

Влияние разных критериев диагностики метаболического синдрома на оценку прогноза у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

А. И. Каминный¹, А. М. Абдельлатиф², П. П. Малышев¹, Т. А. Шишова³, Ю. А. Шувалова¹

¹ ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр кардиологии МЗ РФ, г. Москва

² ГБУ РО Новомичуринская ЦРБ, Рязанская обл.

³ КМ-клиника, г. Москва

Абстракт

Метаболический синдром (МС) повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), оказывает неблагоприятное влияние на течение острого коронарного синдрома (ОКС) и дальнейший прогноз у таких пациентов. Для диагностики МС в российской популяции используются критерии Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2009) и Рекомендации МЗ РФ (2013 г), имеющие отличия от широко используемых в мире критериев Joint Interim Societies МС (JIS, 2009). Это может приводить как к различиям в частоте диагностики МС, так и в разнице при оценке влияния МС на дальнейший прогноз у больных. Национальные общества разных стран изучают этот вопрос и проводят сопоставление национальных рекомендаций с определением МС по рекомендациям JIS. Учитывая актуальность этой проблемы и для российской популяции, мы провели аналогичное исследование.

Цель исследования: оценить влияние двух различных критериев диагностики МС на показатели отдаленного прогноза у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Результаты: в исследование было включено 112 пациентов с ОИМПИСТ. Мы оценили их распределение по группам в зависимости от используемых критериев диагностики МС. Были получены расхождения по частоте МС (чаще диагностировался МС с помощью критериев JIS) и его влиянии на прогноз в зависимости от используемых критериев диагностики МС. Показатель относительного риска ССО и летальности, при использовании критериев ВНОК оказался значительно выше, чем при использовании критериев JIS.

Выводы: использование критериев ВНОК и Рекомендаций Минздрава России для диагностики МС способствует наиболее селективному отбору пациентов, имеющих более неблагоприятный прогноз, что, вероятно, потребует пристального внимания к их дальнейшему наблюдению и лечению.

Ключевые слова: метаболический синдром, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Evaluating the impact of different diagnostic criteria of metabolic syndrome on the prognosis of patients with ST segment elevation myocardial infarction

A. I. Kaminnyi¹, A. M. Abdellatif², P. P. Malyshev¹, T. A. Shishova³, Yu. A. Shuvalova¹

¹ FSI Medical Scientific center of cardiology Russian Federation Ministry of Health

² Novomichurinsk central interdistrict hospital Ryazan region Ministry of health

³ KM clinic Moscow

Abstract

Metabolic syndrome increases the risk of cardiovascular complications in patients with acute coronary syndrome and is associated with a worse course and prognosis in such patients. In Russian population metabolic syndrome is diagnosed according to the Russian society of cardiology criteria of diagnosis which differs from the Joint Interim Societies (JIS) definition of the metabolic syndrome. In turn these differences may lead to differences in the frequency of diagnosis of metabolic syndrome and in assessing its effect on future prognosis. Accordingly, this study was planned.

Objectives: the purpose of this study was to compare the prevalence of metabolic syndrome diagnosed using both definitions in patients with ST segment elevation myocardial infarction and to determine their impact on the future prognosis in this group of patients.

Results: the study included 112 patients with ST segment elevation myocardial infarction. According to the criteria used for diagnosis of MS, patients were divided in two groups, and differences in the rate of diagnosis MS and its effect on the prognosis were evaluated. MS was more often diagnosed using JIS criteria. Patients with Metabolic syndrome according to the Russian society of cardiology criteria of diagnosis was associated with a significantly higher relative risk of cardiovascular complications and mortality, in comparison to patients with metabolic syndrome according to the JIS criteria.

Conclusion: to assess the results of study MS it is necessary to take into account the possibility of decreasing the frequency of diagnosis of MS with the use of Russian society of cardiology criteria, while patients selected according to these criteria have a worse prognosis compared to patients selected according to JIS criteria.

Keywords: metabolic syndrome, acute ST-segment elevation myocardial infarction.

В настоящее время хорошо известно, что метаболический синдром (МС) и его компоненты: абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, повышенный уровень триглицеридов (ТГ) в плазме крови и низкое содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и значительно повышают риск развития сердечно-сосудистых осложнений [1]. Более того, МС также оказывает неблагоприятное влияние на течение острого коронарного синдрома (ОКС) и дальнейший прогноз у таких пациентов [2–5].

Результаты исследований, изучавших влияние МС на отдаленный прогноз у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМПСТ), несколько противоречивы, т. к. для диагностики МС были использованы разные критерии. В исследованиях, проведенных в странах Северной Америки и Европе, применяли критерии Adults Treatment Panel III (АТP III) или Международной федерации диабета (IDF), а в Японии критерии АТP III были модифицированы с учетом национальных рекомендаций, однако, с 2009 г. наибольшее распространение в мире получило использование критериев JIS, разработанных на основе критериев АТP III и IDF [6].

Для диагностики МС в российской популяции используются критерии Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) [7] и аналогичные Рекомендации МЗ РФ (2013 г), имеющие некоторые отличия от критериев JIS. Это, в свою очередь, может приводить к различиям, как

в частоте диагностики МС, так и в оценке его влияния на дальнейший прогноз. В связи с этим было запланировано настоящее исследование, которое в группе больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST позволило провести сравнительный анализ использования 2-х критериев для диагностики МС и изучения прогноза у данных пациентов.

Цель исследования: оценить влияния двух различных критериев диагностики МС на показатели отдаленного прогноза у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Материал и методы

В исследование последовательно включали 112 пациентов с ОИМПСТ, поступивших в отделение неотложной кардиологии областной клинической больницы г. Рязань, которые были распределены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия у них МС. Диагностика МС проводилась согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и в соответствии с последним определением (JIS) группы IDF по эпидемиологии и профилактике, NHLBI, АНА от 2009 г. (табл.1).

Из исследования были исключены пациенты, перенесшие ранее ОИМПСТ в анамнезе; получавшие гипополипидемическую терапию на догоспитальном этапе (чтобы предотвратить ее потенциальное влияние на липидный профиль), пациенты с ХСН, тяжелыми нарушениями ритма сердца, хроническими заболеваниями печени или

Таблица 1. .Определение метаболического синдрома

№	Компоненты МС	МС по ВНОК (2009 г.)	МС по определению IIS
	Требования к постановке диагноза	Наличие ожирения плюс двух любых критериев	Наличие трех любых критериев
1	Ожирение	ОТ > 80 см у женщин, ОТ > 94 см у мужчин	ОТ > 80 см у женщин ОТ > 94 см у мужчин.
2	Артериальная гипертензия (АГ)	АД \geq 140/90 мм рт. ст.	АД \geq 130/85 мм рт. ст. или ранее диагностированная АГ в анамнезе.
3	Уровень триглицеридов	\geq 1,7 ммоль/л	\geq 1,7 ммоль/л
4	Уровень ХС ЛПВП	< 1,0 ммоль/л у мужчин < 1,2 ммоль/л у женщин.	< 1,0 ммоль/л у мужчин < 1,30 ммоль/л у женщин
5	Гипергликемия	глюкоза в плазме крови натощак \geq 6,1 ммоль/л или Нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах \geq 7,8 и \leq 11,1 ммоль/л).	глюкоза в плазме крови натощак \geq 5.7 ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа в анамнезе
6	Уровень ХС ЛПНП	> 3,0 ммоль/л	НЕ является критерием.

Примечание: (ОТ) – Окружность талии, (АГ) – Артериальная гипертензия, (ХС ЛПВП) – холестерин липопротеидов высокой плотности, (ХС ЛПНП) – холестерин липопротеидов низкой плотности.

почек, острыми инфекциями или хирургическими вмешательствами в течение последних 2 месяцев.

Всем пациентам определяли индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле и измеряли окружность талии (ОТ).

Лабораторные методы исследования включали определение глюкозы крови натощак, липидного спектра крови – общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) и триглицеридов (ТГ). Кровь для анализов брали после 12 часов голодания. Все пациенты получали лечение в соответствии со стандартами медицинской помощи для больных с инфарктом миокарда. У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании. Наблюдение пациентов проводилось в течение 36 месяцев путем анализа медицинской документации и телефонного опроса. Последующий период наблюдения для каждого пациента был рассчитан от момента госпитализации. Конечными точками считались смерть от любой причины и ССО, которые включали кардиоваскулярную смерть, повторный инфаркт миокарда и повторные госпитализации, связанные с ухудшением состояния пациентов.

Методы статистической обработки

Статистический анализ данных осуществляли при помощи пакета статистических программ Statistica (Statsoft Inc. версия 10.0). При сравнении групп по количественному признаку использовались параметрический (t-критерий Стьюдента)

и непараметрический (критерий Манна-Уитни) методы. При сравнении групп по качественному признаку использовали точный критерий Фишера. Для выявления факторов оказывающих влияние на риск развития ССО и смертности использовали метод однофакторного регрессионного анализа, а также многофакторную логистическую регрессию с поправкой на (пол, возраст, снижение ФВ и наличие острой сердечной недостаточности). Анализ выживаемости в течение периода наблюдения осуществлялся методом кривых Каплана-Мейера. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (Mean \pm SD). Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Из 112 больных, включенных в исследование, МС был выявлен у 76 (68%) пациентов при применении критериев ВНОК для диагностики МС и у 85 (76%) пациентов согласно критериям IIS. Клиническая характеристика пациентов приведена в табл. 2.

В результате 36-ти месячного наблюдения общая смертность среди всех пациентов (независимо от наличия или отсутствия МС) составила 26%, а частота развития ССО составила 60%. Показатель общей смертности в группе больных с МС составил 34,2% против 8,3% в группе без МС, а частота развития ССО составила 76,3% против 25%, соответственно, при использовании критериев ВНОК(2009) для диагностики МС.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов

Характеристики	По определению JIS			По критериям ВНОК(2009)		
	Пациенты с МС (n=85)	Пациенты без МС (n=27)	P value	Пациенты с МС (n=76)	Пациенты без МС (n=36)	P value
Средний возраст	64,4±9,4	63,33±11,9	0,63	64,9±9,4	62,5±11,1	0,24
Женщины, n %	40 (47%)	8 (30%)	0,4	40 (52,6%)	8 (22,22%)	0,053
Курящие n (%)	40 (47%)	19 (70%)	0,27	37 (48,68%)	22 (61,1%)	0,5
ИМТ	29,7±5,1	26,2±4,63	0,002	30,3±4,9	25,7±4,46	<0,0001
Окружность талии (ОТ)	104,3±11,9	91,33±14,33	<0,0001	105,9±10,56	91,1±14,19	<0,0001
Ожирение, n%	76 (90%)	11 (41%)	0,046	76 (100%)	11 (31%)	0,0013
Гипертензия n %	84 (99%)	22 (82%)	0,6	75 (99%)	31 (86%)	0,66
НУО n%	44 (52%)	4 (15%)	0,027	49 (64%)	9 (25%)	0,027
↑ ЛПНП n%	61 (72)	7 (35%)	0,029	56 (74%)	12 (33%)	0,037
↓ ЛПВП n%	68 (80%)	5 (19%)	0,003	59 (77%)	9 (25%)	0,004
↑ ТГ n%	69 (82%)	4 (15%)	0,001	62 (82%)	12 (33%)	0,016
Передний ИМ	40 (47%)	13 (49%)	1	36 (47%)	13 (36%)	0,4
Нижний ИМ	45 (53%)	17 (63%)	0,7	40 (53%)	23 (64%)	0,4
Фракция выброса ЛЖ	50,91±6,1	53,5±6	0,06	50,65±6,1	53,3±6,05	0,03
Тромботическая терапия n%	36(42%)	11(40,7%)	1	31(41%)	16(44%)	0,7

Примечание: ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХСЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ТГ – триглицериды, ИМ – инфаркт миокарда, НУО – нарушение углеводного обмена

При применении определения (JIS) показатель общей смертности составил 30,6% в группе МС против 11,1% в группе контроля. Частота ССО – составила 69,4% в группе МС и 29,6% у пациентов без МС.

С помощью логистической регрессии выявлено, что наличие МС (согласно критериям ВНОК-2009) значительно увеличивает риск развития ССО у пациентов с ОИМ, при этом ОР составил 6,96 (95% ДИ 2,87–16,89). В то же самое время, наличие МС согласно критериям JIS, также продемонстрировало повышенный риск развития ССО – ОР – 4,3 (95% ДИ 1,7–10,9) (табл. 3). Нами проанализировано влияние каждого компонента МС в отдельности на риск развития ССО (за исключением АГ, т. к. статистически значимых различий между группами по этому компоненту изначально не было). В результате было установлено, что все исследуемые компоненты МС, такие как ожирение, повышенные уровни ТГ и ХС ЛПНП, пониженный уровень ХС ЛПВП и нарушение толерантности к глюкозе увеличивают риск развития ССО (табл. 3).

Аналогичным образом было проанализировано влияние МС и каждого его компонента в отдельности на риск летального исхода в течение 36 месяцев наблюдения (табл. 4). При диагностике МС по критериям ВНОК-2009 относительный риск летальности составил 6,01 (95% ДИ 1,66–21,77), при этом показатель ОР для летальности был ниже у группы пациентов с диагнозом МС на основании критериев JIS и составил 3,5 (95% ДИ 0,96–12,9). Кроме того, было выявлено, что два компонента МС – ожирение и нарушения толерантности к глю-

козе были ассоциированы с риском летальности, который при ожирении составил 5,2 (95% ДИ 1,1–23,9), а при нарушении толерантности к глюкозе – 3,5 (95% ДИ 1,44–8,69). Остальные компоненты МС на риск летального исхода статистически значимо не влияли.

Принимая во внимание тот факт, что в проведенном ранее исследовании, выполненном с включением больных с ОИМ, было показано влияние возраста, пола, снижения ФВ ЛЖ и тяжести СН (по шкале Killip) на частоту ССО и летальности [8], дальнейшее изучение влияния МС и его компонентов на ССО и летальность мы провели с учетом этих факторов (табл. 3,4). Анализ полученных результатов показал, что наличие МС являлось независимым предиктором развития ССО по критериям ВНОК-2009 (ОР 6,2; 95% ДИ 2,15–17,9) и по критериям JIS (ОР 3,7; 95% ДИ 1,3–10,9). Однако, только при применении критериев ВНОК-2009 для диагностики МС, его наличие являлось независимым предиктором летальности (ОР – 5,57; 95% ДИ 1,24–25,12) у пациентов с ОИМ (табл. 4). Нами также было показано, что все компоненты МС, кроме сниженного уровня ХС ЛПВП, являлись независимыми предикторами развития ССО, при этом ожирение и нарушение толерантности к глюкозе были независимыми предикторами летальности.

Обсуждение

Различия в критериях диагностики МС могут привести к тому, что частота встречаемости МС может оказаться различной. Этот вопрос активно

Таблица 3. Влияние метаболического синдрома и его компонентов на сердечно-сосудистые осложнения, относительный риск (95%-й доверительный интервал)

Показатель	МС по определению JIS				МС критериям ВНОК			
	Однофакторн анализ	р	Многофакторн анализ*	р	Однофакторн анализ	р	Многофакторн анализ*	р
Метаболический синдром	4,3 (1,7–10,9)	0,002	3,7(1,3–10,9)	0,015	6,96 (2,87–16,89)	0,00001	6,2 (2,15–17,9)	0,0006
Ожирение	7,4 (2,6–20,97)	0,0001	11,6 (2,9–46,4)	0,0005	7,4 (2,6–20,97)	0,0001	11,6 (2,9–46,4)	0,0005
Повышение уровня ХС ЛПНП	-	-	-	-	3,15 (1,41–7,03)	0,004	2,7 (1,09–6,9)	0,03
Повышение уровня ТГ	3,9 (1,7–9,08)	0,001	3,6 (1,4–9,2)	0,008	3,9 (1,7–9,08)	0,001	3,6 (1,4–9,2)	0,008
Снижение уровня ХС ЛПВП	2,4 (1,1–5,33)	0,03	1,47 (0,6–3,7)	0,4	2,4 (1,06–5,33)	0,032	1,47 (0,6–3,7)	0,4
НУО	3,8 (1,64–8,9)	0,002	3,2 (1,3–8,2)	0,01	3,8 (1,64–8,9)	0,002	3,2 (1,3–8,2)	0,01

Примечание: *поправка с учетом пола, возраста, фракции выброса левого желудочка, тяжести сердечной недостаточности.

ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ТГ – триглицериды, НУО – нарушение углеводного обмена

Таблица 4. Влияние метаболического синдрома и его компонентов на общую смертность, относительный риск (95%-й доверительный интервал)

Показатель	По единому определению (JIS)				По критериям ВНОК			
	Однофакторн анализ	р	Многофакторн анализ*	р	Однофакторн анализ	р	Многофакторн анализ*	р
Метаболический синдром	3,5(0,96–12,9)	0,054	3(0,7–14,8)	0,14	6,01 (1,66–21,77)	0,005	5,57(1,24–25,12)	0,02
Ожирение	5,2 (1,1–23,9)	0,03	7,2(1,3–40,8)	0,02	5,2(1,1–23,9)	0,03	7,17(1,3–40,8)	0,02
Повышение уровня ХС ЛПНП	-	-	-	-	2,52 (0,96–6,63)	0,06	2,27(0,72–7,09)	0,2
Повышение уровня ТГ	2,5(0,9–6,9)	0,07	2,13(0,64–7,09)	0,2	2,5(0,9–6,9)	0,07	2,13(0,64–7,09)	0,21
Снижение уровня ХС ЛПВП	2,53 (0,92–6,9)	0,07	1,47(0,45–4,81)	0,5	2,53 (0,92–6,9)	0,07	1,47(0,45–4,81)	0,5
НУО	3,5(1,4–8,7)	0,005	3,3(1,1–9,3)	0,03	3,5 (1,4–8,7)	0,005	3,3(1,1–9,3)	0,03

Примечание: * поправка с учетом пола, возраста, фракции выброса, тяжести острой сердечной недостаточности
ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ТГ – триглицериды, НУО – нарушение углеводного обмена

обсуждался в целом ряде работ зарубежных исследователей [9–16], когда проводилось сопоставление разных критериев диагностики МС на больших группах пациентов в разных странах. Результаты этих работ показали значительную гетерогенность в определении диагноза МС при использовании разных критериев МС. Актуальность нашей работы заключается в том, что мы впервые сравнили используемые в Российской Федерации критерии ВНОК (2009г.) и критерии JIS в диагностике МС и оценили влияние двух различных критериев диагностики МС на показатели отдаленного прогноза у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Частота встречаемости МС в нашем исследовании была несколько выше

с использованием критериев JIS, чем по критериям ВНОК и составила 76% против 68%, соответственно. По нашим данным, МС является независимым фактором риска ССО как по критериям ВНОК 2009, так и по критериям JIS. Эти результаты сопоставимы с результатами исследования OACIS [17], в котором было показано, что наличие МС является независимым фактором риска развития ССО (период наблюдения – 725 дней, ОР 1,15; 95% ДИ 1,13–1,94). В этом исследовании, в отличие от нашего, не изучалась роль каждого компонента МС в отдельности, но было показано, что увеличение количества компонентов МС увеличивает и риск развития ССО. С результатами исследования OACIS частично согласуются данные работы Y. Uchida

и соавт. [18], которые также показали, что наличие МС – это независимый фактор риска развития ССО (время наблюдения – 1200 дней, ОР 4,85; 95% ДИ 1,28–18,3). Тем не менее, в исследовании Y. Uchida и соавт., как и в работе M. G. Lee и соавт. [19], отдельные компоненты МС не являлись независимыми факторами риска развития ССО. Имеющиеся расхождения могут объясняться тем, что более чем в 95% случаев пациентам с МС в этих 2-х исследованиях проводили реваскуляризацию миокарда с помощью чрескожного коронарного вмешательства, которое, несомненно, повлияло на дальнейший прогноз. Это отличает упомянутые работы от нашего и большинства других исследований.

При анализе влияния МС на частоту смертельных исходов мы также можем отметить, что наши результаты сопоставимы с результатами исследования С. Boulon и соавт. [20], в котором период наблюдения был значительно короче и составил в среднем 16 месяцев. В указанное исследование больных включали только через 3 месяца после перенесенного ОКС, при этом МС диагностировали с использованием критериев Международной федерации диабета, но, тем не менее, в этом исследовании, как и в нашей работе, было выявлено увеличение общей смертности в группе больных с МС.

Аналогичные данные были получены G. Schwartz и соавт. [21] у пациентов с МС и ОКС, несмотря на довольно короткий период наблюдения (16 недель). Обнаружено, что МС является независимым предиктором повышения риска общей смертности от всех причин и частоты ССО (смерти, нефатально-ОИМ или повторного ОКС).

В исследовании T. Dohi и соавт. [2] было показано повышение риска сердечно-сосудистой смертности у 383 пациентов с МС после перенесенного ОКС, причем МС стал так же независимым предиктором риска смертности от всех причин (ОР 1,62; 95% ДИ 1,01–2,59) и риска сердечно-сосудистой смертности (ОР 2,4; 95% ДИ, 1,16–4,94) в течение 10 лет наблюдения. Аналогичные результаты были получены в исследовании Acute Coronary Syndrome Israeli Survey [22], в котором было выявлено повышение

смертности среди больных с МС по сравнению с пациентами без него (3,8% против 1,6%; $p = 0,02$) в течение первых 30 дней после перенесенного ОКС. Более того, МС был независимым фактором риска смерти от ССО в течение первого года наблюдения (ОР 1,96; 95% ДИ 1,18–3,24). В то же самое время, необходимо отметить, что по данным нашей работы показатель относительного риска ССО и смертности при использовании критериев ВНОК 2009 значительно выше, чем при использовании критериев JIS. По нашему мнению, это может быть связано с тем, что в определении МС по критериям ВНОК 2009 г. дополнительным компонентом МС, в отличие от критериев JIS, является уровень ХС ЛПНП, который, как хорошо известно, сам по себе является независимым фактором риска развития ССО обусловленных атеросклерозом. Аналогичный вывод следует из данных, полученных и в исследовании OACIS [17].

Заключение

Таким образом, при определении диагноза МС с использованием критериев ВНОК 2009 и JIS мы получили результаты сопоставимые с результатами целого ряда исследований, но вместе с этим были получены и определенные расхождения во влиянии МС на прогноз в зависимости от используемых критериев диагностики МС. Более того, весьма вероятно, что при увеличении выборки пациентов эти различия могут стать статистически более значимыми, поэтому при сопоставлении результатов работ по МС абсолютно логичным проводить анализ с использованием отдельных компонентов МС. Использование критериев ВНОК и Рекомендаций Минздрава России для диагностики МС способствует более селективному отбору пациентов, имеющих неблагоприятный прогноз, что, вероятно, потребует пристального внимания к их дальнейшему наблюдению и лечению.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner J, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, 2016;37(39):2999–3058
2. Dobi T, Miyauchi K, Kasai T, Kajimoto K, Kubota N, Tamura H, Yokoyama T, Kojima T, Yokoyama K, Kurata T, Daida H. Impact of metabolic syndrome on 10-year clinical outcomes among patients with acute coronary syndrome. *Circ J*, 2009;73(8):1454–8
3. Feinberg M, Schwartz R, Tanne D, Fisman EZ, Hod H, Zahger D, Schwammenthal E, Eldar M, Behar S, Tenenbaum A. Impact of the metabolic syndrome on the clinical outcomes of non-clinically diagnosed diabetic patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, 2007;99(5):667–72
4. Kuk JL, Ardern CI. Influence of age on the association between various measures of obesity and all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc*, 2009;57(1):2077–084
5. Lee MG, Jeong MH, Ahn Y, Chae SC, Hur SH, Hong TJ, Kim YJ, Seong IW, Chae JK, Rbew JY, Chae IH, Cho MC, Bae JH, Rba SW, Kim CJ, Choi D, Jang YS, Yoon J, Chung WS, Cho JG, Seung KB, Park SJ. Impact of the metabolic syndrome on the clinical outcome of patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *J Korean Med Sci*, 2010;25(10):1456–61
6. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC. Harmonizing the metabolic syndrome: a Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 2009;120:1640–5
7. Criteria of VNOP Diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Collection of national clinical recommendations. *Silicea-Polygraph M*, 2009:106–43 (Критерии ВНОК Диагностики и лечение метаболического синдрома. Сборник национальных клинических рекомендаций. Силлцея-Полиграф М, 2009:106–43)
8. Jover A, Corbella E, Mucoz A, Millón J, Pinty X, Mangas A, Zúñiga M, Pedro-Botet J, Hernández-Mijares A. Prevalence of Metabolic Syndrome and its Components in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Rev Esp Cardiol*, 2011;64(7):579–86
9. Mancía G, Bombelli M, Facchetti R, Casati A, Ronchi I, Quarti-Trevano F, Arenare F, Grassi G, Sega R. Impact of different definitions of the metabolic syndrome on the prevalence of organ damage, cardiometabolic risk and cardiovascular events. *J Hypertens*, 2010;28(5):999–1006
10. Boronat M, Saavedra P, Varillas VF, Wagner AM, Lyppez-Plasencia Y, Alberiche MP, Nyvoa FJ. Differences in traditional and emerging cardiovascular risk factors of subjects discordantly classified by metabolic syndrome definitions of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2009;19(6):417–22
11. Slagter S, van Waateringe R, van Beek AP, van der Klauw MM, Wolfenbutter BHR, van Vliet-Ostaptchouk JV. Sex, BMI and age differences in metabolic syndrome: the Dutch Lifelines Cohort Study. *Endocr Connect*, 2017;6(4):278–88
12. Visbram JK. Prognostic interactions between cardiovascular risk factors. *Dan Med J*. 2014 Jul;61(7):B4892.
13. Hosseinpanab F, Asghari G, Barzin M, Golkashani HA, Azizi F. Prognostic impact of different definitions of metabolic syndrome in predicting cardiovascular events in a cohort of non-diabetic Tebranian adults. *Int J Cardiol*, 2013;168(1):369–74
14. Oguoma V.M, Nwose E.U, Richards R.S. Prevalence of cardio-metabolic syndrome in Nigeria: a systematic review. *Public Health*, 2015;129(5):413–23
15. Akintunde AA, Ayodele O.E., Akinwusi P.O., Opadijo G.O. Metabolic syndrome: comparison of occurrence using three definitions in hypertensive patients. *Clin Med Res*, 2011;9(1):26–31
16. Esmailzadebba N, Ziaee A, Kazemifar AM, Ghorbani A, Oveisi S. Prevalence of metabolic syndrome in Qazvin Metabolic Diseases Study (QMDS), Iran: a comparative analysis of six definitions. *Endocr Regul*, 2013;47(3):111–20
17. Nakatani D, Sakata Y, Sato H, Mizuno H, Shimizu M, Suna S, Ito H, Koretsune Y, Hirayama A, Hori M; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Clinical Impact of Metabolic Syndrome and Its Additive Effect With Smoking on Subsequent Cardiac Events After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2007;99:885–9
18. Uchida Y, Ichimiya S, Ishii H, Kanashiro M, Watanabe J, Yoshikawa D, Takeshita K, Sakai S, Amano T, Matsubara T, Murobara T. Impact of Metabolic Syndrome on Various Aspects of Microcirculation and Major Adverse Cardiac Events in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Circ J*, 2012;76:1972–9
19. Lee MG, Jeong MH, Ahn Y, Chae SC, Hur SH, Hong TJ, Kim YJ, Seong IW, Chae JK, Rbew JY, Chae IH, Cho MC, Bae JH, Rba SW, Kim CJ, Choi D, Jang YS, Yoon J, Chung WS, Cho JG, Seung KB, Park SJ. Impact of the Metabolic Syndrome on the Clinical Outcome of Patients with Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Korean Med Sci*, 2010;25:1456–61

20. Boulon C, Lafitte M, Richeboeuf V, Paviot B, Pradeau V, Coste P, Bonnet J, Couffinhal T. Prevalence of metabolic syndrome after acute coronary syndrome and its prognostic significance. *Am J Cardiol*, 2006;98:1429-34
 21. Schwartz GG, Olsson AG, Szarek M, Sasiela WJ. Relation of characteristics of metabolic syndrome to short-term prognosis and effects of intensive statin therapy after acute coronary syndrome: An analysis of the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) trial. *Diabetes Care*, 2005;28:2508-13
 22. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergman M, Schulze MB, Overvad K, van der Schouw YT, Spencer E, Moons KG, Tjønneland A, Halkjaer J, Jensen MK, Stegger J, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Chajes V, Linseisen J, Kaaks R, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Bamia C, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Peeters PH, May AM, Bueno-de-Mesquita HB, van Duijnboven FJ, Hallmans G, Weinehall L, Manjer J, Hedblad B, Lund E, Agudo A, Arriola L, Barricarte A, Navarro C, Martinez C, Quirys JR, Key T, Bingham S, Kbw KT, Boffetta P, Jenab M, Ferrari P, Riboli E. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*, 2008;359(20):2105-20
-