

Ljiljana BOJIĆ\*, VESNA DIMITRIJEVIĆ-SREČKOVIĆ\*

## ANALIZA PARAMETARA LIPIDNOG STATUSA U PREDIJABETESU I DIJABETESU TIP 2 I PROCJENA NJEGOVOG ZNAČAJA ZA RAZVOJ ISHEMIJSKE BOLESTI SRCA

**Sažetak:** *Uvod:* Pacijenti sa dijabetesom imaju povišen rizik od ishemijske bolesti srca (IBS), uključujući hiperglikemiju i lipidne poremećaje. Objе vrste predijabetesa, povišena glikemija natašte (IFG) i intolerancija glukoze (IGT) takođe uključuju rizik od IBS.

*Cilj:* Analizirali smo nivoe lipida u serumu kod pacijenata sa dijabetesom tip 2 (DM tip 2) i kod pacijenata sa predijabetesom (IFG ili IGT) i značaj lipidnih poremećaja za razvoj IBS u obje grupe.

*Pacijenti i metode:* Pacijente smo podijelili u četiri grupe: I – DM tip 2 sa IBS (52 pacijenta), II – DM tip 2 bez IBS (34 pacijenta), III – predijabetes bez IBS (62 pacijenta) i IV – predijabetes sa IBS (43 pacijenta). Tolerancija na glukozu procjenjivana je oralnim testom tolerancije na glukozu (OGTT). Mjereni su sljedeći lipidi u serumu: ukupan holesterol (U hol), trigliceridi (TG), HDL holesterol (HDL-h), LDL holesterol (LDL-h), Apo A 1, Apo B 100, Lp (a), a zatim su izračunavani indeksi aterogeneze: U hol / HDL-h, LDL-h/HDL-h.

*Rezultati:* DM tip 2 i predijabetes sa pridruženom IBS, pokazali su značajne razlike u nivou serumskih lipida u poređenju sa grupom DM tip 2 i predijabetesa bez pridružene IBS. Pacijenti sa DM tip 2 i IBS imali su značajno viši U hol ( $p < 0,01$ ), LDL-h ( $p < 0,01$ ), i TG ( $p < 0,01$ ) u odnosu na grupu pacijenata sa DM bez IBS. Nije bilo statistički značajne razlike u HDL-h ( $p > 0,05$ ), Apo A 1 ( $p > 0,05$ ), Apo B ( $p > 0,05$ ) i Lp (a) ( $p > 0,05$ ) između grupa.

Pacijenti sa predijabetesom i IBS imali su značajno viši U hol ( $p < 0,01$ ) i TG ( $p < 0,05$ ) u poređenju sa predijabetesom bez IBS. Nije bilo statistički značajne razlike u LDL-h ( $p > 0,05$ ), HDL-h ( $p > 0,05$ ), Apo A 1 ( $p > 0,05$ ), Apo B ( $p > 0,05$ ) i Lp (a) ( $p > 0,05$ ) između grupa.

---

\* Ljiljana Bojić, Vesna Dimitrijević-Srećković, Klinički centar Crne Gore, Institut za endokrinologiju i bolesti metabolizma, KCS

U hol / HDL-h je bio najsnažniji prediktor za nastanak IBS kod pacijenata sa DM tip 2 i predijabetesom, dok je LDL-h/HDL-h bio značajan samo kod pacijenata sa DM tip 2.

*Zaključak:* DM tip 2 i predijabetes udruženi su sa povišenim rizikom od IBS na osnovu procjene serumskih lipida. DM tip 2 i predijabetes sa pridruženom IBS karakteriše snažniji aterogeni lipidni profil u poređenju sa DM tip 2 i predijabetesom bez pridružene IBS. Najsnažniji prediktor za pojavu IBS u DM tip 2, kao i u predijabetesu jeste aterogeni indeks U hol / HDL-h.

**Ključne riječi:** *dijabetes, predijabetes, IFG, IGT, IBS, ateroskleroza, lipidi, kardiovaskularni rizik*

## 1. UVOD

DM tip 2 je metaboličko oboljenje koje je uzrokovano defektnom sekrecijom insulina i insulinskom rezistencijom (Saltiel A. R. i sar. 2001). Kardiovaskularne bolesti predstavljaju najčešći i najznačajniji uzrok smrti u svijetu, ali i najznačajniji uzrok obolijevanja i smrti kod pacijenata sa dijabetesom (Avogoro A. i sar. 2007; Amber A. i sar. 2009). U patogenezi DM tip 2 veoma je važno prepoznati abnormalni metabolizam ugljenih hidrata, koji započinje veoma rano i traje veoma dugo, prije nego što bolesnik ispuni klasične kriterijume za hiperglikemiju, kojim definišemo postojanje DM tip 2. U toku tog perioda eksponirane osobe su takođe izložene povećanom riziku od razvoja kardiovaskularnih bolesti.

Predijabetes ili rane poremećaje glikoregulacije karakterišu dva poremećaja: povišena glikemija natašte (IFG) i/ili intolerancija na glikozu (IGT), koja predstavljaju značajane faktore rizika za razvoj DM tip 2, mikrovaskularnih i makrovaskularnih komplikacije (Unwin N. i sar. 2001; Vanita R. i sar. 2003; Chakarova N. i sar. 2009). Treba istaći da još prije postavljanja dijagnoze DM tip 2 već postoje:

1. insulinska rezistencija;
2. poremećaj sekrecije insulina iz beta ćelija – u početku se gubi prva, brza faza lučenja insulina (Abdul-Ghani M. i sar. 2006) i, što je najvažnije,
3. hronične, mikroangiopatske i makroangiopatske komplikacije. O ovome postoje i naša iskustva u stadijumu poremećene glikemije natašte (IFG), podnošljivosti glikoze (IGT) u novootkrivenom tipu dijabetesa tipa 2: U IFG i IGT: retinopatija 28,6%, neuropatija 33,3%, kardiovaskularna bolest: koronarna 23% i periferna vaskularna 9,5% (Đorđević P. B., 2002).

Mnoge studije su pokazale da je povišen nivo glukoze kod pacijenata sa predijabetesom udružen sa rizikom od ishemijske bolesti srca jednako kao gojaznost, hipertenzija i dislipidemija (Unwin N. i sar. 2002; Feah D. i sar.

2007, Jansen A. i sar. 2007; Zhang L. i sar. 2008). Oba predijabetesna stanja su različito udružena sa rizikom od IBS. Udruženost IGT sa obolijevanjem i mortalitetom od IBS je dokumentovana u literaturi, dok je korelacija IFG sa ovim entitetom još uvijek nedovoljno istražena i kontroverzna (Temelkova T. i sar. 2000; Petersen J., McGuire D. 2005).

U većini ispitivanih populacija, 60% ljudi koji će vremenom razviti DM tip 2 već imaju IGT ili IFG pet godina ili duže, dok ostalih 40% imaju normalnu glikoregulaciju u to vrijeme. Dosad objavljeni radovi sugerišu da su izolovan poremećaj IFG i izolovan poremećaj IGT približno isti faktori rizika za IBS, kao što su hipertenzija i poremećaj lipidnog statusa.

Mnoge studije su pokazale da je predijabetes stanje supkliničke inflamacije i endotelne disfunkcije (Okopien B. i sar. 2003; Lin J. i sar. 2008). Opšte je prihvaćeno da je ateroskleroza zapravo vaskularno inflamatorno oboljenje prouzrokovano nakupljanjem lipida u samom zidu krvnog suda (Ross R. 1999; Libby P. i sar. 2002).

## 2. CILJ

1. Analizirati lipidni profil kod pacijenata sa predijabetesom i dijabetesom tip 2 i njegov značaj za razvoj ishemijske bolesti srca.
2. Izračunati indekse aterogeneze u predijabetesu i dijabetesu tip 2.

## 3. METODOLOGIJA

Ova studija presjeka obuhvatila je 191 pacijenta, oni su ispitivani na Institutu za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije u Beogradu. Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su: dijabetes tip 2 ili predijabetes (IFG ili IGT) koji ili nemaju komplikacije osnovne bolesti ili kao jedinu makrovaskularnu komplikaciju imaju IBS.

Pacijentima je na prvom pregledu uzeta detaljna anamneza i urađen kompletan fizikalni pregled, a zatim su urađene laboratorijske analize ključne za ovu studiju: oralni glukoza tolerans test (OGTT) rađen je mjerenjem glikemije u 0, 30 i 120 min. nakon uzimanja 75 g glukoze rastvorene u 200 ml vode. Ukupni holesterol (U hol), HDL holesterol (HDL-h), LDL holesterol (LDL-h), trigliceridi (TG), apolipoprotein A 1 (Apo A 1), apolipoprotein B (Apo B) i lipoprotein (a) (Lp (a)) određivani su metodom spektrofotometrije. Izračunati su i aterogeni indeks  $U\ hol / HDL-h + LDL-h / HDL-h$ . Svim pacijentima urađen je kardiološki pregled i EKG snimanje. Ishemijska bolest srca potvr-

divana je ergometrijom prema Bruce protokolu kod svih pacijenata suspektnih na IBS. Pacijenti su svrstani u četiri grupe:

- I – pacijenti koji imaju diabetes mellitus tip 2 sa IBS (DM sa IBS);
- II – pacijenti koji imaju diabetes mellitus tip 2 bez komorbiditeta (DM);
- III – pacijenti sa predijabetesom (IFG ili IGT) bez komorbiditeta (PreDM) i
- IV – pacijenti sa predijabetesom (IFG ili IGT) sa pridruženom IBS (PreDM sa IBS).

Svi prikupljeni podaci analizirani su savremenim metodama deskriptivne i analitičke statistike uz računarsku podršku i softverski paket SPSS 12.0.

#### 4. REZULTATI

Tabela 1. Ukupan holesterol u ispitivanim grupama pacijenata

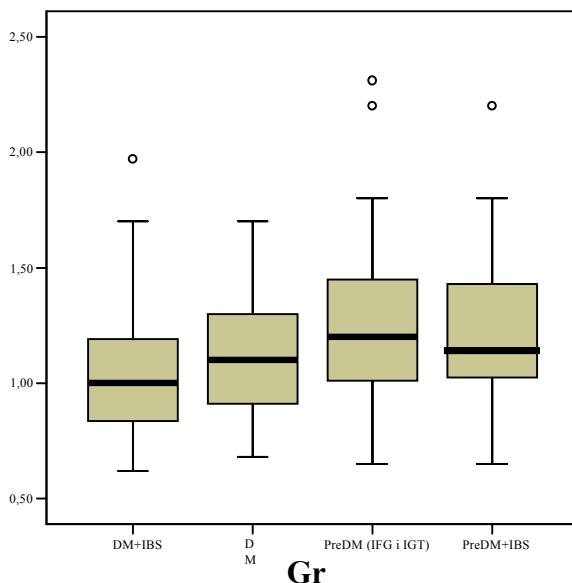
Grupa	N	Aritmetička sredina	Median	Minimum	Maksimum	Raspon	SD
DM + IBS	50	6,2118	6,4650	3,60	9,20	5,60	1,17222
DM	34	5,3803	5,0850	4,00	7,72	3,72	0,95633
PreDM (IFG i IGT)	62	5,5747	5,6250	3,90	8,40	4,50	0,84215
PreDM + IBS	43	6,1963	5,9600	4,03	9,17	5,14	1,10986
Ukupno	189	5,8497	5,7600	3,60	9,20	5,60	1,07290

Analizom varijanse utvrđeno je da postoji visoko statistički značajna razlika između grupa po ukupnom holesterolu ( $F$  (Welch) = 7,368;  $p < 0,01$ ).

Analizirajući samo međugrupne razlike pacijenata sa DM i pacijente sa DM i IBS utvrđeno je da postoji visoko statistički značajna razlika u ukupnom holesterolu ( $p < 0,01$ ) i da pacijenti sa DM tip 2 bez IBS imaju u prosjeku 0,831 niži ukupan holesterol.

Posmatrajući samo grupu pacijenata sa PreDM sa i bez IBS, utvrđeno je da postoji visoko statistički značajna razlika ( $p < 0,01$ ) u prosječnoj vrijednosti ukupnog holesterola i iz rezultata vidimo da je prosječan holesterol za 0,621 mmol/l manji kod pacijenata sa PreDM bez IBS u odnosu na pacijente sa PreDM i IBS.

Testiranjem međugrupnih razlika utvrđeno je da prosječna razlika u HDL holesterolu između grupe pacijenata sa DM i pacijenata sa DM i KB iznosi 0,06 mmol/l, tj. da pacijenti koji imaju DM i IBS u prosjeku imaju niži HDL holesterol za 0,06 mmol/l u odnosu na pacijente sa DM. Međutim, ova razlika nije statistički značajna ( $p > 0,05$ ).



Grafikon 1. Distribucija HDL holesterola u ispitivanim grupama pacijenata

Pacijenti sa PreDM i IBS imaju HDL holesterol u prosjeku niži za 0,03 mmol/l u odnosu na grupu sa PreDM, što se takođe nije pokazalo statistički značajnom razlikom ( $p > 0.05$ ).

Tabela 2. LDL holesterol u u ispitivanim grupama pacijenata

Grupa	N	Aritmetička sredina	Median	Minimum	Maksimum	Raspon	SD
DM + IBS	42	4,0938	4,3000	1,71	5,78	4,07	1,07160
DM	31	3,3110	3,2000	2,02	5,17	3,15	0,74991
PreDM (IFG i IGT)	61	3,4892	3,4000	1,93	5,71	3,78	0,77269
PreDM + IBS	40	3,9660	3,9850	2,16	6,90	4,74	1,01144
Ukupno	174	3,7130	3,5550	1,71	6,90	5,19	0,95078

Analizom varijanse utvrđeno je da postoji visoko statistički značajna razlika između grupa po LDL ( $F$  (Welch) = 6,531;  $p < 0,01$ ).

Naknadnim testiranjem analizirane su međugrupne razlike u prosječnim vrijednostima LDL holesterola. Tako je utvrđeno da je prosječna razlika u vrijednosti LDL između grupe pacijenata sa DM tip 2 i IBS i pacijenata sa DM iznosila 0,78 mmol/l i da je ta razlika visoko statistički značajna

( $p < 0.01$ ). Pacijenti sa PreDM i IBS imali su LDL-h za 0,47 mmol/l viši u odnosu na pacijente sa PreDM, ali se ova razlika nije pokazala statistički značajnom ( $p > 0.05$ ).

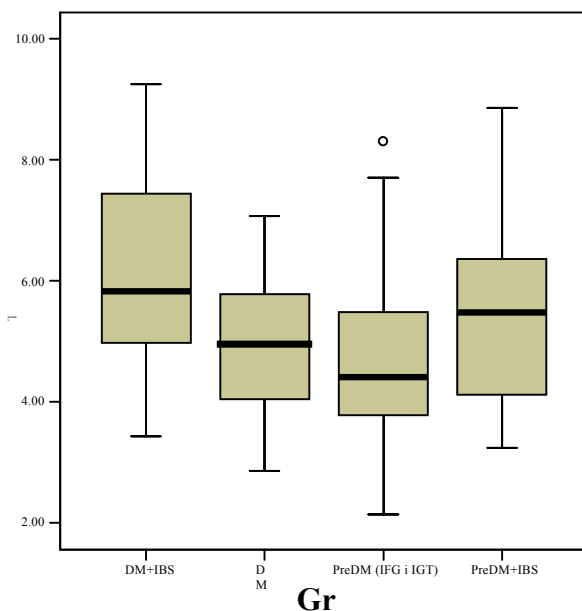
Tabela 3. Trigliceridi u ispitivanim grupama pacijenata

Grupa	N	Aritmetička sredina	Median	Minimum	Maksimum	Raspon	SD
DM + IBS	49	2,9918	2,4000	1,00	9,39	8,39	1,82783
DM	33	1,8639	1,7000	0,96	3,00	2,04	0,57773
PreDM (IFG i IGT)	62	1,8624	1,6650	0,67	5,50	4,83	1,00546
PreDM + IBS	43	2,4056	2,0000	0,64	7,90	7,26	1,55977
Ukupno	187	2,2835	2,0000	0,64	9,39	8,75	1,42354

Kruskal-Wallis testom utvrđeno je da postoji visoko statistički značajna razlika između ispitivanih grupa po trigliceridima.

$$X^2 = 21,279; df = 3; p < 0,01$$

Naknadnim testiranjem analizirane su međugrupne razlike i utvrđeno je da je između grupe pacijenata sa DM tip 2 i IBS i grupe sa DM tip 2 prosječ-

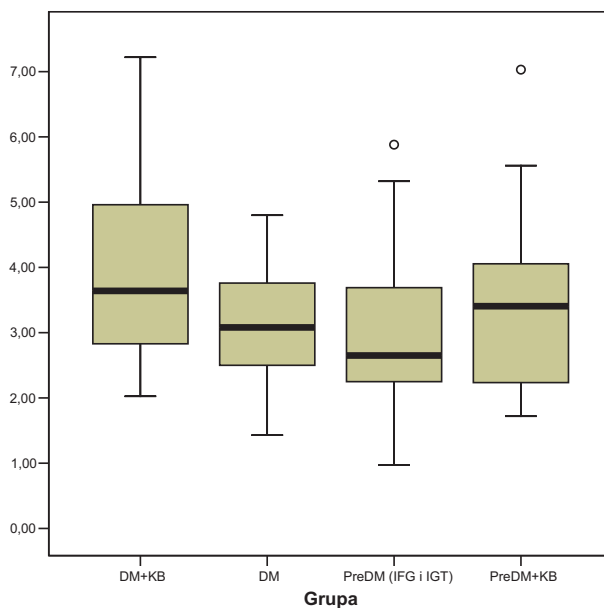


Grafikon 2. U hol / HDL-h u ispitivanim grupama pacijenata

na razlika u trigliceridima iznosila 0,78 mmol/l i da je bila visoko statistički značajna (Mann-Whitney U test  $Z = -3,381$ ;  $p < 0,01$ ).

Pacijenti sa PreDM i IBS imali su više vrijednosti triglicerida za 0,47 mmol/l u odnosu na grupu sa PreDM i ova razlika je bila statistički značajna (Mann-Whitney U test  $Z = -2,009$ ;  $p < 0,05$ ). Grupe se nijesu bitnije statistički razlikovale po vrijednostima ApoA 1, ApoB i Lp (a) ( $p > 0,05$ ).

Naknadnim testiranjem utvrđeno je da između grupe sa DM tip 2 i IBS postoji visoko statistički značajna razlika u odnosu na grupu sa DM tip 2 za vrijednost ovog indeksa (Mann-Whitney;  $Z = -2,623$ ;  $p < 0,01$ ); Pacijenti sa PreDM i IBS imali su višu vrijednost ovog indeksa u prosjeku za 0,66 u odnosu na grupu sa PreDM bez udružene IBS, ali se ova razlika nije pokazala statistički značajnom ( $p > 0,05$ ).



Grafikon 3. LDL-h/HDL-h u ispitivanim grupama pacijenata

Naknadnim testiranjem utvrđeno je da između grupe sa DM tip 2 i IBS postoji visoko statistički značajna razlika u odnosu na grupu sa DM tip 2 (Mann-Whitney;  $Z = -2,623$ ;  $p < 0,01$ ; U grupi sa PreDM i IBS vrijednost odnosa LDL-h/HDL-h bila je u prosjeku veća za 0,45, ali se ova razlika nije pokazala statistički značajnom ( $p > 0,05$ ).

## 5. DISKUSIJA

U literaturi smo našli rezultate slične dobijenim kada je u pitanju analiza lipidograma u ispitivanim grupama pacijenata. Włodarczyk i sar. su zaključili da je vrijednost U hol približno ista i blizu referentnih vrijednosti u grupi pacijenata sa dijabetesom i predijabetesom bez koronarne bolesti srca (Włodarczyk A., Strojek K. 2008). Takođe, Solymoss i sar. su pokazali da nije bilo razlike u U hol između grupa sa PreDM i DM bez pridružene IBS (Solymoss BC i sar. 2003).

Koppash i sar. su dobili prosječne vrijednosti holesterola slične našima. U dijabetesu prosječne vrijednosti holesterola iznosile su 5,42 mmol/l, dok smo mi dobili 5,38 mmol/l (Koppash S. i sar. 2002). U predijabetesu smo mi dobili 5,57 mmol/l, dok je Koppash zajedno sa saradnicima dobio 5,76 mmol/l. Ukupan holesterol je bio značajan prediktor mortaliteta od koronarne bolesti u pariskoj Prospektivnoj studiji, u kojoj su učestvovali pacijenti muškog pola sa DM i IGT (Fontbonne A. i sar. 1989; Fontbone A. 1991).

Yamada i sar. su snižene vrijednosti HDL holesterola našli kod samo 27% pacijenata sa DM tip 2, dok prosječne vrijednosti nijesu odstupale od referentnih. Idenične rezultate dobili su i u grupi pacijenata sa PreDM (Yamada N. i sar. 1994).

Povišen LDL holesterol se pokazao kao značajan prediktor za pojavu ishemijske bolesti srca u radu Koppash i sar. (Koppash i sar. 2002).

Brojne studije su pokazale snažnu aterogenu moć hipertrigliceridemije. Naši rezultati su u saglasnosti sa podacima iz literature (Avogoro i sar. 2007; Koppash i sar. 2008). U pariskoj Prospektivnoj studiji hipertrigliceridemija je bila jači prediktor mortaliteta od IBS u odnosu na snižen HDL-h i jedini značajan prediktor u multivarijantnim analizama. Za 15 godina praćenja koncentracija triglicerida je bila najsnažniji prediktor umiranja od IBS (Fontbonne A. i sar. 1989; Fontbone A. 1991). Na osnovu naših rezultata možemo takođe reći da je hipertrigliceridemija, pored povišenih prosječnih vrijednosti ukupnog holesterola i LDL holesterola bila veoma značajan faktor rizika za nastanak IBS kako u DM tip 2 tako i u predijabetesu.

Podaci iz literature (Ridker P. i sar. 1997) ukazuju na visoku prediktivnu vrijednost indeksa U hol / HDL-h za pojavu IBS kako u dijabetesu, tako i u predijabetesu.

Analizom drugog aterogenog indeksa (LDL-h/HDL-h) utvrdili smo da je i on značajan prediktor pojave IBS u dijabetesu, dok to u predijabetesu nije slučaj.



## 6. ZAKLJUČAK

Našim radom pokazali smo da poremećaji lipidnog statusa postoje u dijabetes melitusu tip 2, ali i u predijabetesu i da su značajan factor rizika za razvoj ishemijske bolesti srca. Kod pacijenata sa DM tip 2 i pridruženom ishemijskom bolešću srca značajno su bile povišene vrijednosti ukupnog holesterola, LDL holesterola i triglicerida u odnosu na grupu sa DM tip 2 bez pridružene ishemijske bolesti srca, pa možemo reći da su povišeni nivoi ovih lipida najviše uticali na pojavu IBS kod dijabetičara.

Hiperholesterolemija i hipertrigliceridemija su najznačajniji poremećaji lipidnog statusa koji se dovode u vezu sa ishemijskom bolešću srca u predijabetesu. Analizom lipida kao faktora rizika za pojavu ishemijske bolesti srca kod svih analiziranih pacijenata zajedno, utvrđeno je da najveći uticaj na nastanak ishemijske bolesti srca ima povišen nivo LDL holesterola i triglicerida. Najbolji prediktor ishemijske bolesti srca u dijabetes melitusu tip 2 kao i u predijabetesu jeste aterogeni indeks  $U_{hol} / HDL-h$ , dok je odnos  $LDL-h / HDL-h$  slabiji, ali značajan prediktor ishemijske bolesti srca samo u DM tip 2.

## LITERATURA

- [1] Amber A., Ortegón M., Niessen L. et al. Prediction of coronary heart disease risk in a general, pre-diabetic, and diabetic population during 10 years of follow-up: accuracy of the Framingham, SCORE, and UKPDS risk functions. *Diabetes care* 2009; 32: 2094–2098.
- [2] Avogoro A., Giorda C., Maggini M. et al. Incidence of coronary heart disease in type 2 diabetic men and women. *Diabetes care*, 2007; 30: 1241–1247.
- [3] Chakarova N., Tankova T., Atanassova I., Dakovska L. Serum lipid and hsCRP levels in prediabetes – impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT) *Diabetes research and clinical practice*, 2009; 86: 56–60.
- [4] Đorđević P. B. Etiopatogeneza, patofiziologija, klinička slika i epidemiologija dijabetes mellitus tip 2. *Diabetologia – Inovacije znanja X*, 2002; 1: 10–22.
- [5] Feah D., Williams J., Ywley P. Et al. Pre-diabetes are associated with cardiovascular risk factors and carotid /femoral intima – media thickness independently of markers of insulin resistance and adiposity. *Cardiovasc Diabetol*, 2007; 6: 32.
- [6] Fontbonne A. Relationship between diabetic dyslipoproteinemia and coronary heart disease risk in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1991; 7: 179–89.
- [7] Fontbonne A., Eschwege E., Cambien F., et al. Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. *Diabetologia* 1989; 32: 300–04.

- [8] Jansen P., Gorter K., Stolk R. et al. Screen detected subjects with diabetes type 2 and impaired glucose tolerance have more adverse cardiovascular risk than subjects with impaired fasting glucose especially when they are obese: the addition Netherlands study, *Prim Care Diabetes*, 2007; 1: 69–74.
- [9] Koppasch S., Pietysch J., Kuhlisch E., et al LDL in impaired glucose tolerance. *Diabetes*, 2002; 3106–12.
- [10] Libby P., Ridker P. M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis *Circulation* 2002; 105: 1135–43.
- [11] Lin J., Wan H., Wu C. et al. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose share similar underlying pathophysiologies. *J Exp Med*, 2007; 212: 349–357.
- [12] Okopien B., Stachura- Kulach A., Kulach A., et al. The risk of atherosclerosis in patients with impaired glucose tolerance. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol*, 2003; 113–114: 87–95.
- [13] Petersen J., McGuire D. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose/ a review of diagnosis, clinical implications and management. *Diab Vasc Dis Res*, 2005; 2(1) 9–15.
- [14] Ridker P., Cushman M., Stampfer M. J. et al. Inflammation, aspirin, and risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Eng J Med* 1997; 336: 973–9.
- [15] Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340(2): 115–26.
- [16] Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature* 2001; 414: 799–806.
- [17] Solymoss B. C., Bourassa M. G., Campeao L. et al. Incidence, coronary risk profile and angiographic characteristics of prediabetic and diabetic patients in a population with ischemic heart disease. *Can J Cardiol* 2003; 19 (10): 1155–1160.
- [18] Temelkova T., Koehler C., Henkel E., et al. Postchallenge plasma glucose and glycaemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbA 1 c level. *Diabetes Care* 2000; 23: 1830–1834.
- [19] Unwin N., Shaw J., Zimmet P., Alberti K. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diab Med*, 2002; 19: 708–723.
- [20] Vanita R. Aroda and Robert Ratner. Approach to the patient with Prediabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2003; Vol. 93, No. 9, 3259–3265.
- [21] Włodarczyk A., Strojek K. Glucose intolerance, insulin resistance and metabolic syndrome in patients with stable angina pectoris. Obesity predicts coronary atherosclerosis and dysglycemia. *Polskie archiwum medycyny wewn, trznej*, 2008; 118: (12).
- [22] Yamada N., Yoshinaga H. Gotoda T. et al. Plasma lipid abnormalities and risk factors for coronary artery disease in Japanese subjects with diabetes mellitus and glucose intolerance. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1994; 25 Suppl: s. 15–S 20.
- [23] Zhang L., Qiao Q., Tuomiletho J. Blood lipid levels in relation to glucose status in European men and women without a prior history of diabetes: the DECODE study, *Diabet Res Clin Pract*, 2008; 82: 364–377.