

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ

СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

КАФЕДРА ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ

ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ З КУРСОМ ПРОПЕДЕВТИКИ

УДК 616.127-005.8-06:613.24/.25(043.3)

Устименко Денис Ігорович

**ДИНАМІКА ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ З ЕЛЕВАЦІЄЮ
СЕГМЕНТА S-T В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА**

14.01.02 – внутрішні хвороби

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор

Орловський Віктор Феліксови

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	7
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	23
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	24
ВИСНОВКИ.....	27
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	28

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров'я

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ІМТ – індекс маси тіла

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ІХС – ішемічна хвороба серця

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ІМ – інфаркт міокарда

МС – метаболічного синдрому

ЧТКА – через шкірна транслюмінальна коронарна ангіопластика

ІР – інсулінорезистентність

ГКС – гострий коронарний синдром

ХСК – хвороби системи кровообігу

ГХ – гіпертонічна хвороба

ЦД – цукровий діабет

ВСТУП

Актуальність теми

В останні десятиріччя у структурі захворюваності та смертності населення хвороби системи кровообігу (ХСК) займають одне з перших місць. В наш час серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються основною причиною смерті населення більшості розвинених країн Європи, становлячи майже 40% усіх випадків в цьому регіоні. Майже все доросле населення страждає атеросклерозом, найнебезпечнішим проявом якого являється ІХС. За статистичними даними різних країн її клінічні форми діагностують у 15-20% дорослого населення.

У 2007 році в Україні ХСК зумовили 63% всіх смертей (в містах – 61,4%, в селах – 65,5%). На цю патологію приходить більше 60% смертей людей старечого та похилого віку. Для працездатного населення хвороби серця та судин – перша по значущості причина смерті.

Смертність чоловіків нижча, ніж жінок (999,9 та 1063,9 на 100 тис. населення відповідно).

В розвинених країнах смертність внаслідок ХСК постійно знижується, в Україні вона с кінця 60-х років (за виключенням 1984-1990 рр.; 1996-1998 рр.) неухильно зростає. За останні 10 років смертність від ХСК зросла майже на 40%, причому її рівень підвищився в більшості вікових груп за виключенням дітей в віці від 10 до 15 років та людей старше 85 років. Вклад працездатного населення в формування смертності від ССЗ в 2007 році становив 18,5%.

Одним із серйозних факторів ризику розвитку ССЗ являється надлишкова маса тіла, вісцеральне ожиріння, яке призводить до формування метаболічного синдрому (МС). За даними ВОЗ, біля 30% жителів планети страждають надлишковою масою тіла. З них 16,8% становлять жінки та

14,9% чоловіки. Чисельність людей, страждаючих ожирінням, прогресуючи зростає кожні 10 років на 10%. В цілому ряді досліджень була виявлена пропорціональна залежність між масою тіла та загальною смертністю. В більшій ступені підвищення летальності асоціювалось з підвищеною масою тіла та була обумовлена серцево-судинною патологією. За даними Фрамінгемського дослідження, встановлено, що серцево-судинна захворюваність збільшується зі збільшенням маси тіла як у чоловіків, так і у жінок. Ця тенденція виявлена по відношенню частоти ішемічної хвороби, інфаркту міокарда, раптової смерті та мозкового інсульту.

Метою нашого завдання є вивчення електрокардіографічних змін та змін показників крові в динаміці у хворих що перенесли інфаркт міокарда з елевацією сегмента S-T в залежності від віку та індексу маси тіла.

Завдання:

1. Дослідити глибину ураження інфаркту міокарда з елевацією сегмента S-T у хворих в залежності від індексу маси тіла.
2. Провести динаміку позитивних змін у хворих з перенесеним інфарктом міокарда з елевацією сегмента S-T.
3. Порівняти динаміку електрокардіографічних змін та змін показників крові у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента S-T в залежності від проведеного лікування.

Об'єкт дослідження: Хворі на інфаркт міокарда з елевацією сегмента S-Тякі знаходяться в СМКЛ №1.

Методи дослідження:

1. Клінічний аналіз крові
2. Біохімічні дослідження крові: визначення рівнів загального холестерину, амінотрансфераз.
3. Підрахунок індексу маси тіла.
4. ЕКГ: дослідження сегмента S-T та зубця T.

Наукова новизна. Вивчено особливості перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента S-T в залежності від маси тіла.

Особистий внесок здобувача. Автором проаналізована та систематизована сучасна наукова література з даної проблеми. Проведено відбір і клінічне обстеження хворих в динаміці. Узагальнені та проаналізовані результати клінічного обстеження, лабораторних досліджень, проведений аналіз отриманих результатів, сформовані наукові висновки.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

У більшості економічно розвинених країн захворювання серцево-судинної системи займають перше місце серед причин захворюваності, інвалідизації та смертності, хоча їх поширеність в різних регіонах значно коливається. За даними ВООЗ, щорічно вмирають від кардіоваскулярних причин близько 3,8 млн. чоловіків і 3,4 млн. жінок, причому 1/4 померлих становлять люди у віці до 65 років [1].

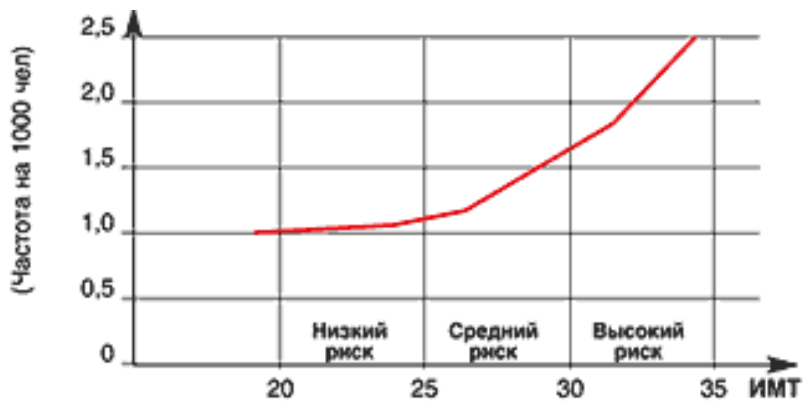
Ожиріння є хронічним поліетіологічним захворюванням, пов'язаним із впливом ряду генетичних і неврологічних чинників, зміною функцій ендокринної системи, стилем життя і харчовою поведінкою пацієнта, а не тільки порушенням енергетичного балансу [2]. Розрізняють аліментарно-конституційну форму ожиріння, що зустрічається найбільш часто, і «ендокринне» ожиріння, спричинене яким небудь первинно-ендокринним захворюванням - гіпотиреозом, порушенням функції яєчників, наднирників та іншими причинами [3]. Ожиріння можна представити, як надлишкове нагромадження жиру в організмі, що представляє небезпеку для здоров'я. Воно виникає, коли надходження енергії в організм з їжею перевищує енергетичні витрати (що складаються з основного обміну, або обміну речовин в спокої і при фізичної активності). Надлишкова маса тіла означає лише те, що маса тіла конкретної людини перевищує ту, яка вважається нормальною для його зросту. Значення ожиріння як фактора ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) останнім часом значно зросла, так як поширеність ожиріння у світовій популяції збільшилася [4]. У країнах Західної Європи більше половини дорослого населення у віці 35-65 років мають або надлишкову масу тіла (індекс маси тіла / ІМТ / від 25 до 29,9 кг/м²), або ожиріння (ІМТ більше 30 кг/м²), в США одна третина всього населення має надлишкову масу тіла (на 20% і більше перевищує ідеальну вагу), в Росії близько 30% осіб працездатного віку мають ожиріння, а 25%

мають надлишкову масу тіла. У таблиці 1 представлена класифікація ожиріння за ІМТ і ризик супутніх захворювань.

Класифікація ожиріння по індексу маси тіла (ВООЗ, 1997г.)

Типи маси тіла	ІМТ (кг/)	Ризик супутніх захворювань
Дефіцит маси тіла	<18,5	Низький
Нормальна маса тіла	18,5 – 24,9	Звичайний
Надлишкова маса тіла (предожиріння)	25 – 29,9	Підвищений
Ожиріння I ступеня	30,0 – 34,9	Високий
Ожиріння II ступеня	35,0 – 39,9	Дуже високий
Ожиріння III ступеня	>40,0	Надзвичайно високий

Ожиріння відноситься до факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), цукрового діабету, а наявність ожиріння у хворих на ІХС сприяє її прогресуванню і підвищенню смертності [5,6,7]. Взаємозв'язок ІМТ і відносного ризику смертності [8]показані на мал. 1.



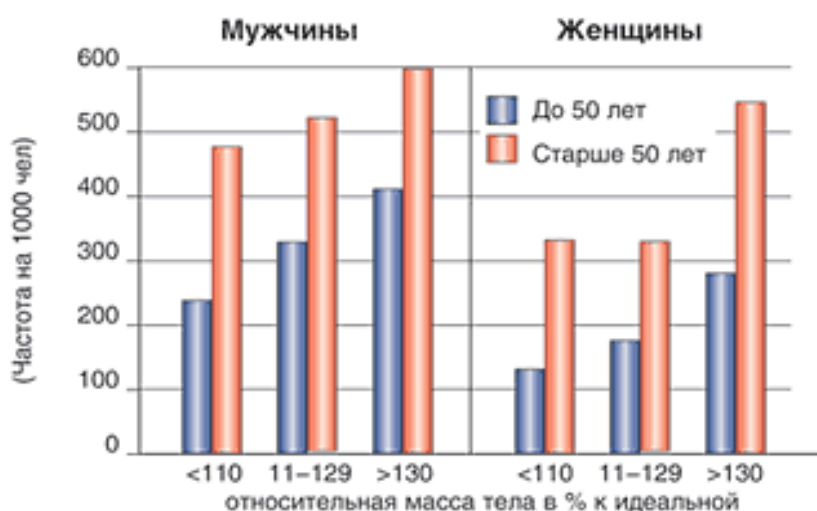
Мал. 1. Взаємозв'язок ІМТ з відносним ризиком смертності (звіт ВООЗ, 1998) [6].

Підвищений ризик, пов'язаний з ожирінням, багато в чому обумовлений високою частотою коронарних і церебральних розладів у огрядних людей [9]. Високі показники смертності та частоти розвитку серцевих ускладнень є в основному наслідком ураження судин, тому що ожиріння є важливим фактором, сприяючим: до розвитку дисліпідемії (до 30% осіб з ожирінням мають гіперліпідемію), цукрового діабету 2 типу (до 80% хворих на діабет 2 типу мають надлишкову масу тіла або ожиріння), артеріальної гіпертензії (приблизно половина осіб з ожирінням одночасно мають артеріальну гіпертензію) і раптової смерті. Крім того, незалежний ефект ожиріння на серцево-судинну систему може пояснюватися його впливом: на функцію і будова міокарда, підвищення серцевого викиду, розвиток ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), дистрофічних порушень, поява застійної серцевої недостатності [10]. ГЛШ частіше зустрічається у огрядних людей, ніж у худих, незалежно від наявності артеріальної гіпертензії, що підтверджує незалежну роль ожиріння в походженні ГЛШ, яка в свою чергу є незалежним фактором розвитку застійної серцевої недостатності, гострого інфаркту міокарда, раптової смерті та інших серцево-судинних подій. У хворих на ІХС поєднання вогнищ ураження, обумовлених порушенням жирового обміну, з вогнищами кардіосклерозу після перенесеного інфаркту міокарда істотно знижує функціональні можливості серця.

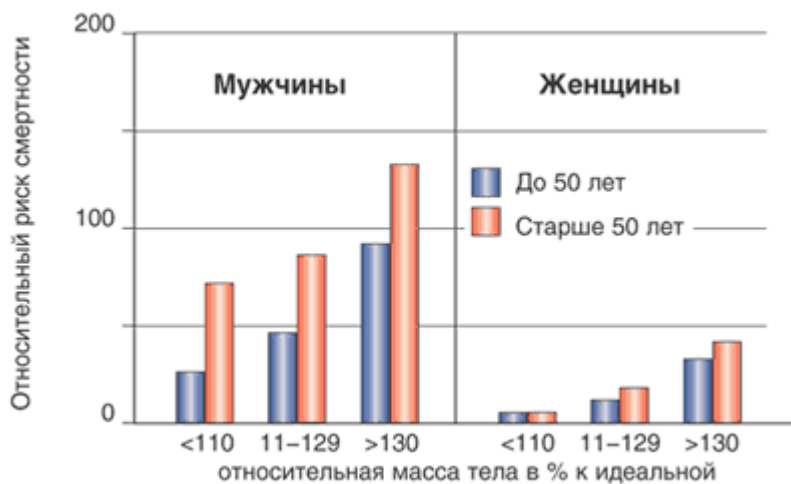
Ожирінню супроводить ряд дисліпідемій, що призводять до розвитку ІХС, включаючи гіперхолестеринемію, гіпертригліцеридемію, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), підвищення рівня апопротеїнів В і дрібних, щільних частинок ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [11,12]. При ожирінні також відзначається зниження активності різних як тканинних, так і плазмових ліпопротеїнових ліпаз, підвищується рівень фібриногену. Деякі автори знаходять зв'язок ожиріння з рівнем ліпопротеїну-а і С-реактивного білка. Ожиріння супроводжується порушенням дії інсуліну на рівні периферичних тканин - інсулінорезистентністю, яка є однією з причин формування артеріальної гіпертонії (за рахунок збільшення реабсорбції натрію). Крім того, розвиток гіпертонії при ожирінні пов'язують зі зростанням навантаження на серце і збільшенням обсягу крові, гіперкортизолемія, підвищенням активності ренін-ангіотензинової системи [13,14]. Ожиріння характеризується гіпертрофією жирових клітин, а при вираженій формі ожиріння збільшується і кількість жирових клітин в тканинах жирових депо. Сама жирова тканина виконує і ендокринну функцію, секретуючи речовини, які зменшують чутливість тканин до інсуліну [7]. Ще до кінця не вивчена роль лептину (пептидного гормону, що здійснює інформаційний зв'язок між гіпоталамусом і жировою тканиною, що приймає участь в регуляції центру голоду і насичення) в патогенезі ожиріння.

Чіткий зв'язок між ожирінням і розвитком серцево-судинних ускладнень була встановлена за даними, отриманих у Фрамінгемському дослідженні [15]. При спостереженні протягом 26 років 5209 чоловіків і жінок без ССЗ при включенні було показано, що ожиріння є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, особливо у жінок. Множинний логістичний аналіз показав, що відносна маса тіла (дійсна маса / ідеальна маса) на початку дослідження грала прогностичну роль у розвитку ІХС (стенокардії, нестабільної стенокардії, інфаркту міокарда, раптової

смерті), серцевої смертності, серцевої недостатності у чоловіків. Вплив ожиріння на прогноз не залежало від віку, рівня систолічного артеріального тиску, холестерину, куріння сигарет в день, ступеня ГЛШ і наявності порушень толерантності до глюкози. У жінок значення відносної маси тіла мало статистично достовірну зв'язок з розвитком інфаркту міокарда, мозкового інсульту, серцевої недостатності, а також - з рівнем серцево-судинної смертності. Ожиріння мало довгострокове прогностичне значення для ССЗ, особливо у хворих не старше 50 років. Подальше збільшення ІМТ з віком підвищує ступінь ризику виникнення ССЗ як у чоловіків, так і у жінок, незалежно від початкової маси тіла або наявності інших факторів ризику, пов'язаних із збільшенням маси тіла (рис. 2 і рис. 3).



Мал. 2. *Результати Фрамінгемського дослідження (26-річне спостереження) показали, що частота серцево-судинних захворювань в цілому, ІХС, інфаркту міокарда зростала в залежності від надлишку маси тіла (у відсотках до ідеальної) у чоловіків і жінок [15].*



Мал. 3. *Результати Фрамінгемського дослідження (26-річне спостереження) показали, що частота раптової смерті зростала в залежності від надлишку маси тіла (у відсотках до ідеальної) у чоловіків і жінок [15].*

Хоча ожиріння і є незалежним фактором ризику розвитку ССЗ, існує тісний взаємозв'язок між ожирінням і дисліпідемією, артеріальною гіпертонією, порушеною толерантністю до глюкози, ГЛШ. У Фрамінгемському дослідженні лише 8% чоловіків і 18% жінок з надлишковою масою тіла (на 30% від ідеальної) не мали цих класичних факторів ризику розвитку ССЗ.

Вивчення взаємозв'язку між ожирінням (ІМТ) і смертністю у 115 195 жінок у віці від 30 до 55 років, без ССЗ при включенні, проводилося протягом 16 років у «Дослідженні здоров'я медичних сестер (TheNursesHealthStudy)» [16]. Первинною кінцевою точкою в цьому дослідженні були всі випадки смерті. Вторинними кінцевими точками були: смерть від ІХС, поява ССЗ і раку. Виявлена тенденція до більш високої смертності від ІХС та інших ССЗ серед жінок з середньою масою тіла і невеликим її надлишком. Найменша смертність спостерігалася серед жінок, що мали масу тіла хоча б на 15% менше, ніж середня маса тіла жінки аналогічного віку в США. Відносний ризик між ІМТ і смертністю мав вигляд

J-подібної кривої. Жінки, які ніколи не курили і мали ІМТ більше 32 кг/м², мали відносний ризик смерті від ССЗ, рівний 5,8.

У США у дорослих американців проведено проспективне дослідження з вивчення взаємозв'язку індексу маси тіла і смертності. У дослідженні вивчали вплив віку, статі, куріння і перенесених захворювань на взаємозв'язок ІМТ і смертності [17]. У нього було включено 4576785 чоловіків і 588369 жінок. Основним критерієм «результативності» були летальні випадки, викликані будь-якими причинами. Поряд з цим вивчалася взаємозв'язок ІМТ і смертей внаслідок ССЗ, онкологічних захворювань та інших причин. За 14 років спостереження зареєстровано 201622 смертельних результату. В 4-х підгрупах, виділених в залежності від прихильності до куріння і наявності поточного або перенесеного в минулому захворювання, досліджувалося співвідношення ІМТ і ризику загальної смертності. Для оцінки зв'язку між ІМТ і смертністю використовували показник відносного ризику. Було показано, що на взаємозв'язок ІМТ і ризику смертності істотний вплив чинили фактор куріння і наявність супутніх захворювань. У ніколи не палили здорових осіб нижча точка кривої залежності смертності від ІМТ знаходилася в діапазоні ІМТ від 23,5 до 24,9 у чоловіків і від 22,0 до 23,4 у жінок. У порівнянні з тими особами, чий ІМТ знаходився в межах 23,5-24,9, білі чоловіки і жінки з максимальними значеннями ІМТ мали відносний ризик смертності 2,58 і 2,00 відповідно. Високий ІМТ був надійним предиктором смертності від ССЗ, особливо у чоловіків (відносний ризик 2,9; з довірчим інтервалом від 2,37 до 3,56). Підвищений ризик смертності виявлено у огрядних чоловіків і жінок всіх основних груп. На підставі отриманих результатів був зроблений висновок, що ризик смертності від будь-яких причин, включаючи серцево-судинні та рак, підвищувався у всьому діапазоні від помірної до значній мірі ожиріння у чоловіків і жінок всіх вікових груп. Таким чином, результати цього дослідження підтверджують встановлену раніше взаємозв'язок між ризиком смертності і

вираженим ожирінням, а також збільшення ризику смертності при помірному надлишку маси тіла.

Для ризику розвитку ССЗ велике значення має не тільки ступінь ожиріння, але і характер розподілу підшкірно-жирової клітковини. Взаємозв'язок між ожирінням і ССЗ часто простежується при так званому центральному чи вісцеральному ожирінні (яке найбільш виражене в області живота і грудей), ніж при загальному ожирінні (яке зачіпає нижню половину тіла). Вісцеральна жирова тканина характеризується вираженою ліполітичною активністю і метаболічними порушеннями. Клінічний діагноз ожиріння центрального типу ставиться на підставі зміни об'єму талії та кола стегон. Окружність талії більше 100 см у віці до 40 років і більше 90 см у віці 40-60 років (як у чоловіків, так і у жінок) є показником вісцерального ожиріння. Якщо відношення об'єму талії до окружності стегон у чоловіків перевищує 0,95, а у жінок 0,85, то можна говорити про патологічний відкладення жиру в абдомінальній області. Визначення порушень накопичення і розподілу підшкірної і інтраабдомінальної жирової тканини (маси або обсягу вісцерального жиру) в останні роки найбільш ефективно здійснюється за допомогою комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, але висока вартість цих методів обмежує їх застосування в широкій практиці.

Поєднання вісцерального (абдомінального) ожиріння, артеріальної гіпертонії, гіперінсулінемії, порушення толерантності до глюкози або цукрового діабету 2 типу, дисліпідемії (рівень ЛПВЩ менше 1,0 ммоль / л, ТГ більше 2,2 ммоль / л), гіперурикемії, мікроальбумінемії, порушень гемостазу носить назва метаболічного синдрому і супроводжується підвищеним ризиком розвитку ІХС [13,18,19].

В даний час проведено кілька клінічних досліджень, що демонструють високу поширеність метаболічного синдрому (МС) серед хворих на ІМ. Пильна увага клініцистів різних спеціальностей до МС обумовлено високою

поширеністю, багатокомпонентної даного синдрому і великим ризиком розвитку серцево-судинних катастроф. МС виявляється приблизно у 25% дорослих і 44% осіб, старше 50 років [20,21,22,23]. На сьогоднішній день число хворих з МС в 2 рази більше, ніж число хворих на цукровий діабет, і в найближчі 20 років очікується його збільшення на 50%. Присутність МС збільшує ризик розвитку серцево-судинних подій в 2-4 рази, навіть при виключенні з аналізу хворих на цукровий діабет [22,24]. Нещодавно завершилося у Великобританії проспективне дослідження, в якому взяли участь 5128 чоловіків у віці 40-59 років, показало, що присутність МС значно збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ІМ, стенокардії, раптової серцевої смерті) [25].

Поширеність МС при ІМ варіює від 37% (Японія) до 50% (США, Франція) [22,26,27,28]. Слід зазначити, що частота зустрічальності МС у хворих ІМ молодше 45 років зростає і становить близько 66% [22,27]. Деякі автори відзначають велику поширеність МС при ІМ у жінок [27,28,23]. Наведені дані свідчать, що порушення метаболізму глюкози та супутня інсулінорезистентність є характерними станами для хворих ІМ і зустрічаються у кожного другого пацієнта.

Показник летальності в гострому періоді ІМ в групі хворих з МС в 2 рази вище, ніж у групі хворих, які не мають достатнього для діагностики МС поєднання факторів ризику [26]. Характерна велика частота розвитку серцевої недостатності (Killipclass> II) і кардіогенного шоку. При аналізі індивідуального впливу кожного з компонентів МС на ризик розвитку ускладнень інфаркту міокарда встановлено, що гіперглікемія є незалежним предиктором розвитку кардіогенного шоку, а гіперглікемія і низькі значення холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) - гострої серцевої недостатності [26]. Щодо впливу МС на ризик розвитку рецидивуючого ІМ є кілька суперечливі дані. Згідно з думкою деяких авторів, МС не викликає збільшення частоти розвитку рецидивуючого ІМ і фатальних шлуночкових

аритмій [26]. З іншого боку, в даний час встановлено, що присутність МС у хворих з гострим коронарним синдромом (ОКС) призводить до збільшення відносного і абсолютного ризику розвитку раптової серцевої смерті, рецидивуючого ІМ, поворотної ішемії міокарда на 34 і 5% відповідно [23].

При вивченні впливу МС на прогноз інфаркту міокарда встановлено, що присутність МС достовірно збільшує ризик розвитку смертельного результату протягом найближчих 3-х років на 29%, а кардіоваскулярних подій на 23%. У разі наявності цукрового діабету дані показники збільшуються до 68% і 47% відповідно [29]. Наявність МС збільшує ризик розвитку цукрового діабету в 2 рази, причому, зі збільшенням числа компонентів МС ризик значно зростає - в порівнянні з хворими, що мають 3 компонента МС, на 60% при наявності 4-х компонентів і на 273% у разі присутності 5 - ти ознак МС [29]. Саме зі значно зростаючим ризиком розвитку цукрового діабету при наявності МС деякі автори пов'язують збільшення ризику серцевої смерті і кардіоваскулярних подій у віддаленому періоді ІМ [29].

Удосконалення діагностичних можливостей на сучасному етапі привело до впровадження в клінічну практику нових методик, що дозволяють не тільки діагностувати ІМ, а й судити про ступінь некрозу серцевого м'яза - розмірі ІМ. З метою визначення величини некрозу міокарда використовується кількісне визначення кардіоселективних ферментів (КФК-МВ, тропоніну), сцинтиграфія міокарда з Тс99, комп'ютерна томографія. Використання вищевказаних методів дозволило встановити, що присутність МС і у хворих ІМ асоційоване зі збільшенням розміру ІМ і супроводжується закономірним зменшенням значень фракції викиду лівого шлуночка [30,31]. Причини і механізми, що лежать в основі схильності хворих на ІМ з МС до більш масштабного міокардіального пошкодження, недостатньо вивчені, але очевидно, що основою цих процесів є комплекс зчеплених на

патобіохімічному і патофізіологічному рівні метаболічних, гормональних і клінічних порушень, характерних для МС.

Проведення черезшкірної транслюмінальної коронарної ангіопластики (ЧТКА) є поширеним і ефективним методом лікування ІМ. Звертає увагу висока поширеність МС при проведенні коронарного стентування в осіб, молодше 45 років - приблизно 50% [32]. Останнім часом з'явилися досить переконливі дані, що демонструють вплив МС на ефективність реваскуляризації міокарда при проведенні ЧТКА. Встановлено, що присутність МС призводить до збільшення частоти феномена не опущення сегмента ST на ЕКГ після проведення коронарної ангіопластики на 30% [33], що свідчить про схильність цієї категорії хворих до більшого розміру ІМ [34], персистоючої коронарної оклюзії [35], збільшення ризику кардіоваскулярної смерті, ХСН [36].

Важливим чинником, що знижує ефективність лікування ІХС та погіршує прогноз, є рестеноз коронарних артерій після проведення коронарного стентування [37,38,39,40]. Гіперінсулінемія, інсулінорезистентність (ІР), ендотеліальна дисфункція, що супроводжується зниженням вивільнення оксиду азоту (NO), а також підвищений рівень лептину розглядаються як найважливіші предиктори розвитку рестенозу всередині стента у хворих на ІХС [41,42]. У свою чергу, значення холестерину ліпопротеїдів низької щільності і глікованого гемоглобіну (HbA1C) мають предикторне значення щодо ризику розвитку стенозу *de novo* [42].

Ряд дослідників вважають, що присутність МС без цукрового діабету не призводить до збільшення ймовірності розвитку рестенозу коронарних артерій, а наявні в літературі відомості обумовлені включенням в досліджувану групу хворих з МС осіб, які страждають на цукровий діабет [37,38,39]. З іншого боку, існує думка, що МС з такими його основними факторами, як порушення метаболізму глюкози, ІР, гіперлептинемія, впливає

на вираженість неоінтимальної гіперплазії, що є причиною формування рестенозів всередині стента. Результати досліджень, що демонструють відсутність вплив МС на розвиток рестенозів коронарних артерій, зв'язуються з використанням сучасних стентів з антипроліферативним покриттям [40,41,42].

В даний час остаточно затвердилася теорія, яка доводить, що фундаментальне значення в патогенезі розвитку і прогресування атеросклерозу, відіграє хронічне судинне запалення, що характеризується каскадом імунологічних та біохімічних процесів [43,44,45]. Показник неспецифічного запалення С-реактивний білок (СРБ) і його рівень 0,3 мг / дл розглядається як нетрадиційний фактор ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) [43,44,46,47]. У ряді великих проспективних епідеміологічних досліджень виявлено несприятлива прогностична значущість СРБ щодо ризику розвитку кардіоваскулярних катастроф [44,45,47, 48,49,50]. Разом з тим, підвищений рівень СРБ є характерним станом для МС, що відображає прозапальний стан [27, 43, 51, 50, 52]. У хворих на ІМ рівень СРБ досягає свого максимального значення на 2-4 день від початку захворювання і корелює із значеннями показників міокардіального некрозу, є предиктором розвитку несприятливого результату протягом найближчого року [47,53]. Встановлено, що при тропонінпозитивному ІМ і рівні СРБ > 0,3 мг / дл показник 28-денний летальності збільшується в 2 рази, причому, у разі ІМ без підйому сегмента ST на ЕКГ, предиктором результатів є СРБ, а при ІМ з підйомом сегмента ST ключове прогностичне значення надається рівню тропоніну [54]. Вимірювання рівня СРБ в більш пізні терміни ІМ (25 день) дає прогностичну інформацію щодо ризику розвитку кардіоваскулярної смерті у віддаленому періоді [27,47].

Встановлено, що поєднання МС і підвищеного рівня СРБ (> 0,3 мг / дл) у хворих на ІМ призводить до значного збільшення ризику розвитку основних кардіоваскулярних подій (фатального і нефатального ІМ, ХСН,

коронарної реваскуляризації, смертельних випадків, обумовлених серцевими причинами) [43]. Наведені дані підтверджують роль системного запалення в патофізіології МС. Розуміння взаємодій між зазначеними компонентами може послужити основою поліпшення вторинної профілактики після перенесеного ІМ [27, 46, 48].

В даний час в якості ключової етіологічної категорії в патогенезі МС розглядається ІР [1,20, 55, 56]. Будучи наріжним каменем в каскаді формування метаболічних розладів при МС, ІР відіграє основну роль у формуванні артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії та порушення жирового обміну. Відомо, що резистентність до інсуліну взаємопов'язана з характером розподілу жирової тканини в організмі та сприяє накопиченню жирових відкладень переважно в області живота: в сальнику і навколо внутрішніх органів, тобто призводить до формування вісцерального ожиріння [20, 23, 24, 25]. Встановлено, що жирова тканина вісцеральної області є активним ендокринним органом і секретує більше 90 біологічно активних речовин, серед яких адіпокіни, прозапальні цитокіни, ангіотензиноген, інгібітор активатора плазміногену 1 (РАІ-1) та ін [20,46,57]. Патогенетична і прогностична роль при МС деяких з цих речовин встановлена, але можливо додаткове їх значення в умовах розвитку ІМ.

Адипонектин - представник захисних адіпокіни, відкритий в 1985 р. Має здатність підсилювати чутливість до інсуліну (тобто зменшувати прояви ІР), має протизапальні, антиатеросклеротичні ефекти, позитивним чином впливає на метаболізм ліпідів та коагуляційні властивості крові. Реалізує свої ефекти за допомогою зв'язування зі специфічними рецепторами адипонектина. Рівень адипонектина нижче у жінок, ніж у чоловіків, при ожирінні, цукровому діабеті. Виявлено сильна негативна кореляція між рівнем адипонектина і кількістю вісцеральної жирової клітковини, індексом маси тіла (ІМТ). Низькі значення адипонектина в сироватці крові асоційовані із збільшенням ризику ІР, цукрового діабету, серцево-судинних захворювань

[58,59]. Встановлено, що гіпоадіпонектинемія (рівень адіпонектина < 5,5 мкг / мл) є незалежним предиктором ГКС [73].

З'явилися дані, що демонструють, що у хворих ІМ рівень адіпонектина асоційований зі ступенем некрозу серцевого м'яза, передбачається позитивний вплив адіпонектина на ішімізований міокард при проведенні реваскуляризації та наступні процеси ремоделювання [60,61]. Адіпонектин володіє проєктивними властивостями щодо розвитку систолічної дисфункції лівого шлуночка, інгібує процеси апоптозу кардіоміоцитів при ІМ [61].

У 1994 р. відкрито новий гормон адипоцитів - лептин, який секретується білої жирової тканиною в кількостях, пропорційних масі тіла. Провідною функцією лептину є захист периферичних тканин від накопичення жиру - регуляція гомеостазу жирової тканини. Рівень лептину прямо корелює з ІМТ, рівнем АТ і частотою серцевих скорочень (ЧСС), впливає на агрегаційні властивості тромбоцитів. Показано, що в печінковій тканині лептин може гальмувати дію інсуліну на глюконеогенез, надавати гальмівний вплив на фосфорилування тирозину субстрату інсулінового рецептора в м'язовій тканині, здатний підсилювати захоплення глюкози жировими і м'язовими клітинами. ІР характеризується високими значеннями даного гормону [62, 63].

Встановлено, що рівень лептину пов'язаний з тяжкістю наслідків серцево-судинних захворювань, високі його значення асоційовані з розвитком ІМ та інсульту незалежно від інших кардіоваскулярних факторів ризику і ступеня ожиріння [62]. У разі розвиненого ІМ, високі значення лептину сироватки крові протягом перших 6 годин від початку больового синдрому в грудній клітці мають предикторне значення щодо неефективності подальшої тромболітичної терапії [64].

Резистин, вперше описаний в 2001 р., Початково здавався багатообіцяючим, як речовина, потенційно зв'язуюча ожиріння з цукровим

діабетом. Секретується переважно преадіпоцитами і в меншій мірі зрілими адіпоцитами абдомінальної локалізації. Вважають, що резистин може знижувати чутливість периферичних тканин до дії інсуліну. Володіє дією, протилежним адіпонектину [65, 66]. Рівень резистину позитивно корелює із значеннями прозапальних маркерів (ФНП, інтерлейкін-6, СРБ), рівнем ІР, оціненим з використанням НОМА-ІР, ступенем кальцифікації коронарних артерій, що дозволяє розглядати резистин як можливий фактор, що пов'язує воедино метаболічні порушення, запалення і атеросклероз [65,66]. Аналіз рівня резистину при ОКС в перші 24 години з моменту появи больового синдрому в грудній клітці показав, що його значення у хворих ІМ перевершують такі у разі нестабільної стенокардії. Спостерігається позитивна кореляція між рівнем резистину і значеннями КФК-МВ, тропоніну - кардіоспецифічних ферментів, що характеризують ступінь некрозу кардіоміоцитів при ішемії, що дає можливість розглядати резистин як потенційний ранній маркер некрозу міокарда [65].

Важливе місце в сучасній нейроендокринній теорії розвитку МС і захворювань серцево-судинної системи відводиться фактору некрозу пухлини (ФНП), який в нормі відіграє фундаментальну фізіологічну роль в імунорегуляції, але в деяких випадках здатний надавати патологічну дію, беручи участь у розвитку та прогресуванні запалення, мікросудинноїгіперкоагуляції, гемодинамічних порушень та метаболічного виснаження при різних захворюваннях людини як інфекційної, так і не інфекційної природи. Значення ФНП позитивно корелюють з ІР, що обумовлює здатність даного цитокіну бути раннім маркером розвитку цукрового діабету. Показано, що ФНП порушує сигнали інсуліну в м'язовій і жировій тканині і тим самим сприяє розвитку і прогресуванню ІР [67, 68, 69,70].

Передбачається, що у хворих ІМ ФНО запускає каскад патологічних біохімічних реакцій, що призводять в остаточному підсумку до індукції

клітинного апоптозукардіоміоцитів [67]. Встановлено збільшення сироваткового рівня ФНП при ІМ, розглядається його потенційна роль у розвитку рестенозів після проведення коронарного стентування [68]. Недавно проведені дослідження показали взаємозв'язок між рівнем ФНП в крові і частотою розвитку кардіогенного шоку при ІМ [71]. Безсумнівний інтерес представляють дані, що демонструють вплив ФНП на частоту розвитку шлуночкових порушень ритму в гострому періоді ІМ у лабораторних тварин. Передбачається, що ФНП сприяє збільшенню рівня внутрішньоклітинного кальцію в кардіоміоцитах і тим самим провокує розвиток аритмій [70].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Було обстежено 73 пацієнта з діагнозом гострий коронарний синдром з елевацією S-T які знаходились на лікуванні в інфарктному блоці КУ Сумської міської клінічної лікарні №1 з 2010 по 2011 роки.

Пацієнтів включали в дослідження при наявності гострого коронарного синдрому (ГКС) з елевацією сегмента S-T на підставі скарг, даних анамнезу захворювання, клінічної картини, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Та зі згодою пацієнта на участь у дослідженні. Наявність ГКС з елевацією сегмента S-T підтверджували даними електрокардіографічних (ЕКГ) змін.

Пацієнти були розподілені на 2 групи, перша група 27 пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента S-T та індексом маси тіла менше або дорівнює 25. Друга група 46 пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента S-T та індексом маси тіла більше 25. Усі хворі обох груп були обстежені за єдиним планом, котрий передбачав:

- Лабораторні дослідження. Клінічний аналіз крові з визначенням лейкоцитів, ШОЕ. Біохімічний аналіз крові з визначенням АЛТ, АСТ, загальний холестерин.
- Інструментальні методи дослідження. Реєстрація ЕКГ з дослідженням сегмента S-T та зубця T.

Проводили статистичну обробку даних.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У результаті обстеження 73 хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента S-T встановили що поширеність гіпертонічної хвороби серед пацієнтів I групи становила 56,3%, а у хворих II групи склала 62,9%. Поширеність цукрового діабету серед пацієнтів I групи склала 20,9%, а серед пацієнтів II групи 33,8%. Таким чином можна сказати що люди, які мають підвищений індекс маси тіла, мають підвищений ризик щодо розвитку гіпертонічної хвороби та цукрового діабету, що також підтверджується багатьма літературними даними.

При дослідженні показників клінічного аналізу крові а саме рівень лейкоцитів та ШОЕ, були отримані дані, які представлені в табл. 1

Таблиця 1. Клінічні показники крові пацієнтів з гострим коронарним синдромом в залежності від індексу маси тіла.

Показники	Індекс маси тіла ≤ 25 n =27	Індекс маси тіла >25 n=46
Лейкоцити ($\times 10^9$ /л)	Г: 11,2 \pm 1,12	Г: 11,2 \pm 1,05
	П: 6,7 \pm 0,73**	П: 6,2 \pm 0,63**
ШОЕ (мм/год)	Г: 8,5 \pm 0,92	Г: 11,6 \pm 1,14 *
	П: 11,3 \pm 1,13 **	П: 11,4 \pm 1,21

Примітки: Г – Гостра стадія , П – під гостра стадія, *- наявність достовірних змін між групами ($p < 0,05$), ** - наявність достовірних змін між гострим та підгострим періодами ($p < 0,05$).

Досліджуючи рівень лейкоцитів виявили, що в гострий період ГКС відзначається достовірне збільшення їхнього рівня у порівнянні з підгострим періодом. Показники ШОЕ в групі хворих з ІМТ ≤ 25 в підгострий період ГКС було достовірно вищим ніж в гострий період. У групі з ІМТ >25 ШОЕ була значно вищою в гострому періоді ГКС, та не відрізнялась у підгострому періоді.

При дослідженні біохімічних показників крові таких як, рівень загального холестерину, аспартатамінотрансфераза та аланінамінотрансфераза були отримані дані, які представлені в таблиці 2.

Таблиця 2. Біохімічні показники крові пацієнтів з гострим коронарним синдромом в залежності від індексу маси тіла.

Показники	Індекс маси тіла ≤ 25 n =27	Індекс маси тіла >25 n=46
АЛТ (Од/л)	Г: 34,8 \pm 1,75	Г: 34,4 \pm 0,98
	П: 33,6 \pm 1,61	П: 33,2 \pm 0,84
АСТ (Од/л)	Г: 39,6 \pm 1,84	Г: 39 \pm 1,81
	П: 39,8 \pm 1,95	П: 39,4 \pm 1,78
Холестерин (ммоль/л)	Г: 5,1 \pm 0,75	Г: 5,2 \pm 0,81
	П: 4,1 \pm 0,42	П: 4,2 \pm 0,48

Примітки: Г – Гостра стадія , П – під гостра стадія, *- наявність достовірних змін між групами ($p < 0,05$), **- наявність достовірних змін між гострим та підгострим періодами ($p < 0,05$).

Таким чином в біохімічних показниках крові хворих з ГКС не знайдено статистично достовірних змін залежних від ІМТ та періоду ГКС.

При дослідженні електрокардіографічних змін таких як сегмент S-T, та зубець Т були отримані наступні дані що представлені в таблиці 3.

Таблиця 3. Електрокардіографічні зміни пацієнтів з гострим коронарним синдромом в залежності від індексу маси тіла.

Показники	Індекс маси тіла ≤ 25 n =27	Індекс маси тіла >25 n=46
Елевація сегмента S-T (мм)	Г: 3,6 \pm 0,25*	Г: 4,8 \pm 0,35
Депресія зубця Т (мм)	П: -3,7 \pm 0,26*	П: -5,8 \pm 0,82**

Примітки: Г – Гостра стадія , П – під гостра стадія, *- наявність достовірних змін між групами ($p < 0,05$), ** - наявність достовірних змін між гострим та підгострим періодами ($p < 0,05$).

Досліджуючи елевацію сегмента S-T ми бачимо достовірне збільшення цього показника у пацієнтів II групи в порівнянні з пацієнтами I групи в гострий період.

При дослідженні зубця T видно достовірне збільшення його депресії в II групі в порівнянні з пацієнтами I групи в підгострий період.

Таким чином можна сказати про більш виражене ішемічне пошкодження міокарду в гострий період та більш виражену ішемію міокарда в підгострий період.

Висновок

1. У пацієнтів з ГКС та елевацією сегмента S-T з індексом маси тіла ≤ 25 поширеність гіпертонічної хвороби склала 56,3%, а у хворих на ГКС та індексом маси тіла >25 склала 62,9%. У хворих на ГКС та індекс маси тіла ≤ 25 цукровий діабет зустрічався у 20,9 % хворих, у пацієнтів з ГКС та індексом маси тіла >25 цукровий діабет зустрівся у 33,8% хворих. Таким чином підвищений індекс маси тіла являється фактором ризику щодо розвитку артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та в подальшому розвитку гострого коронарного синдрому.

2. У хворих на ГКС з елевацією сегмента S-T та індексом маси тіла ≤ 25 в гострий період ШОЕ склала $8,5 \pm 0,92$ мм/год, а у хворих з ГКС елевацією сегмента S-T та індексом маси тіла >25 ШОЕ склала $11,6 \pm 1,14$ мм/год. ($p < 0,05$).

3. У хворих на ГКС та індексом маси тіла ≤ 25 елевація сегмента S-T склала $3,6 \pm 0,25$ мм, депресія зубця T склала $-3,7 \pm 0,26$ мм, а у хворих на ГКС з елевацією сегмента S-T та індексом маси тіла >25 елевація сегмента S-T склала $4,8 \pm 0,35$ мм, депресія зубця T склала $-5,8 \pm 0,82$ мм. Що свідчить про більш виражене ішемічне пошкодження міокарду в гострий період та більш виражену ішемію міокарда в підгострий період у хворих на ГКС з підвищеним індексом маси тіла.

Таким чином підвищений індекс маси тіла являється негативним предиктором щодо перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента S-T.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. D. J. Hausenloy. Preconditioning and postconditioning: new strategies for car-dio-protection / D. J. Hausenloy, D. M. Yellon // *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2008. Vol. 10. P. 451–459.
2. Хаустова Е.А., Ожирение не только медицинская но и важная психосоциальная проблема // *Medix. ANTI – AGIG*. – 2011. – N 2. – с. 19-21.
3. Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога // *Русский мед журнал* – 2006, том 9, № 2: 82–87.
4. Фаденко Г.Д., Ожирение как проблема клинической медицины // *Ліки України*. – 2009. – N 6. – с. 31 – 37.
5. Garrison R.J., Obesity and coronary heart disease. // Garrison R.J., Higgins M.W, Kannel W.B.: *Curr Opin Lipidol* – 2008; 7: 199–202.
6. Ribero A.V., Ожирение как фактор риска развития сердечно–сосудистых осложнений // Ribero A.V., Zanella M.T.: *Международные направления в исследовании артериальной гипертензии* – 1999; № 9: 7–9.
7. Аметов А.С., Ожирение и сердечно–сосудистые заболевания // Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л.: *Тер. Архив* – 2005; № 8: 69–72.
8. Obesity – prevention and managing the global epidemic // *WHO Report*, 2009
9. Stevens J. The effect of age on the association between body–mass index and mortality // Stevens J., Cai J., Pamuk E.R.: *New Engl J Med* – 2003; 338: 1–7.
10. Шарма А.М. Ожирение и риск сердечно–сосудистых заболеваний // *Ожирение. Актуальные вопросы* – 2001; № 5: 4–6.

11. Дворяшина И.В. Ожирение и метаболический инсулинорезистентный синдром при ишемической болезни сердца // Автореф. дисс... докт. мед наук, Архангельск – 2006, с. 46
12. Аметова А.С. Ожирение – эпидемия XXI века // Тер архив – 2009; № 10: 5–7.
13. Мельниченко Г.А., Ожирение и инсулинорезистентность – факторы риска и составная часть метаболического синдрома // Мельниченко Г.А., Пышкина Е.А.: Тер архив 2005; № 12:5–8.
14. Betteridge D.J. How does obesity increase cardiovascular risk? In: Obesity and cardiovascular disease. London: 2001, 15–17.
15. Hubert H.B. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants of the Framingham Heart Study // Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.T., Castell W.P.: Circulation – 2002; № 67: 968–977.
16. Manson J.E. Body weight and mortality among women // Manson J.E., Willet W.C., Stampfer M.J.: N Engl J Med – 1995; № 333: p. 677–685.
17. Calle E.E. Body-mass index and mortality in prospective cohort of US adults // Calle E.E., Thun M.J., Petrelli J.M.: N Engl J Med 1999; №341: p.1097–1110.
18. Stern M. Epidemiology of obesity and its link to heart disease // Metabolism 2001; suppl. 3: p.1–3.
19. Rao S.V. Obesity as a risk factor in coronary artery disease // Rao S.V., Donahue M., Pi-Sunyer F.X., Fuster V.: Am Heart J 2001; №142: p.1002–1007.
20. Ford E. S. 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.

21. Todaro J. F. Combined Effect of the Metabolic Syndrome and Hostility on the Incidence of Myocardial Infarction (The Normative Aging Study) // The American Journal of Car-di-o-logy. 2005. Vol. 49. P. 221–226.
22. Zarich S. Prevalence of metabolic syndrome in young patients with acu-te MI: does the Framingham Risk Score underestimate car-di-o-vascular risk in this population // Diabetes and Vascular Disease Research. 2006. Vol. 3. P. 103–106.
23. Schwartz G. G. Relation of Characteristics of Metabolic Syndrome to Short-Term Prognosis and Effects of Intensive Statin Therapy After Acute Coronary Syndrome // Diabe-tes Care. 2005. Vol. 28. P. 2508–2513.
24. Alexander C. M. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalen-ce of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older // Diabetes. 2003. Vol. 52. P. 1210–1214.
25. Wannamethee S.G. The metabolic syndrome and cardiovascular risk in the Bri-tish Regional Heart Study // Int. J. Obes. (Lond.). 2008. Vol. 32. P. 25–29.
26. Zeller M. Prevalence and Impact of Metabolic Syndrome on Hospital Outcomes in Acute Myocardial Infarction // Arch. In tern.Med. 2005.Vol. 165. P. 1192–1198.
27. Takeno M. Impact of Metabolic Syndrome on the Long-Term Survival of Patients With Acute Myocardial Infarction // Circulation Journal. 2008. Vol. 72. P. 415–419.
28. Tur-han H. Poor in-hospital outcome in young women with acute myo-car-dial infarction. Does metabolic syndrome play a role / H. Tur-han, E. Yetkin // International Journal of Cardiology. 2006. Vol. 112. P. 257–258.

29. Levantesi G. Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Events After Myocardial Infarction // Journal of the American College of Cardiology. 2005. Vol. 46. P. 277–283.
30. Clavijo L.C. Metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction is associated with increased infarct size and in-hospital complications // Cardiovascular Revascularization Medicine. 2006. Vol. 7. P. 7–11.
31. Thim T. Size of myocardial infarction induced by ischemia/reperfusion is unaltered in rats with metabolic syndrome // Clinical Science. 2006. Vol. 110. P. 665–671.
32. Chung E. H. Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients <45 Years of Age With Acute Myocardial Infarction Having Percutaneous Coronary Intervention // The American Journal of Cardiology. 2007. Vol. 5. P. 1052–1055.
33. Tartan Z. Metabolic syndrome is a predictor for an ECG sign of no-reflow after primary PCI in patients with acute ST-elevation myocardial infarction // Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. 2008. Vol. 18. P. 441–447.
34. Dong J. 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 // Circulation. 2002. Vol. 105. P. 2946–2949.
35. De Lemos J. A. ST-segment resolution and infarct-related artery patency and flow after thrombolytic therapy: Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 investigators // Am. J. Cardiol. 2000. Vol. 85. P. 299–304.
36. Schroder R. 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 Com-pa-ri-son of Thrombolytics // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 26. P. 1657–1664.

37. Rana J. S. Metabolic Syndrome and Risk of Restenosis in Patients Under-going Percutaneous Coronary Intervention // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. P. 873–877.

38. Hoffmann R. Impact of the Metabolic Syndrome on Angiographic and Clinical Events After Coronary Intervention Using Bare-Metal or Si-rolimus-Eluting Stents // Am. J. Cardiol. 2007. Vol. 100. P. 1347–1352.

39. Canibusa P. Metabolic syndrome does not increase angiographic restenosis rates after drug-eluting stent implantation // Metabolism Clinical and Experimental. 2008. Vol. 57. P. 593–597.

40. Tommasino A. Impact of Metabolic Syndrome on Angiographic and Clinical Outcome After Stenting // The American Journal of Cardiology. 2008. Vol. 10. P. 1016.

41. Piatti P. M. Association of Insulin Resistance, Hyperleptinemia, and Impaired Nitric Oxide Release With In-Stent Restenosis in Patients Undergoing Coronary Stenting // Circulation. 2003. Vol. 108. P. 2074–2081.

42. Nishio K. Insulin resistance as a predictor for restenosis after coronary stenting // International Journal of Cardiology. 2005. Vol. 103. P. 128–134.

43. Sattar N. 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 // Circulation. 2003. Vol. 10. P. 408–414.

44. Corrado E. Markers of Inflammation and Infection Influence the Outcome of Patients With Baseline Asymptomatic Carotid Lesions. A 5-Year Follow-Up Study // Stroke. 2006. Vol. 37. P. 482–486.

45. Schlager O. C-Reactive Protein Predicts Future Cardiovascular Events in Patients With Carotid stenosis // *Stroke*. 2007. Vol. 38. P. 1263–1268.
46. Piestrzeniewicz K. 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 // *NeuroEndocrinolLett*. 2007. Vol. 11. P. 28–34.
47. Biasucci L. M. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardio-vascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice Clinical Use of Inflammatory Markers in Patients With Cardiovascular Diseases // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 560–567.
48. Corrado E. High sensitivity of C-reactive protein in primary prevention / E. Corrado, S. Novo // *Ital. Cardiol. (Rome)*. 2007. Vol. 8. P. 327–34.
49. Rizzo M. Prediction of cerebrovascular and cardiovascular events in patients with subclinical carotid atherosclerosis: the role of C-reactive protein // *J. Investig. Med*. 2008. Vol. 56. P. 32–40.
50. Jeppesen J. C-reactive protein, insulin resistance and risk of cardiovascular disease: a population-based study // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil*. 2008. Vol. 15. P. 594–598.
51. Florez H. C-reactive protein is elevated in obese patients with the metabolic syndrome // *Diabetes Res. Clin. Pract*. 2006. Vol. 71. P. 92–100.
52. Martineza M. A. Metabolic syndrome: prevalence, associated factors, and C-reactive protein The MADRIC (MADridRIesgo Cardiovascular) Study // *Metabolism Clinical and Experimental*. 2008. Vol. 57. P. 1232–1240.

53. Dimitrijevič. Serial Measurements of C-Reactive Protein After Acute Myo-cardial Infarction in Predicting One-Year Outcome / Dimitrijevič , B. Stojcevski // Int. Heart J. 2006. Vol. 47. P. 833–842.
54. Kuch B. 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 [MO-NI-CA]/Cooperative Health Research in the Region of Augsburg [KORA] Augsburg Myocardial Infarction Registry) // Am. J. Cardiol. 2008. Vol. 102. P. 1125–1130.
55. Zimmet P. The Metabolic Syndrome: A Global Public Health Problem and A New Definition // Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 2005. Vol. 12. P. 295–300.
56. Simone G. D. Prognostic Impact of Metabolic Syndrome by Different Definitions in a Population With High Prevalence of Obesity and Diabetes // Diabetes Care. 2007. Vol. 30. P. 1851–1856.
57. Den-tali F. The metabolic syndrome and the risk of thrombosis / Den-tali F., E. Romualdi, W. Ageno // Hematology journal. 2007. Vol. 92. P. 297–299.
58. Teoh H. Adiponectin and myocardial infarction: a paradox or a paradigm // European Heart Journal. 2006. Vol. 27. P. 2266–2268.
59. Wolk R. Association between plasma adiponectin levels and unstable coronary syndromes // European Heart Journal. 2007. Vol. 28. P. 292–298.
60. Shibata R. Usefulness of Adiponectin to Predict Myocardial Salvage Following Successful Reperfusion in Patients With Acute Myo-cardial Infarction // Am. J. Cardiol. 2008. Vol. 101. P. 1712–1715.

61. Shibata R. Adiponectin protects against the development of systolic dys-function following myocardial infarction / R. Shibata, Y. Izu-miya, K. Sato // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2007. Vol. 42. P. 1065–1074.
62. Sierra-Johnson J. Relation of Increased Leptin Concentrations to History of Myo-cardial Infarction and Stroke in the United States Population // *Am. J. Cardiol*. 2007. Vol. 100. P. 234–239.
63. Piestrzeniewicz K. Obesity and heart rate variability in men with myocardial in-far-ction // *Cardiology Journal*. 2008. Vol. 15. P. 43–49.
64. Amasyali B. Admission plasma leptin level strongly correlates with the suc-cess of thrombolytic therapy in patients with acute myocar-di-al infarction // *Angiology*. 2006. Vol. 57. P. 671–680.
65. Chu S. Plasma Resistin Associated With Myocardium Injury in Pa-ti-ents With Acute Coronary Syndrome // *Circ. J*. 2008. Vol. 72. P. 1249–1253.
66. Lubos E. Resistin, acute coronary syndrome and prognosis results from the AtheroGene study // *Atherosclerosis*. 2007. Vol. 193. P. 121–128.
67. Akasaka Y. Myocardial apoptosis associated with the expression of pro-in-f-lammatory cytokines during the course of myocardial in-far-c-tion // *Modern Pathology*. 2006. Vol. 19. P. 588–598.
68. Takaoka M. Inflammatory Response to Acute Myocardial Infarction Aug-ments Neointimal Hyperplasia After Vascular Injury in a Re-mo-te Artery / Takaoka M, S. Uemura, H. Kawata // *Arte-rio-scler. Thromb.Vasc.Biol*. 2006.Vol. 26. P. 2083–2089.
69. Nystr T. Increased levels of tumour necrosis factor-? (TNF-?) in pa-ti-ents with Type II diabetes mellitus after myocardial infarction are related to endothelial dysfunction / Nystr T, A. Nygren, A. Sjöholm // *Clinical Science*. 2006. Vol. 110. P. 673–681.

70. Xiao H. Positive Correlation of Tumor Necrosis Factor- α 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.

71. Debrunner M. Proinflammatory cytokines in acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock // Clin. Res. Cardiol. 2008. Vol. 97.P. 298–305.