

Влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов риска на выраженность атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа



Н.А. Лопина

Харьковский
национальный
медицинский
университет

Цель работы — оценить влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов риска на выраженность атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия сахарного диабета (СД) 2 типа.

Материалы и методы. Обследованы 131 пациент с ИБС (89 мужчин и 42 женщины), средний возраст которых составил ($59,6 \pm 9,11$) года. В зависимости от наличия СД 2 типа больные ИБС были разделены на две группы: 1-я группа ($n = 70$) — больные с сопутствующим СД 2 типа, 2-я группа ($n = 61$) — больные ИБС без сопутствующего СД 2 типа. Всем пациентам для верификации диагноза ИБС проводилась коронарография. Оценивались уровни общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности, триглицеридов, показатели краткосрочного и долгосрочного контроля гликемии, индекс массы тела.

Результаты и обсуждение. Были проанализированы особенности поражения коронарных артерий у больных ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа. Выявлено неблагоприятное течение атеросклеротического процесса на фоне СД 2 типа. У пациентов 1-й группы регистрировались достоверно большие средние значения уровня триглицеридов в сравнении со 2-й группой. На показатели поражения коронарных сосудов у больных обеих групп оказывали наибольшее влияние возраст, длительность ИБС, индекс массы тела, а у пациентов с СД — длительность нарушений углеводного обмена. У пациентов обеих групп имелись слабые корреляционные связи между характером атеросклеротического поражения сосудов и уровнями общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, а у лиц с СД 2 типа — уровнями триглицеридов, холестерина липопротеидов очень низкой плотности. Кроме того, у пациентов с сопутствующим СД 2 типа показатель HbA_{1c} , свидетельствующий о долгосрочном контроле гликемии, слабо положительно коррелировал с характеристиками поражения сосудов. Немодифицируемые факторы риска имели большее влияние на выраженность атеросклеротического процесса в сравнении с модифицируемыми.

Выводы. Результаты проведенного исследования демонстрируют влияние на развитие и выраженность атеросклероза наряду с немодифицируемыми факторами риска не только показателей липидного и углеводного обмена, но и других патогенетических механизмов, требующих уточнения для разработки эффективных методов ранней диагностики и лечения с целью улучшения первичной профилактики.

Ключевые слова:

атеросклероз коронарных сосудов, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, гипертриглицеридемия, дислипидемия, модифицируемые факторы риска, немодифицируемые факторы риска.

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Лопіна Наталія Андріївна
аспірант кафедри внутрішньої
медицини № 3

61022, м. Харків, просп. Науки, 4
E-mail: alamafor@yandex.ua>

Стаття надійшла до редакції
6 травня 2016 р.

По данным Европейского общества кардиологов, максимальная сердечно-сосудистая смертность отмечается в странах Восточной Европы, к которым принадлежит и Украина [1]. В 2013 г. сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) составили более 64 % смертности в Украине, причем в подавляющем большинстве основной их патогенеза явилось атеросклеротическое поражение сосудов, что приводило к возникновению и прогрессированию ИБС. В структуре болезней системы кровообращения среди взрослых на ИБС приходится 67,6 % смертей (среди трудоспособных — 54,8 %). Среди всех возрастных групп смертность от ИБС в Украине значительно превышает западноевропейские показатели [1]. Во всем мире постоянно возрастает количество больных СД 2 типа. По данным Международной диабетической федерации, число больных СД в мире среди взрослого населения составляет около 382 млн и к 2035 г. составит 592 млн [10, 11]. Патология сердечно-сосудистой системы встречается более чем у половины больных СД 2 типа, а по данным некоторых авторов, ее распространенность достигает 90–100 % [4, 9, 10]. Такие больные составляют группу очень высокого кардиоваскулярного риска, учитывая то, что причиной смерти в 75 % случаев в данной группе пациентов являются ССЗ. Распространенность ИБС у больных СД 2 типа достигает 50–60 %. При этом атеросклеротические изменения сосудов у больных диабетом возникают на 8–10 лет раньше, чем в общей популяции. Ранняя инвалидизация и высокая смертность вследствие развития кардиоваскулярных осложнений позволяют рассматривать СД 2 типа как ССЗ. СД 2 типа характеризуется ускоренным развитием атеросклероза и ИБС вследствие наличия у этих больных диабетической дислипидемии, гиперинсулинемии, гипергликемии, активации системного воспаления, системного оксидантного стресса [8–11]. Следует отметить, что патогенез сосудистых осложнений СД достаточно сложен и до конца не выяснен, что и обусловило актуальность проведенного исследования.

Цель работы — оценить влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов риска на выраженность атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия СД 2 типа.

Материалы и методы

В условиях кардиологического отделения КУОЗ «Областная клиническая больница — Центр экстренной медицинской помощи и ме-

дицины катастроф» обследованы 131 пациент (89 мужчин, 42 женщины), средний возраст которых составил ($59,6 \pm 9,11$) года.

Верификация диагноза ИБС, стабильная стенокардия напряжения, проводилась на основании клинико-anamnestического и инструментального исследований путем проведения велоэргометрии и холтеровского мониторирования ЭКГ с использованием критериев, рекомендованных Украинским обществом кардиологов (2007), Ассоциацией кардиологов Украины (В.М. Коваленко, Н.И. Лутай, Ю.М. Сиренко, 2011), Рабочей группой по проблемам атеросклероза и хронических форм ИБС, 2008 г., Ассоциацией кардиологов Украины; оценка атеросклеротического поражения сосудов проводилась путем визуализации коронарных артерий при проведении коронарографии [5, 6]; диагноз СД — согласно классификации нарушений гликемии (ВОЗ, 1999) [7, 11]. Верификация диагноза СД 2 типа основывалась на определении показателей углеводного обмена (использовались показатели краткосрочного и долгосрочного углеводного балансов — гликемический профиль и гликозилированный гемоглобин). Проводилось определение глюкозы натощак и гликемического профиля автоматическим анализатором Chem Well. Глюкозу в крови определяли глюкозооксидазным методом. Как информативный метод характеристики долгосрочного гликемического контроля использовали определение гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) хроматографическим методом. У всех пациентов с ИБС проводилась оценка ИМТ, рассчитываемая по формуле Кетле ($\text{вес}/(\text{рост})^2$). Оценка нарушений липидного обмена проводилась на основании методических рекомендаций по дислипидемии Ассоциации кардиологов Украины (2011) [2].

Проводилась оценка липидного обмена (общие липиды, холестерин липопротеидов высокой (ХС ЛПВП), низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицеридов (ТГ) (наборы реактивов Das spectrum med, Молдова), коэффициент атерогенности рассчитывался по формуле А.Н. Климова.

Всем пациентам проводилась коронарография правой и левой коронарных артерий в стандартных проекциях с помощью ангиографа Siemens AXIOM Artis.

В зависимости от наличия СД 2 типа больные ИБС были разделены на две группы: 1-я группа (n = 70) — больные с сопутствующим СД 2 типа, 2-я группа (n = 61) — больные ИБС без сопутствующего СД 2 типа.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета про-

грамм Statistica ver. 10.0 for Windows и Exel 2010. Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Вилкоксона, Колмогорова—Смирнова, Шапиро—Уилкса. В случае нормального распределения использовались методы параметрической статистики, при ненормальном распределении оценивались методы непараметрической статистики [3].

Оценку достоверности различий между группами при нормальном распределении производили с помощью t-критерия Стьюдента, в случае ненормального распределения с помощью U-критерия Манна—Уитни. Статистически достоверным считали различия при $p < 0,05$. Сравнение частот наличия мужчин и женщин в исследуемых группах осуществляли с помощью биномиального критерия. Выявлена однородность групп по полу. Оценка корреляций проводилась по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена R [3].

Сравнение частот наличия мужчин и женщин в исследуемых группах осуществляли с помощью биномиального критерия. Выявлена однородность групп по полу [3].

Средний возраст обследованных пациентов с ИБС составил ($59,6 \pm 9,11$) года, при этом достоверных различий в возрасте между пациентами обеих групп выявлено не было.

Пациенты 1-й и 2-й группы были сопоставимы по возрасту, стажу ИБС, статусу курения, анамнезу предшествующего приема статинов. При оценке гемодинамической значимости поражения коронарного русла мы ориентировались на анатомическую классификацию поражений коронарных артерий, согласно которой стенозы коронарных артерий менее 70 % принято считать гемодинамически незначимыми, стенозы более 70 % — гемодинамически значимыми. Ввиду того, что оценка функциональной значимости стенозов коронарных артерий на основании оценки фракционного резерва кровотока (Fractional flow reserve — FFR), представляющего собой отношение давления дистальнее стеноза к давлению до (проксимальнее) стеноза, в настоящее время не доступна в рутинной клинической практике большинства кардиологических клиник нашей страны, анатомическая классификация поражений коронарных артерий принята в нашем исследовании за единственно возможную и выполнимую в условиях реальной клинической практики для оценки выраженности поражения коронарных артерий.

С учетом анатомической классификации поражения коронарных артерий все пациенты 1-й и 2-й группы были разделены на две подгруппы в зависимости от наличия гемодинамически вы-

раженных стенозов коронарных артерий (стенозирующий атеросклероз коронарных артерий более 70 %). Пациенты 1-й группы разделены на подгруппу 1А (стенозы коронарных артерий менее 70 %), и на подгруппу 1Б (стенозы коронарных артерий более 70 %), пациенты 2-й группы разделены на подгруппу 2А (стенозы коронарных артерий менее 70 %) и на подгруппу 2Б (стенозы коронарных артерий более 70 %). В подгруппах с гемодинамически незначимыми стенозами 1А и 2А возраст, стаж ИБС, в 1А подгруппе стаж СД 2 типа были ниже, чем аналогичные показатели в подгруппах с гемодинамически значимыми стенозами 2А и 2Б, однако данная тенденция достоверной не была, возможно из-за недостаточного количества наблюдений в подгруппах 1А и 2А. Оценка гемодинамической значимости поражения коронарных артерий важна для оценки тактики ведения пациентов и принятия решения о необходимости применения интервенционной стратегии.

В исследовании оценка стажа ИБС и СД 2 типа проводилась по первому задокументированному первичному обращению за медицинской помощью по поводу ИБС или СД, дате впервые установленного диагноза по той или иной патологии, однако необходимо понимать, что у пациентов 1-й группы говорить о стаже ИБС и СД не вполне корректно, так как ИБС часто сопровождается асимптомным течением, атипичной симптоматикой, а сам диагноз СД впервые выявляется тогда, когда уже имеется многосудистый диффузный характер поражения. Например, у пациентов 1-й группы в нашем исследовании диагноз СД впервые был установлен в 31,4 % случаев ($n = 22$). При этом у 8 из них был выявлен многосудистый диффузный характер поражения. В проведенном исследовании очень часто СД 2 типа диагностировался впервые при обращении пациента в кардиологический стационар по поводу симптомных гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.

Пациенты 1-й группы имели достоверно больший индекс массы тела (ИМТ) в сравнении с пациентами 2-й группы ($(30,87 \pm 4,48)$ кг vs $(29,1 \pm 4,14)$ кг; $p_{12} = 0,02$). В сравнении с группой контроля пациенты 1-й и 2-й группы имели достоверно больший ИМТ ($(30,87 \pm 4,48)$ кг vs $(25,9 \pm 3,5)$ кг; $p_{1к} = 0,0026$), $(29,1 \pm 4,14)$ кг vs $(25,9 \pm 3,5)$ кг; $p_{2к} = 0,0023$). Достоверно большее количество пациентов 1-й группы имели ожирение в сравнении со 2-й (41; 58,6 % vs 25; 41 %; $p_{12} = 0,0465$).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев соответствующего пола и возраста: средний возраст лиц контроль-

ной группы ($58,6 \pm 9,44$) года, средний ИМТ ($25,9 \pm 3,5$) кг, женщины ($n = 11$; 55 %), мужчины ($n = 9$; 45 %). Лица контрольной группы не имели сопутствующих факторов риска, в том числе предыдущего анамнеза курения.

Результаты и обсуждение

При оценке поражения коронарных сосудов у больных ИБС было выявлено, что среди пациентов 2-й группы преобладали лица с однососудистым поражением ($n_2 = 26$; 42,62 %), в то время как среди пациентов 1-й группы однососудистое поражение регистрировалось достоверно реже ($n_1 = 16$; 22,86 %; $p = 0,016$). Также среди пациентов 2-й группы достоверно чаще выявлялось двухсосудистое поражение коронарного русла ($n_2 = 20$; 32,79 %), в то время как среди пациентов 1-й группы двухсосудистое поражение регистрировалось достоверно реже ($n_1 = 11$; 15,71 %; $p = 0,025$). У пациентов 1-й группы было выявлено достоверно более частое многососудистое поражение коронарного русла. Среди пациентов 1-й группы достоверно чаще встречалось трехсосудистое поражение коронарных артерий ($n_1 = 31$; 44,28 %) в сравнении с пациентами 2-й группы ($n_2 = 10$; 16,39 %), что подтверждает более неблагоприятное течение атеросклеротического процесса у данной группы лиц ($p = 0,0008$). Кроме того, у пациентов 1-й группы чаще наблюдалось четырех- ($n_1 = 7$; 10 % vs $n_2 = 3$; 4,92 %), пяти- ($n_1 = 2$; 2,86 % vs $n_2 = 2$; 3,28 %) и шестисосудистое ($n_1 = 3$; 4,29 % vs $n_2 = 0$) поражения коронарных артерий, однако с учетом небольшого количества наблюдений недостоверно в сравнении со 2-й группой (рисунок).

У пациентов 1-й группы среднее количество пораженных сосудов на 1 пациента было достоверно выше, чем во 2-й группе ($2,67 \pm 1,25$ vs $1,93 \pm 1,05$; $p = 0,0004$).

При анализе данных коронарографий у пациентов с ИБС нами также оценивалась выраженность поражения коронарных сосудов. Оценивались среднее количество бляшек, среднее количество пораженных сегментов на пациента, общее количество пациентов с гемодинамически значимыми стенозами (более 70 %), общее количество пациентов с гемодинамически незначимыми стенозами (менее 70 %), сумма гемодинамически незначимых стенозов, среднее количество гемодинамически незначимых стенозов, среднее количество гемодинамически значимых стенозов.

У пациентов 1-й группы среднее количество бляшек на пациента было достоверно выше, чем во 2-й группе ($4,06 \pm 2,77$ vs $2,16 \pm 1,42$; $p = 0,00001$), среднее количество пораженных сегментов на

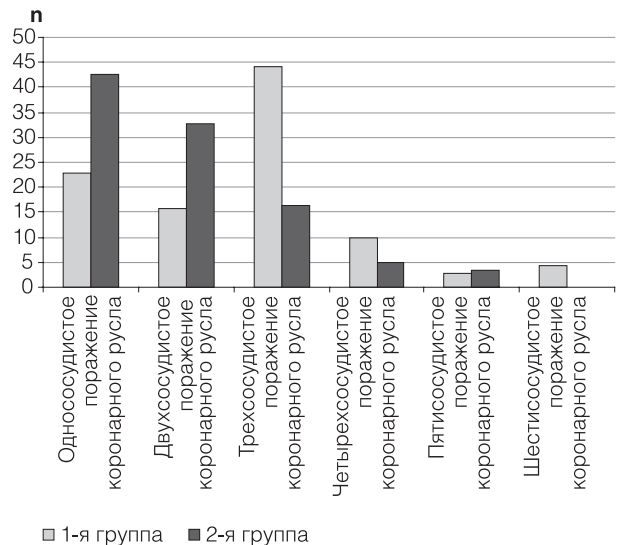


Рисунок. Количество пораженных сосудов у больных ИБС обеих групп

пациента также достоверно чаще встречалось в 1-й группе ($3,48 \pm 2,08$ vs $2,20 \pm 1,34$; $p = 0,0001$).

Как среди пациентов 1-й группы, так и 2-й, регистрировались как гемодинамически незначимые, так и значимые стенозы коронарных артерий. Среди пациентов 1-й группы 19 ($n = 19$, 27,14 %) имели гемодинамически незначимые стенозы коронарных артерий, 51 ($n = 51$, 72,86 %) имел гемодинамически значимые поражения коронарных артерий. Среди пациентов 2-й группы 15 ($n = 15$, 24,6 %) имели гемодинамически незначимые стенозы коронарных артерий, 46 ($n = 46$, 72,4 %) имели гемодинамически значимые поражения коронарных артерий. Общее количество гемодинамически незначимых стенозов коронарных артерий в 1-й группе составило 63 (32,64 %), гемодинамически значимых стенозов — 130 (67,36 %), а во 2-й группе общее количество гемодинамически незначимых стенозов коронарных артерий составило 42 (35,59 %), гемодинамически значимых — 76 (64,41 %). С учетом большей выборки больных с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий в обеих группах среднее количество гемодинамически значимых стенозов у пациентов 1-й группы регистрировалось достоверно чаще, чем во 2-й группе ($1,86 \pm 1,27$ vs $1,25 \pm 0,98$; $p = 0,0028$). Кроме того, у 42 пациентов 1-й группы ($n = 42$; 60 %) регистрировался диффузный характер поражения коронарного русла, в то время как всего у 8 пациентов 2-й группы ($n = 8$; 13,11 %) регистрировался подобный тип поражения коронарных сосудов ($p < 0,0001$).

Также в ходе исследования нами оценивались показатели липидного обмена. Следует отметить,

Таблиця 1. Оцінка ліпидного обміну у больних ІБС в залежності від наявності СД 2 типу у осіб з гемодинамічно значимими і незначимими стенозами коронарних артерій

Критерій	1 (n = 70)	1А (n = 19)	1Б (n = 51)	2 (n = 61)	2А (n = 15)	2Б (n = 46)	Достовірність різниць, р
Общий холестерин, ммоль/л	4,89 ± 1,05	5,24 ± 1,15	4,77 ± 1,00	4,79 ± 1,03	4,54 ± 1,07	4,86 ± 1,02	p ₁₂ — НД
Триглицериды, ммоль/л	1,86 ± 0,81	1,92 ± 0,86	1,84 ± 0,79	1,56 ± 0,61	1,32 ± 0,39	1,64 ± 0,66	p ₁₂ = 0,02
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,31 ± 0,15	1,37 ± 0,17	1,29 ± 0,13	1,29 ± 0,16	1,27 ± 0,21	1,29 ± 0,15	p ₁₂ — НД
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,76 ± 0,86	3,01 ± 0,84	2,66 ± 0,86	2,81 ± 0,78	2,68 ± 0,77	2,86 ± 0,78	p ₁₂ — НД
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,82 ± 0,35	0,86 ± 0,39	0,81 ± 0,33	0,75 ± 0,33	0,60 ± 0,18	0,80 ± 0,36	p ₁₂ — НД
КА	2,73 ± 0,52	2,8 ± 0,47	2,70 ± 0,53	2,82 ± 0,58	2,68 ± 0,47	2,86 ± 0,61	p ₁₂ — НД
Статини	24	5	19	20	4	16	p ₁₂ — НД

Примечание. НД — недостоверно, p < 0,05.

что среди пациентов 1-й и 2-й группы были лица с предшествующим анамнезом приема статинов (в среднем 44 пациента, 33,59%), 24 пациента 1-й группы (5 пациентов подгруппы 1А, 19 пациентов подгруппы 1Б), 20 пациентов 2-й группы (4 пациента подгруппы 2А, 16 пациентов подгруппы 2Б), однако разница в частоте приема статинов между 1-й и 2-й группами не была достоверной. Более частый прием статинов в подгруппах 1Б и 2Б обусловлен большей симптомностью гемодинамически значимых стенозов и клинической тяжестью пациентов этих подгрупп, что обусловлено более частым обращением за медицинской помощью. Однако следует отметить, что лица, получавшие статинотерапию, в анамнезе не достигали целевых уровней ХС ЛПНП, учитывая, что целевой уровень ХС ЛПНП в группе лиц с документированным ангиографией поражением коронарных сосудов менее 1,8 ммоль/л (пациенты высокого кардиоваскулярного риска).

У пациентов с ИБС как 1-й, так и 2-й группы, в сравнении с обследованными лицами контрольной группы были достоверно более высокие значения показателей общего холестерина, триглицеридов, ХС ЛПОНП, коэффициента атерогенности, а также достоверно снижен уровень ХС ЛПВП, имелась недостоверная тенденция к повышению уровня ХС ЛПНП у пациентов с ИБС в сравнении с группой контроля.

Установлено, что при существующей разнице и особенностях поражения коронарных артерий у больных ИБС с сопутствующим СД 2 типа не было достоверных различий при оценке показателей липидного обмена среди больных ИБС 1-й и 2-й группы, а именно не отличались средние показатели общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА, а также не было зарегистрировано достоверных различий уровня ХС ЛПВП. В общей выборке пациентов, включающей лиц, принимающих статины, было отмечено достоверно большие средние значения уровня ТГ в 1-й группе в сравнении со 2-й (1,86 ± 0,81 vs 1,56 ± 0,61; p₁₂ = 0,02) (табл. 1.).

В подгруппах 2-й группы прослеживалась недостоверная тенденция увеличения показателей липидного обмена, в частности общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ, КА у лиц подгруппы 2Б. Очевидно, учитывая полученные данные, для пациентов с ИБС без сопутствующего СД 2 типа одним из ведущих механизмов развития и прогрессирования атеросклероза сосудов являются именно нарушения липидного обмена. Кроме того, необходимо отметить, что при отсутствии разницы в средних значениях отмечалась тенденция увеличения количества пациентов с наличием повышения уровня ХС ЛПНП в зависимости от гемодинамической значимости стеноза в обеих группах: в 1-й группе — подгруппа 1А (n = 11; 15,71%), подгруппа 1Б (n = 18; 25,71%); во 2-й группе — подгруппа 2А (n = 6; 9,84%), подгруппа 2Б (n = 17; 27,89%), однако из-за небольшого количества наблюдений разница достоверной не была. Также отмечалась достоверная разница по количеству больных с гипертриглицеридемией между пациентами 1-й и 2-й группы (n₁ = 19; 27,14% vs n₂ = 6; 9,84%; p = 0,012). Разницы между группами по количеству пациентов с изолированным повышением уровня ХС ЛПНП зарегистрировано не было. Однако необходимо отметить, что у пациентов 1-й группы количество пациентов с комбинированной дислипидемией было достоверно выше, чем во 2-й группе (n₁ = 10; 14,29% vs n₂ = 3; 4,92%; p = 0,00001) (табл. 2).

При этом подобная тенденция отсутствия достоверных различий в средних показателях липидного обмена у лиц с ИБС, как и в общей выборке (в том числе с предшествовавшим приемом статинов до включения в исследование), при значительной разнице в характере поражения коронарных сосудов наблюдалась при субанализе выборки пациентов с ИБС без предшествующего анамнеза приема статинов (табл. 3). Однако, при субанализе показателей уровня ТГ в популяции пациентов, не принимающих статины, не было продемонстрировано достоверных

Таблиця 2. Распространенность дислипидемии в общей выборке пациентов с ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа и гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий

Критерий	1 (n = 70)	1А (n = 19)	1Б (n = 51)	2 (n = 61)	2А (n = 15)	2Б (n = 46)	Достоверность различий, p
Количество пациентов с повышенным уровнем ХС ЛПНП	29 (41,42 %)	11 (15,71 %)	18 (25,71 %)	23 (37,73 %)	6 (9,84 %)	17 (27,89 %)	p ₁₂ — НД p _{1А1Б} — НД p _{2А2Б} — НД
Количество пациентов с повышенным уровнем ТГ	19 (27,14 %)	6 (8,57 %)	13 (18,57 %)	6 (9,84 %)	1 (1,64 %)	5 (8,20 %)	p ₁₂ = 0,012 p _{1А1Б} — НД p _{2А2Б} — НД
Количество пациентов с повышенным уровнем ХС ЛПНП, ТГ	10 (14,29 %)	5 (7,145 %)	5 (7,145 %)	3 (4,92 %)	1 (1,64 %)	2 (3,28 %)	p ₁₂ = 0,00001 p _{1А1Б} — НД p _{2А2Б} — НД

Примечание. НД — недостоверно, p < 0,05.

Таблиця 3. Оценка липидного обмена у больных ИБС без предшествующего приема статинов в анамнезе в зависимости от наличия СД 2 типа у лиц с гемодинамически значимыми и незначимыми стенозами коронарных артерий (m ± σ)

Критерий	1 (n = 46)	1А (n = 14)	1Б (n = 32)	2 (n = 41)	2А (n = 10)	2Б (n = 31)	Достоверность различий, p
Общий холестерин, ммоль/л	5,22 ± 1,1	5,54 ± 1,15	5,08 ± 1,06	4,97 ± 1,04	4,56 ± 0,99	5,11 ± 1,04	p ₁₂ — НД p _{1А1Б} — НД
Триглицериды, ммоль/л	1,86 ± 0,84	1,94 ± 1,0	1,82 ± 0,77	1,66 ± 0,69	1,29 ± 0,42	1,77 ± 0,72	p ₁₂ — НД
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,34 ± 0,15	1,41 ± 0,17	1,31 ± 0,14	1,31 ± 0,16	1,30 ± 0,20	1,31 ± 0,16	p ₁₂ — НД
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,07 ± 0,87	3,27 ± 0,78	2,98 ± 0,90	2,95 ± 0,79	2,70 ± 0,69	3,02 ± 0,81	p ₁₂ — НД
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,81 ± 0,36	0,87 ± 0,45	0,79 ± 0,31	0,81 ± 0,37	0,59 ± 0,19	0,89 ± 0,39	p ₁₂ — НД
КА	2,87 ± 0,54	2,91 ± 0,46	2,85 ± 0,58	2,94 ± 0,62	2,68 ± 0,45	3,03 ± 0,65	p ₁₂ — НД

Примечание. НД — недостоверно, p < 0,05.

различий между 1-й и 2-й группами, что обусловлено выпадением из статистического анализа большого более клинически тяжелого количества пациентов. При уточнении достоверности данного параметра необходима, по всей видимости, еще большая выборка. Отсутствие достоверности в уровне ТГ между изучаемыми группами при проведении субанализа не свидетельствует об отсутствии возможного влияния данного показателя на выраженность атеросклеротического процесса у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2 типа.

Для оценки влияния различных факторов, таких как возраст, ИМТ, стаж ИБС, стаж СД, уровни глюкоземии, гликозилированного гемоглобина, показателей липидного обмена — общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, триглицеридов на характер выраженности атеросклеротического процесса применялись методы непараметрической статистики, а именно рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена R.

Было установлено, что у пациентов 1-й группы количество атеросклеротических бляшек коронарных сосудов связано средней положительной связью с возрастом (R = 0,30; p = 0,01), ИМТ (R = 0,30; p = 0,0002), стажем ИБС (R = 0,44; p = 0,00001), стажем СД (R = 0,44; p = 0,00001), недостоверно слабой положительной корреля-

ционной связью с уровнем триглицеридов (R = 0,16; p > 0,05), уровнем HbA_{1c}, % (R = 0,16; p > 0,05). Подобные корреляционные связи были установлены между количеством пораженных сосудов, количеством пораженных сегментов коронарных артерий и указанными показателями (табл. 4).

Также нами проводилась оценка влияния показателей липидного обмена на выраженность атеросклеротического поражения сосудов как в общей выборке пациентов, так и при субанализе лиц, не принимающих статины, в 1-й и 2-й группах. При анализе корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения коронарных артерий и показателями липидного обмена у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2 типа было установлено, что уровень общего холестерина был связан слабой положительной корреляционной связью с количеством атеросклеротических бляшек коронарных артерий (R = 0,11; p > 0,05) как в общей выборке пациентов, так и при субанализе группы, не получавшей статины, однако недостоверно (R = 0,16; p > 0,05), с количеством атеросклеротически пораженных коронарных артерий (R = 0,14; p > 0,05) как в общей выборке пациентов, так и при субанализе группы, не получавшей статины, однако недостоверно (R = 0,18; p > 0,05), количеством атеросклеротически пораженных сегментов (R = 0,16;

Таблиця 4. Оценка корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения коронарных артерий и характеристиками пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2 типа (коэффициент ранговой корреляции Спирмена R)

Критерий	Возраст, лет	ИМТ, кг/м ²	Стаж ИБС, лет	Стаж СД, лет	ТГ, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	НбА _{1с} , %
Количество атеросклеротических бляшек коронарных сосудов	R = 0,30 p = 0,01	R = 0,30 p = 0,0002	R = 0,44 p < 0,00001	R = 0,5 p < 0,00001	R = 0,16 НД	НД	R = 0,16 НД
Количество пораженных сосудов	R = 0,18 p = 0,04	R = 0,34 p = 0,0001	R = 0,5 p < 0,00001	R = 0,51 p < 0,00000	R = 0,15 НД	НД	R = 0,16 НД
Количество пораженных сегментов коронарных артерий	R = 0,23 p = 0,0047	R = 0,31 p = 0,0001	R = 0,46 p < 0,00000	R = 0,45 p = 0,00001	R = 0,17 НД	НД	R = 0,13 НД
Количество гемодинамически незначимых стенозов коронарных артерий	R = 0,21 p = 0,02	НД	НД	R = 0,18 p = НД	НД	НД	НД
Количество гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий	R = 0,19 p = 0,04	R = 0,13 p = НД	R = 0,30 p = 0,0007	R = 0,32 p = 0,0073	НД	НД	R = 0,13 НД

Примечание. НД — недостоверно, p > 0,05.

Таблиця 5. Оценка корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения коронарных артерий и показателями липидного обмена у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2 типа (коэффициент ранговой корреляции Спирмена R)

Критерий	Общий ХС, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
Количество атеросклеротических бляшек коронарных сосудов	R = 0,11*; НД R = 0,16*; НД	НД**	НД**	НД**	R = 0,16*; НД R = 0,09*; НД
Количество пораженных сосудов	R = 0,14*; НД R = 0,18*; НД	НД**	R = 0,16*; НД R = 0,18*; НД	НД**	R = 0,15* p = 0,0001; НД*
Количество пораженных сегментов	R = 0,16*; p = НД R = 0,20*; p = НД	НД** НД**	R = 0,15*; НД R = 0,19*; НД	НД**	R = 0,17*; НД R = 0,14*; p = НД
Количество гемодинамически незначимых стенозов коронарных артерий	НД**	НД**	НД**	НД**	НД**
Количество гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий	НД**	НД**	НД**	НД**	НД**

Примечание. * В общей выборке пациентов с СД 2 типа; * у пациентов 1-й группы без предшествовавшего приема статинов; НД — недостоверно, p > 0,05.

p > 0,05) как в общей выборке пациентов, так и при субанализе группы, не получавшей статины, однако недостоверно (R = 0,20; p > 0,05).

Уровень ХС ЛПНП, общего холестерина не коррелировал достоверно с количественными показателями атеросклеротического поражения сосудов. У пациентов с СД 2 типа уровень ХС ЛПОНП был связан слабой положительной корреляционной связью с количеством атеросклеротически пораженных сосудов (R = 0,16; p > 0,05), количеством пораженных сегментов (R = 0,15; p > 0,05) в общей выборке пациентов с СД 2 типа. Кроме того, уровень ТГ был связан слабой положительной корреляционной связью с количеством атеросклеротических бляшек (R = 0,16; p > 0,05), количеством атеросклеротически пораженных сосудов (R = 0,15; p > 0,05), количеством пораженных сегментов (R = 0,17; p > 0,05) в общей выборке пациентов с СД 2 типа (табл. 5).

У пациентов 2-й группы без сопутствующего СД 2 типа количество атеросклеротических

бляшек коронарных сосудов было связано слабой положительной связью с возрастом (R = 0,19; p = 0,0007), средней — с ИМТ (R = 0,30; p = 0,0005), стажем ИБС (R = 0,52; p = 0,000001). Подобные корреляционные связи были установлены между количеством пораженных сосудов, а также количеством пораженных сегментов коронарных артерий и указанными показателями, однако недостоверно (табл. 6).

При анализе корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения коронарных артерий и показателями липидного обмена у пациентов с ИБС без сопутствующего СД 2 типа было установлено, что уровень общего холестерина был связан слабой положительной корреляционной связью с количеством атеросклеротических бляшек коронарных артерий (R = 0,18; p > 0,05) как в общей выборке пациентов, так и при субанализе группы, не получавшей статины, однако недостоверно (R = 0,17; p > 0,05). Уровень ХС ЛПОНП, ТГ, ХС ЛПВП не коррелировал

Таблиця 6. Оцінка кореляційних взаємозв'язків між вираженістю ураження коронарних артерій і характеристиками пацієнтів з ІБС без супутнього СД (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена R)

Критерій	Вік, років	ІМТ, кг/м ²	Строк ІБС, років
Кількість атеросклеротических бляшок коронарних судів	R = 0,19 p = 0,03	R = 0,30 p = 0,0005	R = 0,52 p = 0,00001
Кількість уражених судів	R = 0,19 p = 0,03	R = 0,11 НД	R = 0,44 p = 0,00000
Кількість уражених сегментів	R = 0,13 p = НД	НД	R = 0,32 p = 0,03
Кількість гемодинамічно значимих стенозів коронарних артерій	НД	R = 0,15 p = НД	НД
Кількість гемодинамічно незначимих стенозів коронарних артерій	R = 0,12 p = НД	R = 0,11 p = НД	R = 0,1 p = НД

Примечание. НД — недостовірно, p > 0,05.

Таблиця 7. Оцінка кореляційних взаємозв'язків між вираженістю ураження коронарних артерій і показателями ліпідного обміну у пацієнтів з ІБС і супутнім СД 2 типу (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена R)

Критерій	Загальний ХС, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
Кількість атеросклеротических бляшок коронарних судів	R = 0,18*; НД R = 0,17*; НД	НД**	НД**	НД**	НД**
Кількість уражених судів	R = 0,14*; НД R = 0,15*; НД	R = 0,16*; p = НД R = 0,17*; p = НД	НД**	НД**	НД**
Кількість уражених сегментів	НД**	R = 0,11*; p = НД R = 0,15*; p = НД	НД**	НД**	НД**
Кількість гемодинамічно незначимих стенозів коронарних артерій	НД**	НД**	НД**	НД**	НД**
Кількість гемодинамічно значимих стенозів коронарних артерій	НД**	НД**	НД**	НД**	НД**

Примечание. * В загальній вибірці пацієнтів з СД 2 типу; * у пацієнтів 1-ї групи без предшествовавшего прийому статинів; НД — недостовірно, p > 0,05.

достовірно з кількісними показателями атеросклеротического ураження судів. Крім того, рівень ХС ЛПНП був пов'язаний слабкою позитивною кореляційною зв'язком з кількістю уражених судів (R = 0,16; p > 0,05) як в загальній вибірці пацієнтів, так і при субаналізі групи, не отримавшої статини, однак недостовірно, а також кількістю уражених сегментів (R = 0,11; p > 0,05) як в загальній вибірці пацієнтів, так і при субаналізі підгрупи пацієнтів, не отримавших статини (R = 0,15; p > 0,05), однак недостовірно.

Взаємозв'язків між показателями ліпідного обміну і кількістю гемодинамічно значимих і незначимих стенозів у 2-ї групі пацієнтів виявлено не було (табл. 7).

Для хворих СД 2 типу характерно многосудинне, дифузне ураження коронарного русла, що підтверджує небагаторічне перебіг атеросклеротического процесу на фоні метаболічних порушень. Більш низька частота гемодинамічно незначимих стенозів коронарних артерій (менше 70 %) у пацієнтів з ІБС, знаходячись на стаціонарному лікуванні в

кардіологічному відділенні, пояснюється більш рідкою частотою виконання діагностическої коронарографії з урахуванням більш низької симптомності таких пацієнтів і високої вартості процедури. Тому оцінка кількості пацієнтів з гемодинамічно значимими і незначимими стенозами коронарних артерій, а також середнього кількості гемодинамічно незначимих стенозів в групах і порівняння достовірності з урахуванням невеликої кількості пацієнтів з стенозами коронарних артерій менше 70 % в нашому дослідженні некоректно і потребує уточнення на більшій кількості пацієнтів в більш масштабному дослідженні. В той же час необхідно врахувати, що у пацієнтів на фоні СД 2 типу може спостерігатися асимптомне перебіг ІБС навіть на фоні гемодинамічно значимих стенозів коронарних артерій.

У пацієнтів з ІБС як 1-ї, так і 2-ї груп в порівнянні з обстеженими особами контрольної групи були достовірно більш високими значення показателів загального холестерину, тригліцеридів, ХС ЛПОНП, коефіцієнта атерогенності, а також достовірно знижен уро-

вень ХС ЛПВП. Особенно привлекать внимание тот факт, что при существующей разнице и особенностях поражения коронарных артерий у больных ИБС с сопутствующим СД 2 типа не было выявлено достоверных различий при оценке показателей липидного обмена среди больных ИБС 1-й и 2-й группы, а именно не отличались средние показатели общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА, а также не было зарегистрировано достоверных различий уровня ХС ЛПВП. Возможно, у лиц с ИБС и СД 2 типа повышенные уровни ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП играют важную роль на начальных этапах прогрессирования атеросклеротического процесса, а в дальнейшем вовлекаются другие механизмы, и все большее значение приобретает процесс сосудистого старения, воспаления, более выраженная, чем на начальных этапах атеросклеротического процесса, эндотелиальная дисфункция и пр.

У пациентов с СД 2 типа также отмечался повышенный уровень ТГ, как одного из модифицируемых факторов риска, что может являться одним из потенциальных механизмов ускоренного прогрессирования атеросклероза с формированием многососудистого диффузного характера поражения коронарного русла у данной группы лиц, что необходимо учитывать при проведении как первичной, так и вторичной профилактики.

Выводы

Таким образом, полученные данные о характере поражения коронарных сосудов свидетельствуют о неблагоприятном течении атеросклеротического процесса на фоне СД 2 типа и влиянии как модифицируемых (показатели липидного обмена, долгосрочного контроля гликемии HbA_{1c} , ИМТ), так и немодифицируемых факторов (возраст, длительность ИБС и СД 2 типа) на выраженность атеросклеротического поражения коронарных артерий, а именно:

1. Для больных СД 2 типа характерно многососудистое, диффузное поражение коронарного русла. Среди пациентов 1-й группы достоверно чаще встречалось трехсосудистое и более поражение коронарных артерий ($p < 0,05$), в то время как у пациентов 2-й группы достоверно чаще регистрировалось одно- и двухсосудистое атеро-

склеротическое поражение коронарных артерий ($p < 0,05$).

2. У пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2 типа регистрировались более выраженные поражения коронарных сосудов, а именно среднее значение количества бляшек и среднее количество пораженных сегментов, среднее количество гемодинамически значимых стенозов на пациента были достоверно выше, чем у лиц без сопутствующего СД ($p < 0,05$).

3. При анализе показателей липидного обмена у пациентов с СД 2 типа выявлено достоверное повышение уровня триглицеридов, что, возможно, обуславливает дополнительное влияние на характер поражения атеросклеротического русла у больных СД 2 типа ($p < 0,05$).

4. У пациентов с сопутствующим СД 2 типа распространенность комбинированной дислипидемии была достоверно выше, чем в группе пациентов без сопутствующего СД ($p < 0,05$), что необходимо учитывать при проведении первичной профилактики у данной группы лиц.

5. На показатели поражения коронарных сосудов у больных обеих групп оказывали наибольшее влияние возраст, длительность ИБС, ИМТ, а у пациентов с СД — длительность нарушений углеводного обмена. У пациентов обеих групп имелись слабые корреляционные связи между характером атеросклеротического поражения сосудов и уровнями общего холестерина, ХС ЛПНП, а у лиц с СД 2 типа — ТГ, ХС ЛПОНП. Кроме того, у пациентов с сопутствующим СД 2 типа показатель HbA_{1c} , свидетельствующий о долгосрочном контроле гликемии, слабо положительно коррелировал с характеристиками поражения сосудов. Немодифицируемые факторы риска имели большее влияние на выраженность атеросклеротического процесса в сравнении с модифицируемыми.

Результаты проведенного исследования демонстрируют влияние на развитие и выраженность атеросклероза не только показателей липидного и углеводного обмена, но и других патогенетических механизмов, требующих уточнения для разработки эффективных методов ранней диагностики и лечения с целью улучшения первичной профилактики.

Конфликт інтересов отсутствует.

Список литературы

1. Бідучак А.С., Шкробанець І.Д., Леонієць С.І. Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу в Україні й Чернівецькій області // Буковинський мед. вісн.— 2013.— Т. 17.— № 3 (67).— Ч. 2.— С. 100—103.

2. Дисліпідемія: діагностика, профілактика та лікування / Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України / За ред. Мітченко О.І., Лутай М.І.— К., 2011.— 25 с.
3. Москаленко В.Ф., Гульчій О.П., Голубчиков М.В. та ін. Біостатистика / За ред. чл.-кор. АМН України, проф. В.Ф. Москаленка.— К.: Книга плюс, 2009.— 184 с.

4. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC // Рос. кардиол. журн.— 2014.— № 3 (107). —С. 6—70.
5. Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах.— К., 2016.— 177 с.— http://www.dec.gov.ua/mtd/_jhs.html
6. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Стабільна ішемічна хвороба серця / Наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 152.— 61 с.
7. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2 типу / Наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118.— 115 с.
8. Goldfine A.B., Phua E.J., Abrahamson M.J. Glycemic management in patients with coronary artery disease and prediabetes or type 2 diabetes mellitus // *Circulation*. — 2014.— Vol. 129.— P. 2567—2573.
9. Huang Y., Cai X., Chen P. et al. Associations of prediabetes with all-cause and cardiovascular mortality: A meta-analysis // *Annals of Medicine*.— 2014.— Vol. 46.— P. 684—692.
10. Naito R., Kasai T. Coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: Recent treatment strategies and future perspectives // *World Journal of Cardiology*.— 2015.— № 7 (3).— P. 119—124.
11. Standards of medical care in diabetes.— 2016. American Diabetes Association // *Diabetes Care*.— 2016.— Vol. 39 (Suppl. 1).— S. 1—S. 109.

Н.А. Лопіна

Харківський національний медичний університет

Вплив модифікованих і немодифікованих факторів ризику на вираженість атеросклеротичного ураження коронарних артерій у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від наявності цукрового діабету 2 типу

Мета роботи — оцінити вплив модифікованих і немодифікованих факторів ризику на вираженість атеросклеротичного ураження коронарних артерій у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) залежно від наявності цукрового діабету (ЦД) 2 типу.

Матеріали та методи. Обстежено 131 пацієнта з ІХС (89 чоловіків і 42 жінок), середній вік яких склав ($59,6 \pm 9,11$) року. Залежно від наявності ЦД 2 типу хворі на ІХС були розподілені за двома групами: 1-ша група ($n = 70$) — пацієнти із супутнім ЦД 2 типу, 2-га група ($n = 61$) — хворі на ІХС без супутнього ЦД 2 типу. Усім пацієнтам для верифікації діагнозу ІХС проводилася коронарографія. Оцінювалися рівні загального холестерину, ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів, показники короткострокового і довгострокового контролю глікемії, індекс маси тіла.

Результати та обговорення. Були проаналізовані особливості ураження коронарних артерій у хворих на ІХС залежно від наявності цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Було виявлено несприятливий перебіг атеросклеротичного процесу на тлі ЦД 2 типу. У пацієнтів 1-ї групи реєструвалися достовірно більші середні значення рівня тригліцеридів в порівнянні з 2-ю групою. На показники ураження коронарних судин у хворих обох груп найбільше впливали вік, тривалість ІХС, індекс маси тіла, а у пацієнтів із ЦД — тривалість порушень вуглеводного обміну. У пацієнтів обох груп були слабкі кореляційні зв'язки між характером атеросклеротичного ураження судин і рівнями загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, а в осіб з ЦД 2 типу — тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності. Крім того, у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу показник HbA_{1c} , який свідчить про довгостроковий контроль глікемії, слабо позитивно корелював з характеристиками ураження судин. Немодифіковані фактори ризику мали більший вплив на вираженість атеросклеротичного процесу порівняно з модифікованими.

Висновки. Результати проведеного дослідження демонструють вплив на розвиток і вираженість атеросклерозу поряд з немодифікованими факторами ризику не тільки показників ліпідного та вуглеводного обміну, а й інших патогенетичних механізмів, що вимагають уточнення для розробки ефективних методів ранньої діагностики і лікування з метою поліпшення первинної профілактики.

Ключові слова: атеросклероз коронарних судин, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, гіпертригліцеридемія, дисліпідемія, модифіковані фактори ризику, немодифіковані фактори ризику.

N.A. Lopina

Kharkiv National Medical University

The impact of the modified and unmodified factors on the severity of the atherosclerotic lesions of the coronary arteries in patients with coronary artery disease, depending on the presence of type 2 diabetes mellitus

Objective — to assess impact of the modified and unmodified risk factors on the severity of atherosclerotic lesions of the coronary arteries in patients with coronary artery disease (CAD) depending on the presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and methods. Examinations involved 131 patients with CAD (89 men, 42 women), mean age of (59.6 ± 9.11) years. Depending on the presence of T2DM, patients with CAD were divided into 2 groups: 1 group ($n = 70$) — patients with concomitant T2DM, 2 group ($n = 61$) — patients with CAD without concomitant T2DM. To verify CAD diagnosis, coronary angiography was performed to all patients. Other investigations included measurement

of the levels of total cholesterol, high density lipoproteins (HDL), low density lipoproteins, very low density (VLD) lipoproteins, triglycerides (TG), indicators of long and short term glycemic control, body mass index.

Results and discussion. The peculiarities of coronary lesions in patients with CAD were analyzed depending on the presence of T2DM. The unfavorable course of the atherosclerotic process was defined in patients with T2DM. Patients of the 1st group had significantly higher average TG values compared to 2nd group. The following factors had the major impact on the indicators of coronary arteries lesions in patients of the 1st and 2nd groups: age, CAD duration, body mass index, and in patients with diabetes the duration of carbohydrate metabolism disorders. Patients in both groups had weak correlations between the character of atherosclerotic vascular lesions and the levels of total cholesterol, LDL cholesterol, and in patients with T2DM with TG, VLD. In addition, in patients with concomitant diabetes, HbA_{1c} levels, indicating the long-term glycemic control, weakly positively correlated with the characteristics of vascular lesions. The unmodified risk factors had greater impact on the progression of atherosclerosis in comparison with modified factors.

Conclusions. The obtained results demonstrated the impact on the development and progression of atherosclerosis in addition to unmodified risk factors, not only lipid metabolism, carbohydrate metabolism, but also other pathogenic mechanisms, that require further rectification to develop the effective methods of early diagnosis and treatment in order to improve primary prevention.

Key words: coronary atherosclerosis, coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, hypertriglyceridemia, dyslipidemia, modified risk factors, unmodified risk factors.