

У больных с метаболическим синдромом синергизм патогенетических механизмов метаболического синдрома, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии определяет высокую распространенность и тяжесть течения острой коронарной патологии. Для больных с инфарктом миокарда на фоне метаболического синдрома характерными являются тяжелое поражение коронарного русла и неблагоприятный прогноз. В статье обсуждаются факторы, влияющие на течение и исходы инфаркта миокарда у пациентов с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, метаболический синдром.

В большинстве экономически развитых стран заболевания сердечно-сосудистой системы занимают первое место среди причин заболеваемости, инвалидизации и смертности, хотя их распространенность в различных регионах значительно колеблется. По данным ВОЗ, ежегодно умирают от кардиоваскулярных причин приблизительно 3.8 млн. мужчин и 3.4 млн. женщин, причем 1/4 умерших составляют люди в возрасте до 65 лет [1].

В настоящее время проведено несколько клинических исследований, демонстрирующих высокую распространенность метаболического синдрома (МС) среди больных ИМ. Пристальное внимание клиницистов различных специальностей к МС обусловлено высокой распространенностью, многокомпонентностью данного синдрома и большим риском развития сердечно-сосудистых катастроф. МС выявляется приблизительно у 25% взрослых и 44% лиц, старше 50 лет [6,7,8,15]. На сегодняшний день число больных с МС в 2 раза больше, чем число больных сахарным диабетом, и в ближайшие 20 лет ожидается его увеличение на 50%. Присутствие МС увеличивает риск развития сердечно-сосудистых событий в 2-4 раза, даже при исключении из анализа больных сахарным диабетом [8,9]. Недавно завершившееся в Великобритании проспективное исследование, в котором приняли участие 5128 мужчин в возрасте 40-59 лет, показало, что присутствие МС значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ИМ, стенокардии, внезапной сердечной смерти) [10].

Распространенность МС при ИМ варьирует от 37% (Япония) до 50% (США, Франция) [8,11,13,14]. Следует отметить, что частота встречаемости МС у больных ИМ моложе 45 лет возрастает и составляет около 66% [8,13]. Некоторые авторы отмечают большую распространенность МС при ИМ у женщин [13,14,15]. Приведенные данные свидетельствуют, что нарушение метаболизма глюкозы и сопутствующая инсулинорезистентность являются характерными состояниями для больных ИМ и встречаются у каждого второго пациента.

Показатель летальности в остром периоде ИМ в группе больных с МС в 2 раза выше, чем в группе больных, не имеющих достаточного для диагностики МС сочетания факторов риска [11]. Характерна большая частота развития сердечной недостаточности (Killip class > II) и кардиогенного шока. При анализе индивидуального влияния каждого из компонентов МС на риск развития осложнений инфаркта миокарда установлено, что гипергликемия является независимым предиктором развития кардиогенного шока, а гипергликемия и низкие значения холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) – острой сердечной недостаточности [11]. В отношении влияния МС на риск развития рецидивирующего ИМ имеются несколько противоречивые данные. Согласно мнению некоторых авторов, МС не вызывает увеличения частоты развития рецидивирующего ИМ и фатальных желудочковых аритмий [11]. С другой стороны, в настоящее время установлено,

что присутствие МС у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) приводит к увеличению относительного и абсолютного риска развития внезапной сердечной смерти, рецидивирующего ИМ, возвратной ишемии миокарда на 34 и 5% соответственно [15].

При изучении влияния МС на прогноз инфаркта миокарда установлено, что присутствие МС достоверно увеличивает риск развития смертельного исхода в течение ближайших 3-х лет на 29%, а кардиоваскулярных событий на 23%. В случае наличия сахарного диабета данные показатели увеличиваются до 68% и 47% соответственно [12]. Наличие МС увеличивает риск развития сахарного диабета в 2 раза, причем, с увеличением числа компонентов МС риск значительно возрастает – в сравнении с больными, имеющими 3 компонента МС, на 60% при наличии 4-х компонентов и на 273% в случае присутствия 5-ти признаков МС [12]. Именно со значительно возрастающим риском развития сахарного диабета при наличии МС некоторые авторы связывают увеличение риска сердечной смерти и кардиоваскулярных событий в отдаленном периоде ИМ [12].

Усовершенствование диагностических возможностей на современном этапе привело к внедрению в клиническую практику новых методик, позволяющих не только диагностировать ИМ, но и судить о степени некроза сердечной мышцы – размере ИМ. С целью определения величины некроза миокарда используется количественное определение кардиоселективных ферментов (КФК-МВ, тропонина), сцинтиграфия миокарда с Tc99, компьютерная томография. Использование вышеуказанных методов позволило установить, что присутствие МС и у больных ИМ ассоциировано с увеличением размера ИМ и сопровождается закономерным уменьшением значений фракции выброса левого желудочка [39,40]. Причины и механизмы, лежащие в основе предрасположенности больных ИМ с МС к более масштабному миокардиальному повреждению, недостаточно изучены, но очевидно, что основой этих процессов является комплекс сцепленных на патобиохимическом и патофизиологическом уровне метаболических, гормональных и клинических нарушений, характерных для МС.

Проведение чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) является распространенным и эффективным методом лечения ИМ. Обращает внимание высокая распространенность МС при проведении коронарного стентирования у лиц, моложе 45 лет – приблизительно 50% [28]. В последнее время появились достаточно убедительные данные, демонстрирующие влияние МС на эффективность реваскуляризации миокарда при проведении ЧТКА. Установлено, что присутствие МС приводит к увеличению частоты феномена неопущения сегмента ST на ЭКГ после проведения коронарной ангиопластики на 30% [29], что свидетельствует о склонности данной категории больных к большему размеру ИМ [31], персистирующей коронарной окклюзии [32], увеличению риска кардиоваскулярной смерти, ХСН [30].

Важным фактором, снижающим эффективность лечения ИБС и ухудшающим прогноз, является рестеноз коронарных артерий после проведения коронарного стентирования [35,36,37,38]. Гиперинсулинемия, инсулинорезистентность (ИР), эндотелиальная дисфункция, сопровождающаяся понижением высвобождения оксида азота (NO), а также повышенный уровень лептина рассматриваются как важнейшие предикторы развития рестеноза внутри стента у больных ИБС [33,34]. В свою очередь, значения холестерина липопротеидов низкой плотности и гликированного гемоглобина (HbA1C) имеют предикторное значение в отношении риска развития стеноза de-novo [34].

Ряд исследователей полагают, что присутствие МС без сахарного диабета не приводит к увеличению вероятности развития рестеноза коронарных артерий, а имеющиеся в литературе сведения обусловлены включением в изучаемую группу больных с МС лиц,

страдающих сахарным диабетом [35,36,37]. С другой стороны, существует мнение, что МС с такими его основополагающими факторами, как нарушение метаболизма глюкозы, ИР, гиперлептинемия, влияет на выраженность неоинтимальной гиперплазии, являющейся причиной формирования рестенозов внутри стента. Результаты исследований, демонстрирующих отсутствие влияния МС на развитие рестенозов коронарных артерий, связываются с использованием современных стентов с антипролиферативным покрытием [33,34,38].

В настоящее время окончательно утвердилась теория, доказывающая, что фундаментальное значение в патогенезе развития и прогрессирования атеросклероза играет хроническое сосудистое воспаление, характеризующееся каскадом иммунологических и биохимических процессов [16,21,22]. Показатель неспецифического воспаления С-реактивный белок (СРБ) и его уровень  $> 0.3$  мг/дл рассматривается как нетрадиционный фактор риска ишемической болезни сердца (ИБС) [16,17,21,23]. В ряде крупных проспективных эпидемиологических исследований выявлена неблагоприятная прогностическая значимость СРБ в отношении риска развития кардиоваскулярных катастроф [19,20,21,22,23,24]. Вместе с тем, повышенный уровень СРБ является характерным состоянием для МС, отражающим провосполительное состояние [13, 16, 18, 24, 25]. У больных ИМ уровень СРБ достигает своего максимального значения на 2-4 день от начала заболевания и коррелирует со значениями показателей миокардиального некроза, является предиктором развития неблагоприятного исхода в течение ближайшего года [23,26]. Установлено, что в при тропонинположительном ИМ и уровне СРБ  $> 0.3$  мг/дл показатель 28-дневной летальности увеличивается в 2 раза, причем, в случае ИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ, предиктором исходов является СРБ, а при ИМ с подъемом сегмента ST ключевое прогностическое значение придается уровню тропонина [27]. Измерение уровня СРБ в более поздние сроки ИМ (25 день) дает прогностическую информацию в отношении риска развития кардиоваскулярной смерти в отдаленном периоде [13,23].

Установлено, что сочетание МС и повышенного уровня СРБ ( $> 0.3$  мг/дл) у больных ИМ приводит к значительному увеличению риска развития основных кардиоваскулярных событий (фатального и нефатального ИМ, ХСН, коронарной реваскуляризации, смертельных исходов, обусловленных сердечно-сосудистыми причинами) [13]. Приведенные данные подтверждают роль системного воспаления в патофизиологии МС. Понимание взаимодействий между указанными компонентами может послужить основой улучшения вторичной профилактики после перенесенного ИМ [13, 17, 19].

В настоящее время в качестве ключевой этиологической категории в патогенезе МС рассматривается ИР [1, 4, 5, 6]. Являясь краеугольным камнем в каскаде формирования метаболических расстройств при МС, ИР играет основополагающую роль в формировании артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии и нарушениях жирового обмена. Известно, что резистентность к инсулину взаимосвязана с характером распределения жировой ткани в организме и способствует накоплению жировых отложений преимущественно в области живота: в сальнике и вокруг внутренних органов, т. е. приводит к формированию висцерального ожирения [6, 9, 10, 15]. Установлено, что жировая ткань висцеральной области является активным эндокринным органом и секретирует более 90 биологически активных веществ, среди которых адипокины, провосполительные цитокины, ангиотензин-ноген, ингибитор активатора плазминогена 1 (РАI-1) и др. [6,17,41]. Патогенетическая и прогностическая роль при МС некоторых из этих веществ установлена, но возможно дополнительное их значение в условиях развития ИМ.

Адипонектин – представитель защитных адипокинов, открыт в 1985 г. Обладает способностью усиливать чувствительность к инсулину (т.е. уменьшать проявления ИР), имеет противовоспалительные, антиатеросклеротические эффекты, положительным образом влияет на метаболизм липидов и коагуляционные свойства крови. Реализует свои эффекты посредством связывания со специфическими рецепторами адипонектина. Уровень адипонектина ниже у женщин, чем у мужчин, при ожирении, сахарном диабете. Выявлена сильная отрицательная корреляция между уровнем адипонектина и количеством висцеральной жировой клетчатки, индексом массы тела (ИМТ). Низкие значения адипонектина в сыворотке крови ассоциированы с увеличением риска ИР, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний [42,43]. Установлено, что гипoadипонектинемия (уровень адипонектина < 5.5 мкг/мл) является независимым предиктором ОКС [43].

Появились данные, демонстрирующие, что у больных ИМ уровень адипонектина ассоциирован со степенью некроза сердечной мышцы; предполагается положительное влияние адипонектина на ишемизированный миокард при проведении реваскуляризации и последующие процессы ремоделирования [44,45]. Адипонектин обладает протективными свойствами в отношении развития систолической дисфункции левого желудочка, ингибирует процессы апоптоза кардиомиоцитов при ИМ [45].

В 1994 г. открыт новый гормон адипоцитов – лептин, который секретируется белой жировой тканью в количествах, пропорциональных массе тела. Ведущей функцией лептина является защита периферических тканей от накопления жира – регуляция гомеостаза жировой ткани. Уровень лептина прямо коррелирует с ИМТ, уровнем АД и частотой сердечных сокращений (ЧСС), влияет на агрегационные свойства тромбоцитов. Показано, что в печеночной ткани лептин может тормозить действие инсулина на глюконеогенез, оказывать тормозящее влияние на фосфорилирование тирозина субстрата инсулинового рецептора в мышечной ткани, способен усиливать захват глюкозы жировыми и мышечными клетками. ИР характеризуется высокими значениями данного гормона [46, 47].

Установлено, что уровень лептина связан с тяжестью исходов сердечно-сосудистых заболеваний, высокие его значения ассоциированы с развитием ИМ и инсульта независимо от других кардиоваскулярных факторов риска и степени ожирения [46]. В случае развившегося ИМ, высокие значения лептина сыворотки крови в течение первых 6 часов от начала болевого синдрома в грудной клетке имеют предикторное значение в отношении неэффективности последующей тромболитической терапии [48].

Резистин, впервые описанный в 2001 г., исходно казался многообещающим, как вещество, потенциально связывающее ожирение с сахарным диабетом. Секретируется преимущественно преадипоцитами и в меньшей степени зрелыми адипоцитами абдоминальной локализации. Полагают, что резистин может снижать чувствительность периферических тканей к действию инсулина. Обладает действием, противоположным адипонектину [49, 50]. Уровень резистина положительно коррелирует со значениями провоспалительных маркеров (ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6, СРБ), уровнем ИР, оцененным с использованием НОМА-ИР, степенью кальцификации коронарных артерий, что позволяет рассматривать резистин как возможный фактор, связывающий воедино метаболические нарушения, воспаление и атеросклероз [49,50]. Анализ уровня резистина при ОКС в первые 24 часа с момента появления болевого синдрома в грудной клетке показал, что его значения у больных ИМ превосходят таковые в случае нестабильной стенокардии. Наблюдается положительная корреляция между уровнем резистина и значениями КФК-МВ, тропонина – кардиоспецифических ферментов, характеризующих степень некроза кардиомиоцитов при

ишемии, что дает возможность рассматривать резистин как потенциальный ранний маркер некроза миокарда [49].

Важное место в современной нейроэндокринной теории развития МС и заболеваний сердечно-сосудистой системы отводится фактору некроза опухоли (ФНО-?), который в норме играет фундаментальную физиологическую роль в иммунорегуляции, но в некоторых случаях способен оказывать патологическое действие, принимая участие в развитии и прогрессировании воспаления, микрососудистой гиперкоагуляции, гемодинамических нарушений и метаболического истощения при различных заболеваниях человека как инфекционной, так и не инфекционной природы. Значения ФНО-? положительно коррелируют с ИР, что обуславливает способность данного цитокина быть ранним маркером развития сахарного диабета. Показано, что ФНО-? нарушает сигналы инсулина в мышечной и жировой ткани и тем самым способствует развитию и прогрессированию ИР [51, 52, 53, 54].

Предполагается, что у больных ИМ ФНО-? запускает каскад патологических биохимических реакций, приводящих в конечном итоге к индукции клеточного апоптоза кардиомиоцитов [51]. Установлено увеличение сывороточного уровня ФНО-? при ИМ, рассматривается его потенциальная роль в развитии рестенозов после проведения коронарного стентирования [52]. Недавно проведенные исследования показали взаимосвязь между уровнем ФНО-? в крови и частотой развития кардиогенного шока при ИМ [55]. Несомненный интерес представляют данные, демонстрирующие влияние ФНО-? на частоту развития желудочковых нарушений ритма в остром периоде ИМ у лабораторных животных. Предполагается, что ФНО-? способствует увеличению уровня внутриклеточного кальция в кардиомиоцитах и тем самым провоцирует развитие аритмий [54].

У больных с МС синергизм патогенетических механизмов МС, ИБС и АГ определяет ускоренность развития и тяжесть течения острых форм ИБС. Для большей части больных с ИМ на фоне МС характерными являются тяжелое поражение коронарного русла и неблагоприятный прогноз. Представляется необходимым своевременное выявление МС, определение степени кардиоваскулярного риска и показаний к реваскуляризации миокарда, а также целесообразна разработка алгоритмов диагностики, лечения и профилактики ОКС у больных с МС.

Лечение ИМ у пациентов с МС должно проводиться в соответствии с современными подходами к терапии ИМ: при определении высокого риска оправдана ранняя инвазивная стратегия, в остальных случаях – консервативная терапия, включающая тромболитики – по показаниям, антикоагулянты, дезагреганты,  $\beta$ -блокаторы, статины, ингибиторы АПФ, при необходимости – нитраты [11, 13, 15, 56,]. У больных с МС, получающих пероральные сахароснижающие средства или сенситайзеры инсулина, необходима их отмена в остром периоде ИМ с назначением инсулина короткого действия по уровню гликемии [58,59].

### **Литература**

1. Preconditioning and postconditioning: new strategies for cardioprotection / D. J. Hausenloy, D. M. Yellon // *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2008. Vol. 10. P. 451–459.
2. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction / H. R. Andersen [et al.] // *N Engl. J. Med*. 2003. Vol. 349. P. 733–742.
3. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation / M. S. Sabatine, C. P. Cannon, C. M. Gibson // *N Engl. J. Med*. 2005. Vol. 353. P. 1179–1189.
4. The Metabolic Syndrome: A Global Public Health Problem and A New Definition / P. Zimmet [et al.] // *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2005. Vol. 12. P. 295–300.

5. Prognostic Impact of Metabolic Syndrome by Different Definitions in a Population With High Prevalence of Obesity and Diabetes / G. D. Simone [et al.] // *Diabetes Care*. 2007. Vol. 30. P. 1851–1856.
6. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey / E. S. Ford, W. H. Giles, W. H. Dietz // *JAMA*. 2002. Vol. 287. P. 356–359.
7. Combined Effect of the Metabolic Syndrome and Hostility on the Incidence of Myocardial Infarction (The Normative Aging Study) / J. F. Todaro [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. 2005. Vol. 49. P. 221–226.
8. Prevalence of metabolic syndrome in young patients with acute MI: does the Framingham Risk Score underestimate cardiovascular risk in this population / S. Zarich [et al.] // *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2006. Vol. 3. P. 103–106.
9. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older / C. M. Alexander [et al.] // *Diabetes*. 2003. Vol. 52. P. 1210–1214.
10. The metabolic syndrome and cardiovascular risk in the British Regional Heart Study / S. G. Wannamethee. // *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2008. Vol. 32. P. 25–29.
11. Prevalence and Impact of Metabolic Syndrome on Hospital Outcomes in Acute Myocardial Infarction / M. Zeller [et al.] // *Arch. Intern. Med.* 2005. Vol. 165. P. 1192–1198.
12. Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Events After Myocardial Infarction / G. Levantesi [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. Vol. 46. P. 277–283.
13. Impact of Metabolic Syndrome on the Long-Term Survival of Patients With Acute Myocardial Infarction / M. Takeno [et al.] // *Circulation Journal*. 2008. Vol. 72. P. 415–419.
14. Poor in-hospital outcome in young women with acute myocardial infarction. Does metabolic syndrome play a role / H. Turhan, E. Yetkin // *International Journal of Cardiology*. 2006. Vol. 112. P. 257–258.
15. Relation of Characteristics of Metabolic Syndrome to Short-Term Prognosis and Effects of Intensive Statin Therapy After Acute Coronary Syndrome / G. G. Schwartz [et al.] // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28. P. 2508–2513.
16. Metabolic Syndrome With and Without C-Reactive Protein as a Predictor of Coronary Heart Disease and Diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study / N. Sattar [ et al.] // *Circulation*. 2003. Vol. 10. P. 408–414.
17. Relation of C-reactive protein to obesity, adipose tissue hormones and cardiovascular risk factors in men treated with early percutaneous intervention in course of acute myocardial infarction / K. Piestrzeniewicz [et al.] // *Neuro Endocrinol Lett*. 2007. Vol. 11. P. 28–34.
18. C-reactive protein is elevated in obese patients with the metabolic syndrome / H. Florez [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2006. Vol. 71. P. 92–100.
19. High sensitivity of C-reactive protein in primary prevention / E. Corrado, S. Novo // *Ital. Cardiol. (Rome)*. 2007. Vol. 8. P. 327–34.
20. Prediction of cerebrovascular and cardiovascular events in patients with subclinical carotid atherosclerosis: the role of C-reactive protein / M. Rizzo [et al.] // *J. Investig. Med.* 2008. Vol. 56. P. 32–40.
21. Markers of Inflammation and Infection Influence the Outcome of Patients With Baseline Asymptomatic Carotid Lesions. A 5-Year Follow-Up Study / E. Corrado [et al.] // *Stroke*. 2006. Vol. 37. P. 482–486.
22. C-Reactive Protein Predicts Future Cardiovascular Events in Patients With Carotid stenosis / O. Schlager [et al.] // *Stroke*. 2007. Vol. 38. P. 1263–1268.

23. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice Clinical Use of Inflammatory Markers in Patients With Cardiovascular Diseases / L. M. Biasucci // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 560–567.
24. C-reactive protein, insulin resistance and risk of cardiovascular disease: a population-based study / J. Jeppesen [et al.] // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil*. 2008. Vol. 15. P. 594–598.
25. Metabolic syndrome: prevalence, associated factors, and C-reactive protein The MADRIC (MADrid RIsigo Cardiovascular) Study / M. A. Martinez [et al.] // *Metabolism Clinical and Experimental*. 2008. Vol. 57. P. 1232–1240.
26. Serial Measurements of C-Reactive Protein After Acute Myocardial Infarction in Predicting One-Year Outcome / Dimitrijevič, B. Stojcevič // *Int. Heart J*. 2006. Vol. 47. P. 833–842.
27. Differential Impact of Admission C-Reactive Protein Levels on 28-Day Mortality Risk in Patients With ST-Elevation Versus Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (from the Monitoring Trends and Determinants on Cardiovascular Diseases [MONICA]/Cooperative Health Research in the Region of Augsburg [KORA] Augsburg Myocardial Infarction Registry) / B. Kuch [et al.] // *Am. J. Cardiol*. 2008. Vol. 102. P. 1125–1130.
28. Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients <45 Years of Age With Acute Myocardial Infarction Having Percutaneous Coronary Intervention / E. H. Chung [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. 2007. Vol. 5. P. 1052–1055.
29. Metabolic syndrome is a predictor for an ECG sign of no-reflow after primary PCI in patients with acute ST-elevation myocardial infarction / Z. Tartan [et al.] // *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2008. Vol. 18. P. 441–447.
30. Extent of early ST-segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens: a substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) trial / R. Schroder [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. 1995. Vol. 26. P. 1657–1664.
31. Early resolution of ST-segment elevation correlates with myocardial salvage assessed by Tc-99m sestamibiscintigraphy in patients with acute myocardial infarction after mechanical or thrombolytic reperfusion therapy / J. Dong [et al.] // *Circulation*. 2002. Vol. 105. P. 2946–2949.
32. ST-segment resolution and infarct-related artery patency and flow after thrombolytic therapy: Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 investigators / J. A. De Lemos [et al.] // *Am. J. Cardiol*. 2000. Vol. 85. P. 299–304.
33. Association of Insulin Resistance, Hyperleptinemia, and Impaired Nitric Oxide Release With In-Stent Restenosis in Patients Undergoing Coronary Stenting / P. M. Piatti [et al.] // *Circulation*. 2003. Vol. 108. P. 2074–2081.
34. Insulin resistance as a predictor for restenosis after coronary stenting / K. Nishio [et al.] // *International Journal of Cardiology*. 2005. Vol. 103. P. 128–134.
35. Metabolic Syndrome and Risk of Restenosis in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention / J. S. Rana [et al.] // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28. P. 873–877.
36. Impact of the Metabolic Syndrome on Angiographic and Clinical Events After Coronary Intervention Using Bare-Metal or Sirolimus-Eluting Stents / R. Hoffmann [et al.] // *Am. J. Cardiol*. 2007. Vol. 100. P. 1347–1352.
37. Metabolic syndrome does not increase angiographic restenosis rates after drug-eluting stent implantation / P. Canibus [et al.] // *Metabolism Clinical and Experimental*. 2008. Vol. 57. P. 593–597.
38. Impact of Metabolic Syndrome on Angiographic and Clinical Outcome After Stenting / A. Tommasino [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. 2008. Vol. 10. P. 1016.

39. Metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction is associated with increased infarct size and in-hospital complications / L. C. Clavijo [et al.] // Cardiovascular Revascularization Medicine. 2006. Vol. 7. P. 7–11.
40. Size of myocardial infarction induced by ischaemia/reperfusion is unaltered in rats with metabolic syndrome / T. Thim [et al.] // Clinical Science. 2006. Vol. 110. P. 665–671.
41. The metabolic syndrome and the risk of thrombosis / F. Dentali, E. Romualdi, W. Ageno // Hematology journal. 2007. Vol. 92. P. 297–299.
42. Adiponectin and myocardial infarction: a paradox or a paradigm / H. Teoh [et al.] // European Heart Journal. 2006. Vol. 27. P. 2266–2268.
43. Association between plasma adiponectin levels and unstable coronary syndromes / R. Wolk [et al.] // European Heart Journal. 2007. Vol. 28. P. 292–298.
44. Usefulness of Adiponectin to Predict Myocardial Salvage Following Successful Reperfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction / R. Shibata [et al.] // Am. J. Cardiol. 2008. Vol. 101. P. 1712–1715.
45. Adiponectin protects against the development of systolic dysfunction following myocardial infarction / R. Shibata, Y. Izumiya, K. Sato // Journal of Molecular and Cellular Cardiology. 2007. Vol. 42. P. 1065–1074.
46. Relation of Increased Leptin Concentrations to History of Myocardial Infarction and Stroke in the United States Population / J. Sierra-Johnson [et al.] // Am. J. Cardiol. 2007. Vol. 100. P. 234–239.
47. Obesity and heart rate variability in men with myocardial infarction / K. Piestrzeniewicz [et al.] // Cardiology Journal. 2008. Vol. 15. P. 43–49.
48. Admission plasma leptin level strongly correlates with the success of thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction / B. Amasyali [et al.] // Angiology. 2006. Vol. 57. P. 671–680.
49. Plasma Resistin Associated With Myocardium Injury in Patients With Acute Coronary Syndrome / S. Chu [et al.] // Circ. J. 2008. Vol. 72. P. 1249–1253.
50. Resistin, acute coronary syndrome and prognosis results from the AtheroGene study / E. Lubos [et al.] // Atherosclerosis. 2007. Vol. 193. P. 121–128.
51. Myocardial apoptosis associated with the expression of proinflammatory cytokines during the course of myocardial infarction / Y. Akasaka [et al.] // Modern Pathology. 2006. Vol. 19. P. 588–598.
52. Inflammatory Response to Acute Myocardial Infarction Augments Neointimal Hyperplasia After Vascular Injury in a Remote Artery / M. Takaoka, S. Uemura, H. Kawata // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2006. Vol. 26. P. 2083–2089.
53. Increased levels of tumour necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in patients with Type II diabetes mellitus after myocardial infarction are related to endothelial dysfunction / T. Nystr, A. Nygren, A. Sjöholm // Clinical Science. 2006. Vol. 110. P. 673–681.
54. Positive Correlation of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Early Expression in Myocardium and Ventricular Arrhythmias in Rats with Acute Myocardial Infarction / H. Xiao, Z. Chen, Y. Liao // Archives of Medical Research. 2008. Vol. 39. P. 285–291.
55. Proinflammatory cytokines in acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock / M. Debrunner [et al.] // Clin. Res. Cardiol. 2008. Vol. 97. P. 298–305.
56. The Japanese National Health Screening and Intervention Program Aimed at Preventing Worsening of the Metabolic Syndrome / T. Kohro, Y. Furui, N. Mitsutake // Int. Heart J. 2008. Vol. 49. P. 193–203.

57. What glucose target should we aim for in myocardial infarction / N. W. Cheung, V. W. Wong, M. McLean // *Diabetes research and clinical practice*. 2008. Vol. 80. P. 411–415.

58. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: risk-marker or therapeutic target / R. Anantharaman, M. Heatley, C. Weston // *Heart*. 2008. Epub. ahead. of print