можна охарактеризувати надані рівні ліпідограми? Загальний ХС – 5,9, ХС ЛПНЩ – 4,0, ХС ЛПВЩ – 1,12, ТГ – 1,7:

А. Бажаний

Б. Граничний

В. Високий

Г. Дуже високий

12. До немедикаментозних методів корекції відносяться все, окрім:

А. Дієтотерапія

Б. Фізичне навантаження

В. Відмова від паління

Г. Лікування синдрому обструктивного апное сну

Д. Нормалізація артеріального тиску

13. Для зниження маси тіла у дієтотерапії рівень вживання білків становить:

А. 15-20%

Б. 5-10%

В. 10-15%

Г. 20-25%

14. Кількість рослинних жирів у раціоні повинно бути:

А. 5%

Б. 10%

В. 15%

Г. 20%

Д. 25%

Відповіді: 1 − Б, 2 – Г, 3 – А, 4 – А, 5 – Г, 6 – Д, 7 – В, 8 – В, 9 – Б, 10 – Г, 11 – Б, 12 – Д, 13 – А, 14 – Г.