

# **МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН**

**КАТЕДРА ПО КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛМОЛОГИЯ И ЕНДОКРИНОЛОГИЯ**  
**КЛИНИКА ПО КАРДИОЛОГИЯ**

**ПРОУЧВАНЕ НИВАТА НА ЕЙКОЗАПЕНТАЕНОВАТА,  
ДОКОЗАХЕКСАЕНОВАТА ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСИТЕНИ  
МАСТНИ КИСЕЛИНИ И ТЕХНИТЕ ПРЕКУРСОРИ В  
МЕМБРАНИ НА КРЪВНИ КЛЕТКИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С  
АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ**

**Д-р Красимира Иванова Бакърджиева**

## **АВТОРЕФЕРАТ**

**на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна  
степен “Доктор”**

**по специалност 03.01.47 “Кардиология”**

**Научен ръководител:**

**Доц. д-р М. Цекова, д.м.**

**Втори научен ръководител:**

**Доц. Р. Комса-Пенкова, д.б.**

**Научно жури:**

**Проф. д-р Светла Торбова, д.м.н.**

**Проф. д-р Младен Григоров, д.м.н.**

**Проф. Емануил Гачев, д.б.н.**

**Доц. д-р Мария Цекова, д.м.**

**Доц. д-р Фредерик Григоров, д.м.**

**ПЛЕВЕН, 2012 ГОД.**

Дисертационният труд е разработен от д-р Красимира Иванова Бакърджиева-докторант в Катедра по Кардиология, Пулмология и Ендокринология, Клиника по Кардиология.

Дисертационният труд е представен на 122 страници, от които 10 стр. приложения, онагледен с 19 графики и 20 таблици.

Библиографията съдържа 121 източника, от които 8 на кирилица и 113 на латиница.

Изследванията, свързани с дисертационния труд са извършени в: сектор Биохимия на катедра «Химия, Биохимия, Физика и Биофизика»- МУ-Плевен; Института по биофизика и биомедицинско инженерство- БАН и клинична лаборатория –УМБАЛ «Г.Странски». Част от лабораторните изследвания са осъществени в „КИРМ” – Плевен.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита на разширен Катедрен съвет при Катедра Кардиология, Пулмология и Ендокринология, който се проведе на 12.06.2012г. в зала №6 на УМБАЛ «д-р Г.Странски»- Плевен от 11 часа. Материалите по дисертационния труд са на разположение при секретаря на Катедрата.

Защитата на дисертационния труд ще се проведе на 13 юли 2012 год., от 15:30 часа в зала „Амброаз Паре” на телекомуникационен център „Телец”, МУ-Плевен.

Номерирането на фигурите и таблиците не отговарят на тези в дисертационния труд.

**СПИСЪК НА ОСНОВНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ И НАИМЕНОВАНИЯ,  
ИЗПОЛЗВАНИ В ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

CЗО	Световна Здравна Организация
ДВПНМК	Дълговерижни полиненаситени мастни киселини Дезоксирибонуклеинова киселина
ДНК	Остър коронарен синдром
ОКС	Arachidonic acid
АА	Alfa linolenic acid
АLА	Body mass index
ВМI	Cardiovascular disease
СVД	Docosahexaenoic acid
ДНA	Dihomo gama linolenic acid
ДНGLA	Делта 5 десатураза
Д5D	Делта 6 десатураза
Д6D	Eicosapentaenoic acid
ЕРА	Fatty acids desaturases
FADS	Инхибиращ капа В протеин
IкВ	Инхибиращ капа В киназа
IKK	интерлевкин
IL	Linoleic acid
LA	Long chain polyunsaturated fatty acids
LC	Левкотриени
PUFAs	Липоксини
LTs	Nuclear factor-капа В
LXs	Platelets activating factor
NF-kB	Phosphate buffer saline

PAF	простагландини
PBS	Peroxisom proliferator activated receptors
PG	Polyunsaturated fatty acids
PPAR	Rotating cycle frequency
PUFAs	Single nucleotide polymorphisms
rcf	Toll-receptors
SNPs	Тумор некротизиращ фактор
TLRs	тромбоксани
TNF	
TX	

## СЪДЪРЖАНИЕ

<b>1. Увод .....</b>	<b>6</b>
<b>2. Цел, научни хипотези и задачи .....</b>	<b>6</b>
<b>4. Материали и методи .....</b>	<b>8</b>
<b>5. Резултати.....</b>	<b>12</b>
<b>Оценка нивата на LC PUFAs в еритроцитни мембрани.....</b>	<b>16</b>
<b>Оценка съотношението AA/EPA в еритроцитни мембрани .....</b>	<b>27</b>
<b>Изследване на корелацията между нивата на LC PUFAs и възраст- та.....</b>	<b>30</b>
<b>Изследване на корелацията между нивата на LC PUFAs и BMI...34</b>	
<b>Изследване на корелацията между нивата на LC PUFAs и обикол- ката на талията .....</b>	<b>38</b>
<b>6. Дискусия.....</b>	<b>42</b>
<b>7. Изводи.....</b>	<b>46</b>
<b>8. Основни приноси с оригинален и потвърдителен характер .....</b>	<b>47</b>
<b>9. Публикации и участия в научни форуми и проекти .....</b>	<b>48</b>

## **Увод**

Артериалната хипертонията се е утвърдила като важен и безспорен рисков фактор за сърдечно-съдови заболявания като мозъчен инсулт и исхемична болест на сърцето.

До момента са проучени редица фактори от околната среда, стила и начин на живот, от вътрешната среда на организма които повишават риска от възникване на артериална хипертония. В значителна степен са проучени и патогенетичните механизми, участващи в развитието на артериалната хипертония. Въпреки това обаче, в практиката се срещат пациенти с нисък рисков профил и налична хипертония, а така също и лица с констелация от няколко рискови фактора, при които хипертония липсва. Това е доказателство за необходимостта от още по-детайлно изучаване и търсене на нови рискови фактори и патогенетични механизми, допринасящи за изява на артериална хипертония.

През последните десетилетия се натрупаха данни от редица проучвания, както на експериментално, така и на популационно ниво, относно значението на дълговерижните полиненаситени мастни киселини за развитието на артериална хипертония.

## **Цел на разработения дисертационен труд**

Целта на разработения дисертационен труд е да се проучи връзката между дълговерижните полиненаситени омега-3 и омега-6 мастни киселини и артериалната хипертония, а също така и връзката на тези киселини с два от големите рискови фактора за развитие на артериална хипертония-възрастта и наднорменото тегло.

## **Изградена научна хипотеза**

Въз основа на изводите от литературния обзор и съобразно нерешените проблеми първоначалната хипотеза на екипа беше, че при пациентите с артериална хипертония нивата на омега-3 PUFAs (EPA и DHA) е по-ниско в сравнение с лицата без артериална хипертония. При това този дефицит се задълбочава с възрастта, което води до нарушен баланс между омега-6 и омега-3 PUFAs и доминиране на вазоконстрикторните, проинфламаторни и протромбогенни молекули, произхождащи от омега-6 семейството.

## **Задачи**

За потвърждаването или отхвърлянето на съответните научни хипотези бяха формулирани следните задачи:

1. Да се селектира група от пациентки сред жени с артериална хипертония, без придружаващи заболявания и контролна група жени, сходни по рисков профил за развитие на артериална хипертония.

2. Да се изследват и да се сравнят нивата на омега-6 МК: LA, DHGLA, AA и омега-3 МК: ALA, EPA, DHA при пациентите с артериална хипертония и контролната група лица, без артериална хипертония;

3. Да се сравни съотношението на нивото на AA (омега-6 МК) към нивото на EPA (омега-3 МК) при пациентите с артериална хипертония и контролната група лица, без артериална хипертония;

4. Да се изследва връзката между нивата на омега-6 МК: LA, DHGLA, AA и BMI, обиколката на талията и възрастта;

5. Да се изследва връзката между нивата на омега-3 МК: ALA, EPA, DHA и BMI, обиколката на талията и възрастта.

### **Материали:**

За целите на дисертационния труд разработихме анкетна карта съвместно с по Катедра "Социална и превантивна медицина, педагогика и психология", според изискванията за статистическа достоверност на получените резултати. С разработената карта анкетирахме 150 лица. От тях 100 с артериална хипертония, лекувани в Клиниката по кардиология за периода 2008-2011 години, 50 без артериална хипертония, посетили временните пунктове за измерване стойностите на артериалното налягане, организирани ежегодно на Световния ден на хипертонията. Включените пациенти на този етап отговаряха на следните включващи и изключващи критерии

1. диагностицирана артериална хипертония, с давност минимум 6 месеца
2. липса на усложнения в следствие на артериалната хипертония, включително миокарден инфаркти и мозъчен инсулт
3. липса на придружаващи заболявания, водещи до вторична хипертония- напр. хипертиреоидизъм, бъбречни заболявания, хипералдостеронизъм, феохромоцитом, хиперпаратиреоидизъм, хронична терапия с кортикостероиди.

Тъй като артериалната хипертония е многофакторно обусловено заболяване, за да имат статистическа достоверност получените от нас резултати, след консултация със специалисти по статистика, се наложи да прецизираме пациентите в таргетната група и тези в контролната, така че да не се различават съществено по констелацията от рискови



фактори за изява на артериална хипертония. В резултат на прецизен подбор, от първоначалните две групи селектирахме 36 пациента с артериална хипертония и 14 лица контролна група, без артериална хипертония, при които осъществихме изследване на мастно-киселинен профил на еритроцитни мембрани. Критериите за формиране на групите са представени схематично на Фигура 1.



**Фиг. 1.** Критерии за подбор на пациентките, включени в таргетната и контролната група.

След получаване на резултатите, при 5 пациентки с артериална хипертония правеше впечатление значително по-високото ниво на АА в сравнение с това при останалите. При повторно снемане на анамнеза от тези пациентки се установи, че при тях хипертонията протича със симптомни хипертонични кризи, настъпващи предимно в периоди на

стресови ситуации, а извън тези периоди, особено през летния сезон се налага редуция на антихипертензивните медикаменти, а понякога и спиране на терапията поради ниски стойности на артериалното налягане. Освен това и петте пациентки съобщиха за студенина на долните крайници, дори и през топлите месеци на годината. Това ни даде основание, въпреки малкия им брой, да ги отделим в отделна група и да анализираме статистическата значимост на установената разлика.

## **Методи**

### **I. Стандартизирано интервю и анкетни карти.**

Преди включване на пациентките в таргетната или контролната група, всички бяха запознати с протокола на проучването и подписаха информирано съгласие.

### **II. Клиничен преглед.**

На всички лица беше извършен клиничен преглед, включително и измерване на ръст, тегло и обиколка на талията.

III. Психологически тест на Hamilton за оценка нивото на стрес и тревожността в ежедневието – всички включени в изследването попълниха въпросник на Hamilton.

### **IV. Лабораторни методи.**

4.1. Рутинни биохимични изследвания на нивото на кръвната захар, холестерола и триглицеридите бяха проведени в Клиничната лаборатория на УМБАЛ “Г. Странски “-Плевен и в Клиничния център по репродуктивна имунология-Плевен.

4.2. Изолиране на еритроцитни сенки от цялостна кръв.

4.3. Анализ на нивата на мастните киселини в изолираните еритроцитни сенки.

## V. Статистически методи за анализ на данните.

Получените резултати бяха въведени и обработени със статистическия пакет SPSS 16.0.1. (Chicago, IL, USA). За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе избрано  $p < 0,05$ .

Бяха приложени следните статистически методи за обработка на данните: дискриптивен анализ, корелационен и дисперсионен анализ

### Резултати

В проучването са включени 50 пациенти, разделени в три групи:

1. с артериална хипертония/АХ/-31 пациента;
2. без АХ-14 лица
3. пациенти със симптомни хипертонични кризи-5 лица./табл.1/

*Таблица 1. Разпределение на изследваните индивиди по групи с артериална хипертония, без артериална хипертония и със симптомни хипертонични кризи.*

Група	Брой случаи в групата	процент
1 АХ	31	62,0
2 без АХ	14	28,0
3 симптомни хипертонични кризи	5	10,0
Общ брой лица	50	100,0

От таблица 2 е видно, че възрастта на изследваните участници в проучването варира от 46 до 78 години. До 60 год. включително са 46% от хората, а над 60 год. – 54%. Средната възраст на участниците е

62,04±8,32 години. Средно ниво на ВМІ при изследваните пациенти е 28± 4,91, а обиколката на талията е 97,14±13,41 сантиметра.(табл. 3)

*Таблица 2. Обобщаващи статистически характеристики Стандартно отклонение, Медиана, Минимална стойност и Максимална стойност: на количествените променливи възраст, ВМІ, обиколка на талията и ниво на стрес в изследваната популация.*

	<b>възраст</b>	<b>ВМІ</b>	<b>обиколка на талията</b>	<b>ниво на стрес</b>
<b>Средна стойност</b>	62,04	28,42	97,14	9,28
<b>Брой индивиди</b>	50	50	50	50
<b>Стандартно отклонение</b>	8,318	4,916	13,413	4,853
<b>Медиана</b>	62,50	28,50	96,50	9,00
<b>Минимална стойност</b>	46	21	69	7
<b>Максимална стойност</b>	78	44	130	21

*Таблица 3. Обобщаващи статистически характеристики Стандартно отклонение , Медиана, Минимална стойност и Максимална стойност на количествените променливи възраст, ВМІ, обиколка на талията и ниво на стрес в групата на пациентите с артериална хипертония.*

	<b>възраст</b>	<b>ВМІ</b>	<b>обиколка на талията</b>	<b>ниво на стрес</b>
<b>Средна стойност</b>	62,65	29,06	100,71	9,13
<b>Брой пациенти в групата</b>	31	31	31	31
<b>Стандартно отклонение</b>	8,405	3,991	11,013	4,515
<b>Медиана</b>	63,00	29,00	100,00	9,00
<b>Минимална стойност</b>	48	21	80	7
<b>Максимална стойност</b>	78	35	124	20

**Таблица 4.** *Обобщаващи статистически характеристики Стандартно отклонение, Медиана, Минимална стойност и Максимална стойност на количествените променливи възраст, ВМІ, обиколка на талията и ниво на стрес в групата на лицата без артериална хипертония.*

	<b>възраст</b>	<b>ВМІ</b>	<b>обиколка на талията</b>	<b>ниво на стрес</b>
<b>Средна стойност</b>	60,93	27,86	92,29	10,29
<b>Брой пациенти в групата</b>	14	14	14	14
<b>Стандартно отклонение</b>	8,598	6,826	17,367	5,239
<b>Медиана</b>	58,50	25,00	93,50	11,00
<b>Минимална стойност</b>	46	21	69	7
<b>Максимална стойност</b>	78	44	130	21

**Таблица 5.** *Обобщаващи статистически характеристики: Стандартно отклонение, Медиана, Минимална стойност и Максимална стойност на количествените променливи възраст, ВМІ, обиколка на талията и ниво на стрес в групата със симптомни хипертонични кризи.*

	<b>възраст</b>	<b>ВМІ</b>	<b>обиколка на талията</b>	<b>ниво на стрес</b>
<b>Брой пациенти в групата</b>	5	5	5	5
<b>Стандартно отклонение</b>	8,355	3,674	6,465	6,189
<b>Медиана</b>	63,00	25,00	87,00	5,00
<b>Минимална стойност</b>	52	22	80	7
<b>Максимална ст-т</b>	72	32	96	18

Тъй като възрастта, наднорменото тегло и стреса са рискови фактори за развитието на артериална хипертония, за да се избегне тяхното замъгляващо действие, изследваните групи са хомогенизирани по отношение на тези рискови фактори.

За да се определи с кой статистически метод ще се осъществи сравняването на средните стойности посочените рискови фактори е необходимо да се провери нормалността на разпределението на изследваните променливи във всички групи. За тази цел се използва Kolmogorov-Smirnov test. (табл.6) От маркираните Р-стойности е видно, че всички променливи имат нормално разпределение в популацията, от която е направена извадката. Следователно средните стойности на изследваните променливи могат да бъдат сравнени чрез метода One Way ANOVA.

*Таблица 6. Резултати от проверката за нормалност на разпределението на количествените променливи възраст, ВМІ и обиколка на талията, ниво на стрес*

		<b>въз- раст</b>	<b>ВМІ</b>	<b>обиколка на талия- та</b>	<b>ниво на стрес</b>
<b>Параметрична величина</b>	<b>Средна стойност</b>	62,04	28,42	97,14	9,28
	<b>Стандартно отклонение</b>	8,318	4,916	13,413	4,85
<b>Kolmogorov-Smirnov Z</b>		,726	,825	,676	,731
<b>Стойност на p</b>		<b>,631</b>	<b>,469</b>	<b>,715</b>	<b>,598</b>

От получените резултати при сравняване на средните стойности на тези величини (таблица 7) се вижда, че индивидите в изследваните

групи не се различават статистически значимо по възраст( $p=0,808$ ), BMI( $p=0,389$ ), обиколка на талията( $p=0,141$ ) и ниво на стрес( $p=0,511$ ).

*Таблица 7. Сравняване на изследваните групи по възраст, BMI, обиколка на талията и ниво на стрес чрез метода One Way ANOVA.*

Сравняване на изследваните групи по	Сума от квадратите	Среден квадрат	Ниво на значимост( $p$ )
възраст	30,695	15,347	0,808
BMI	46,595	23,297	0,389
ниво на стрес	32,539	16,269	0,511
обиколка на талията	12,110	8,424	0,141

В съответствие с целите и задачите на дисертационния труд, за пациентите от всички групи е необходимо :

1 да се изследват и да се сравнят нивата на LA, DHGLA, AA, ALA, EPA, DHA, във всяка от групите

На първия етап е необходимо да анализираме нормалността на разпределението на изследваните променливи в популацията. За целта се използва Kolmogorov-Smirnov test. (табл.8) От резултатите в таблицата става ясно, че за всички променливи е налице нормално разпределение на стойностите в изследваната популация, с изключение на DHGLA.

*Таблица 8. Резултати от проверката за нормално разпределение на количествените променливи LA , ALA, DHGLA, AA, EPA и DHA в изследваната извадка от популацията.*

		LA	ALA	AA	EPA	DHA	DHGLA
<b>Брой изследвани лица</b>		50	50	50	50	50	50
<b>Параметрична величина</b>	<b>Средна стойност</b>	10,0098	,5908	13,0666	1,4004	1,7628	1,4262
	<b>Стандартно отклонение</b>	1,68489	,41939	3,99186	1,14281	,70547	1,05065
<b>Kolmogorov-Smirnov Z</b>		,509	1,026	,675	1,139	,598	2,364
<b>Ниво на значимост(p)</b>		,941	,221	,717	,134	,837	,000

За променливите с нормално разпределение в изследваната популация, се използва дисперсионен анализ (процедура Oneway ANOVA). За променливата, която няма нормално разпределение, се използва тестът на Mann-Whitney. На първия етап се изчисляват средните стойности на изследваните променливи във всяка от трите групи. (табл.9 и 10).



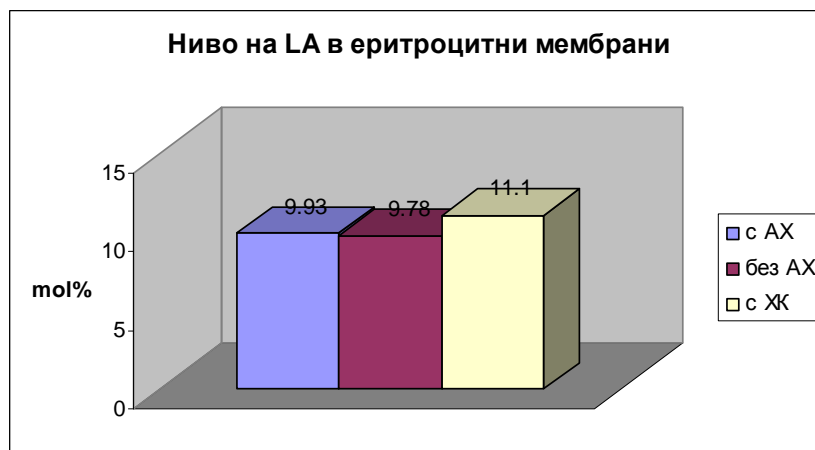
*Таблица 9. Описателни статистически характеристики: Средна стойност, Стандартно отклонение, Стандартна грешка, Минимална стойност и Максимална стойност на изследваните мастни киселини с нормално разпределение в групите с артериална хипертония, без артериална хипертония, и със симптомни хипертонични кризи.*

Параметрична величина	Група	Средна стойност mol%	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	Минимална стойност	Максимална стойност
Ниво на АА в еритроцитни мембрани	АХ	13,9610	4,03147	,72407	6,85	22,72
	без АХ	10,1029	2,66455	,71213	6,57	15,64
	кризи	15,8200	1,95288	,87336	13,30	18,44
Ниво на ЕРА в еритроцитни мембрани	АХ	1,3832	,99613	,17891	,13	4,30
	без АХ	1,6493	1,53904	,41133	,28	4,63
	кризи	,8100	,45117	,20177	,41	1,55
Ниво на ДНА в еритроцитни мембрани	АХ	1,7735	,69620	,12504	,50	3,39
	без АХ	1,5507	,74740	,19975	,68	3,35
	кризи	2,2900	,37463	,16754	1,76	2,80
Ниво на LA в еритроцитни мембрани	АХ	9,9352	1,44723	,25993	7,19	12,65
	без АХ	9,7836	2,26071	,60420	6,97	14,72
	кризи	11,1060	,85617	,38289	10,31	12,16
Ниво на ALA в еритроцитни мембрани	АХ	,5784	,35727	,06417	,10	1,28
	без АХ	,6800	,57114	,15264	,08	1,78
	кризи	,4180	,26612	,11901	,16	,78

**Таблица 10.** *Описателни статистически характеристики: Средна стойност, Стандартно отклонение, Медиана, Минимална стойност, Максимална стойност на нива та на DHGLA, непосредствен прекурсор на AA в каскадата на синтеза на омега-6 LCPUFAs. в групите с артериална хипертония, без артериална хипертония, и със симптомни хипертонични кризи.*

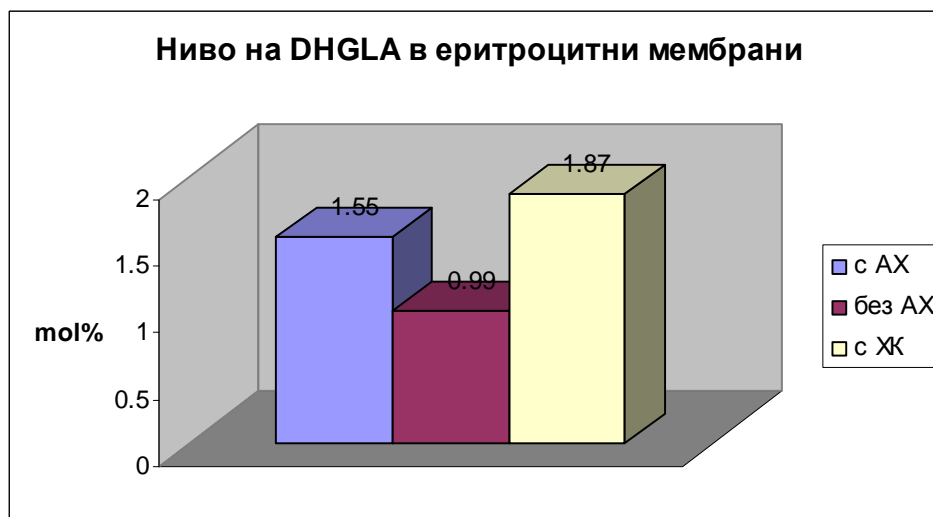
<b>Група</b>	<b>Статистическа характеристика</b>	<b>DHGLA</b>
<b>1 АХ</b>	<b>Средна стойност</b>	1,5510
	<b>Стандартно отклонение</b>	1,21898
	<b>Медиана</b>	1,2800
	<b>Минимална стойност</b>	,36
	<b>Максимална стойност</b>	7,38
<b>2 без АХ</b>	<b>Средна стойност</b>	,9900
	<b>Стандартно отклонение</b>	,32633
	<b>Медиана</b>	1,0200
	<b>Минимална стойност</b>	,48
	<b>Максимална стойност</b>	1,35
<b>3 кризи</b>	<b>Средна стойност</b>	1,8740
	<b>Стандартно отклонение</b>	,99731
	<b>Медиана</b>	1,5700
	<b>Минимална стойност</b>	1,14
	<b>Максимална стойност</b>	3,63

От осъществения анализ става ясно, че средната стойност на нивото на LA в таргетната група е  $9,93 \pm 1,44$  mol%, в контролната  $9,78 \pm 2,26$  mol%, а при пациентите с кризи  $11,1 \pm 0,85$  mol%. Нивата на LA в трите групи са представени на графика 1.



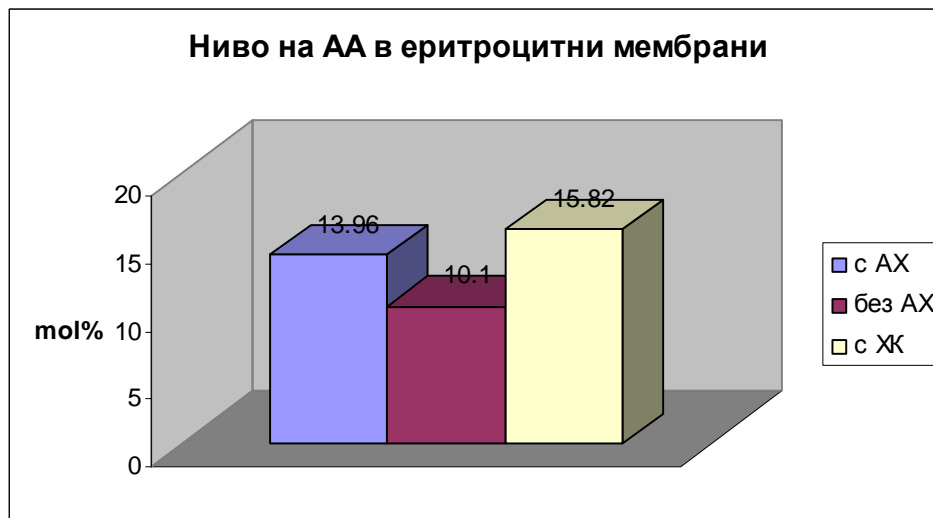
**Графика 1.** Средни стойности на нивата на LA в групите с АХ, без АХ и със симптомни хипертонични кризи.

Средната стойност на нивото на DHGLA в групата на хипертониците е  $1,55 \pm 1,22$  mol%; в групата на лицата без артериална хипертония е  $0,99 \pm 0,33$  mol%, а в групата със симптомни хипертонични кризи нивото е  $1,87 \pm 0,99$  mol%. Нивата на DHGLA в трите групи са представени на графика 2.



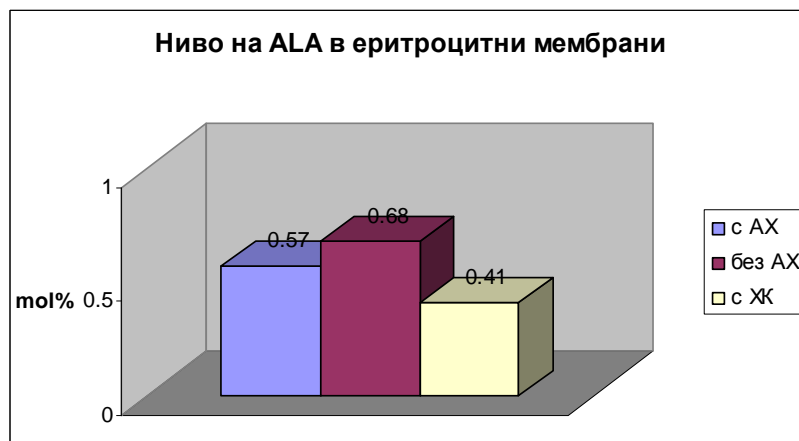
**Графика 2.** Средни стойности на нивата на DHGLA в групите с АХ, без АХ и със симптомни хипертонични кризи.

Средната стойност на нивото на АА в групата на пациентите с артериална хипертония е  $13,96 \pm 4,03$  mol%, а в контролната група  $10,10 \pm 2,66$  mol% и  $15,82 \pm 2,66$  mol% при пациентите със симптомни хипертонични кризи. Нивата на АА в трите групи са представени на графика 3.



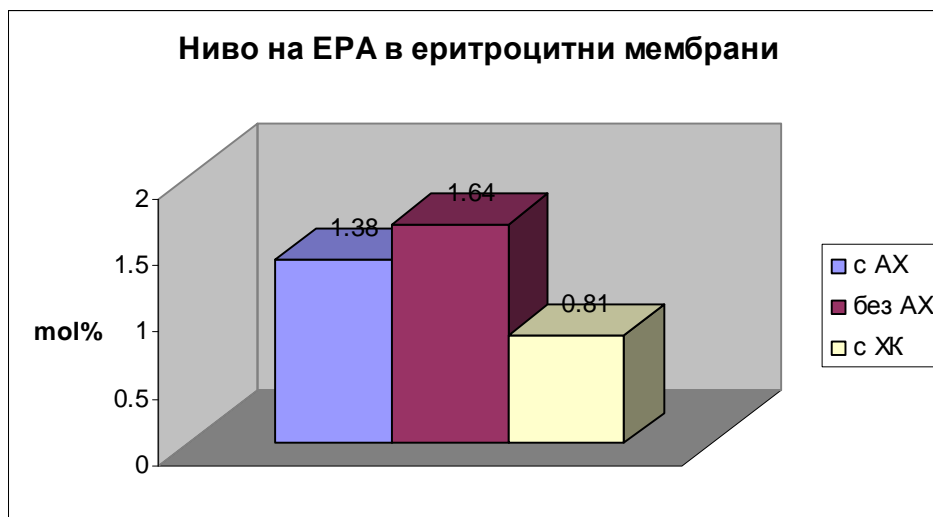
**Графика 3.** Средни стойности на нивата на АА в групите с АХ, без АХ и със симптомни хипертонични кризи.

В групата с артериална хипертония, средното ниво на АЛА е  $0,57 \pm 0,35$  mol%, в групата без хипертония е  $0,68 \pm 0,57$  mol% а в групата с хипертонични кризи е  $0,41 \pm 0,26$  mol%. Нивата на АЛА в трите групи са представени на графика 4.



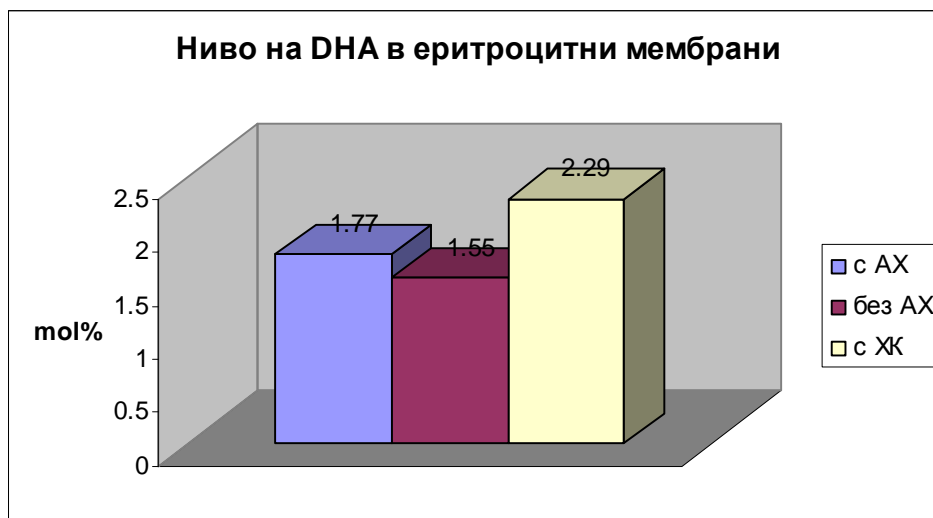
**Графика 4.** Средни стойности на нивата на ALA в групите с АХ, без АХ и със симптомни хипертонични кризи.

Както е видно от таблица 9 средните стойности на нивата на ЕРА са съответно  $1,38 \pm 0,99$  mol% в групата на хипертониците,  $1,64 \pm 1,53$  mol% при контролите и  $0,81 \pm 0,45$  mol% при пациентите със симптомни хипертонични кризи. Нивата на ЕРА в трите групи са представени на графика 5.



**Графика 5.** Средни стойности на нивата на ЕРА в групите с АХ, без АХ и със симптомни хипертонични кризи.

Средното ниво на ДНА в групата на хипертониците е  $1.77 \pm 0.69$  mol%,  $1.55 \pm 0.74$  mol% в контролната група и  $2.29 \pm 0.37$  в групата на пациентите с кризи. Нивата на ДНА в трите групи са представени на графика 6.



**Графика 6.** Средни стойности на нивата на ДНА в групите с АХ, без АХ и със симптомни хипертонични кризи.

Дали различията в средните стойности на изследваните величини са статистически значими установяваме с метода ONE WAY ANOVA за величините с нормално разпределение.(табл.11). От таблицата се прави извод, че в две от групите средните стойности на АА се различават статистически значимо. За другите променливи не се установяват статистически значими различия на средните стойности. За да се намерят средните стойности на АА, които се различават статистически значимо се прилага така наречения Post Hoc Test.

*Таблица 11. Резултати от сравняване на средните стойности на LA, AA, и ALA  
EPA, DHA, между изследваните групи.*

Параметрична величина	Сравняване между	Сума от квадратите	Среден квадрат	Стойност на p
AA	Трите групи	185,676	92,838	,002
EPA	Трите групи	2,619	1,310	,375
DHA	Трите групи	2,023	1,012	,131
LA	Трите групи	6,897	3,449	,303
ALA	Трите групи	,265	,133	,479

Изборът на подходящ Post Hoc Test зависи от проверката за равенство на дисперсиите.(табл.12)

*Таблица 12. Резултати от теста за равенство на дисперсиите.*

Параметрична величина	Коефициент на Levene	Ниво на значимост
AA	3,521	,038
EPA	3,574	,036
DHA	1,011	,372
LA	2,799	,071
ALA	2,539	,090

Според резултатите от теста за равенство на дисперсиите, подходящ Post Hoc Test е този на Tamhane.(табл.13)

*Таблица 13. Резултати от сравняването на средните стойности на АА в групите с артериална хипертония, без артериална хипертония, и със симптомни хипертонични кризи.*

<b>Сравнявана група</b>	<b>Сравнявани групи</b>	<b>Средна разлика</b>	<b>Стандартна грешка</b>	<b>Ниво на значимост</b>
<b>АХ</b>	<b>без АХ</b>	3,85811(*)	1,01559	,002
	<b>кризи</b>	-1,85903	1,13447	,342
<b>без АХ</b>	<b>АХ</b>	-3,85811(*)	1,01559	,002
	<b>кризи</b>	-5,71714(*)	1,12689	,002
<b>кризи</b>	<b>АХ</b>	1,85903	1,13447	,342
	<b>без АХ</b>	5,71714(*)	1,12689	,002

От резултатите в таблицата е видно, че е налице статистически значима разлика между средните стойности на нивата на АА при пациентите с АХ, в сравнение с индивидите без АХ.(P=0,002) Статистически значимо се различават и нивата на АА при пациентите със симптомни хипертонични кризи, в сравнение с индивидите без АХ.(P=0,002) Средното ниво на АА при пациентите с хипертонични кризи е по-високо от това при пациентите с АХ, но разликата не е статистически значима.(P=0,342) В горната таблица са маркирани двойките групи, за които средните на АА се различават статистически значимо. Съответните разлики на средните са отбелязани със знака \*.

За да се установи дали разликите в средните стойности на DHGLA в трите групи са статистически значими се използва Mann-Whitney test, т.к тази променлива няма нормално разпределение в изследваната популация.(табл. 14,15 и 16)



**Таблица 14.** Резултати от сравняване на средните стойности на DHGLA между групата на пациентите с АХ и групата на индивидите без АХ.

Изследвана променлива	Сравнявани групи	Среден ранк	Сума от ранковете	Ниво на значимост(р)
Ниво на DHGLA	сАХ	26,24	813,50	0,006
	без АХ	15,82	221,50	0013

От получените резултати се вижда, че между групите АХ и без АХ има статистически значимо различие по отношение на DHGLA (P= 0,013).

**Таблица 15.** Резултати от сравняване на средните стойности на DHGLA между групата на пациентите с АХ и групата със симптомни хипертонични кризи.

Изследвана променлива	Сравнявани групи	Среден ранк	Сума от ранковете	Ниво на значимост
Ниво на DHGLA	АХ	17,37	538,50	0,113
	кризи	25,50	127,50	0,057

От получените резултати се вижда, че между групите с артериална хипертония и тази със симптомни хипертонични кризи няма статистически значимо различие по отношение на DHGLA (P= 0,113).

**Таблица 16.** Резултати от сравняване на средните стойности на DHGLA между групата на пациентите със симптомни кризи и групата без АХ.

Изследвана променлива	Сравнявани групи	Среден ранк	Сума на ранковете	Ниво на значимост(р)
Ниво на DHGLA	без АХ	7,93	111,00	0,004
	кризи	15,80	79,00	0,002

От получените резултати се вижда, че между групата със симптомни хипертонични кризи и тази без артериална има статистически значимо различие по отношение на нивото на DHGLA ( $P= 0,004$ ).

2. сравняване съотношението на нивото на АА към нивото на ЕРА при пациентите с артериална хипертония, контролната група лица, без артериална хипертония и групата със симптомни хипертонични кризи.

За изпълнението на втората задача от дисертационния труд на първия етап отново се анализира нормалността на разпределението на променливата в популацията, от която е направена извадката. Това се установява чрез Kolmogorov-Smirnov test. (Табл.17)

*Таблица 17. Резултати от теста на Kolmogorov-Smirnov за проверка на нормалността на разпределението на променливата отношение АА/ЕРА*

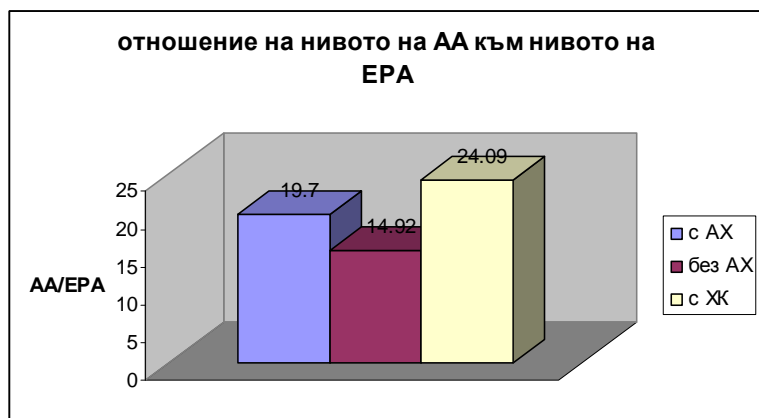
<b>Брой изследвани лица</b>		50
<b>Съотношение АА/ЕРА</b>	<b>Средна стойност</b>	18,8009
	<b>Стандартно отклонение</b>	20,60965
<b>Kolmogorov-Smirnov Z</b>		1,466
<b>Ниво на значимост(p)</b>		,023

Тестът показва, че променливата отношение АА/ЕРА няма нормално разпределение в популацията от която е направена извадката. На втория етап от анализа се изчисляват средните стойности на изследваната променлива- АА/ЕРА във всяка от трите групи.(табл.18)

**Таблица 18.** Описателни статистически характеристики на съотношението АА/ЕРА по групи.

Групи		Съотношение АА/ЕРА
1 АХ	Средна стойност	19,7015
	Стандартно отклонение	4,01370
	Медиана	12,9420
2 без АХ	Средна стойност	14,9164
	Стандартно отклонение	4,10869
	Медиана	8,0376
3 кризи	Средна стойност	24,0941
	Стандартно отклонение	1,71743
	Медиана	20,4889

От резултатите от таблицата се вижда, че средното ниво на отношението АА/ЕРА в групата на хипертониците е  $19,7 \pm 4,01$ , в групата на лицата без артериална хипертония е  $14,92 \pm 4,11$ , а при пациентите със симптомни хипертонични кризи е  $24,09 \pm 1,72$ . Нивата на отношението АА/ЕРА в трите групи са представени на графика 7.



**Графика 7.** Нива на отношението АА/ЕРА в групата с АХ, без АХ и със симптомни хипертонични кризи.

За проверка на равенството на средните стойности при трите групи е необходимо да се използва Kruskal-Wallis test, т.к. изследваната променлива няма нормално разпределение

*Таблица 19. Резултати от теста на Крускал-Уолис, сравняващ средните стойности на отношението АА/ЕРА в трите изследвани групи.*

Изследвана променлива	Групи	Среден ранк	Ниво на значимост
Съотношение АА/ЕРА	1 АХ	25,58	0,213
	2 без АХ	21,86	0,213
	3 кризи	35,20	0,213

Според резултатите от табл. 19 няма статистически значими различия между групите по отношение на АА/ЕРА в популацията, от която е направена извадката ( $p=0,213$ ). За този извод вероятно съществено влияние оказва малкият обем на една от групите.

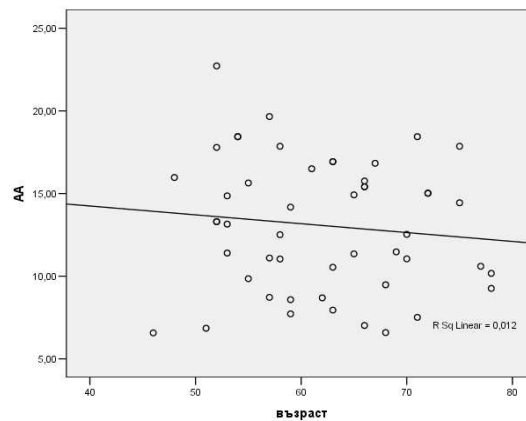
3. Изследване връзката между възрастта и ниво на АА, ЕРА, ДНА, DHGLA.

*Таблица 20. Резултати от корелационен анализ за търсене на зависимост между възрастта и нивата на АА, ЕРА и ДНА.*

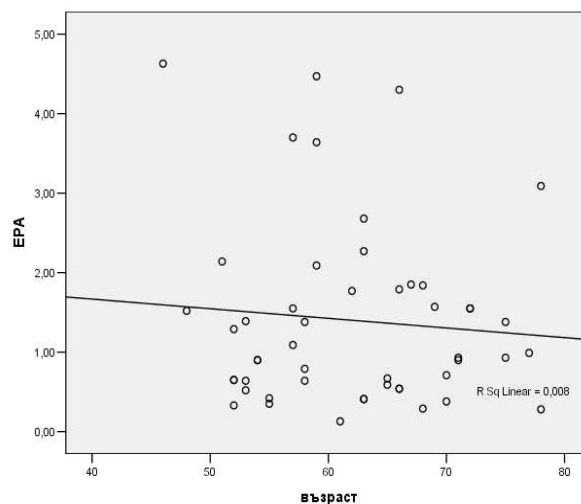
Сравнявана величина		АА	ЕРА	ДНА
възраст	Коефициент на корелация на Пирсън	-,112	-,088	-,228
	Стойност на р	,440	,543	,112
	Брой лица в извадката	50	50	50

От данните посочени по-горе е ясно, че изследваните променливи, с изключение на DHGLA имат нормално разпределение. Следователно за изследване на търсената зависимост се използват параметричните коефициенти на корелация на Пирсън. (Табл. 20)

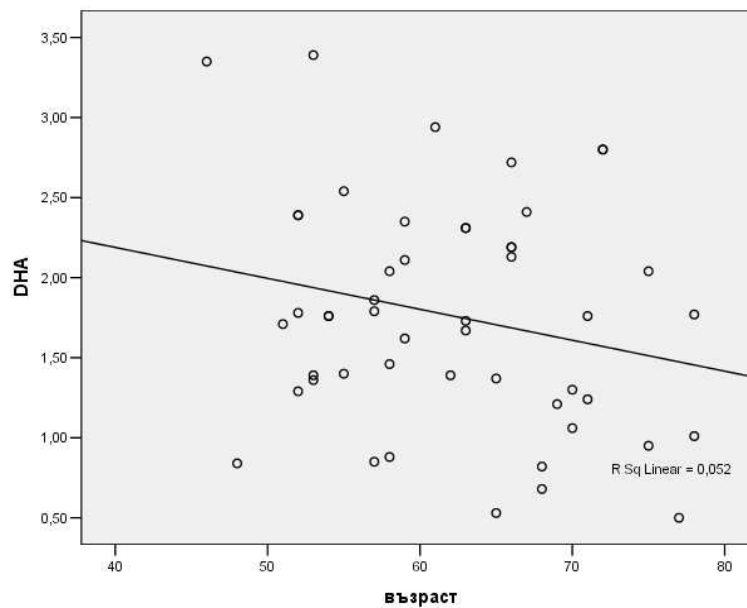
На графики 8, 9 и 10 са изобразени графично корелационните зависимости между възрастта и нивото съответно на АА, ЕРА и ДНА.



**Графика 8.** Корелационна зависимост между възрастта и нивото на АА в еритроцитните мембрани при пациентите от цялата извадка.



**Графика 9.** Корелационна зависимост между възрастта и нивото на ЕРА в еритроцитните мембрани при пациентите от проучваната извадка.



**Графика 10.** Корелационна зависимост между възрастта и нивото на ДНА в еритроцитните мембрани при пациентите от проучваната извадка.

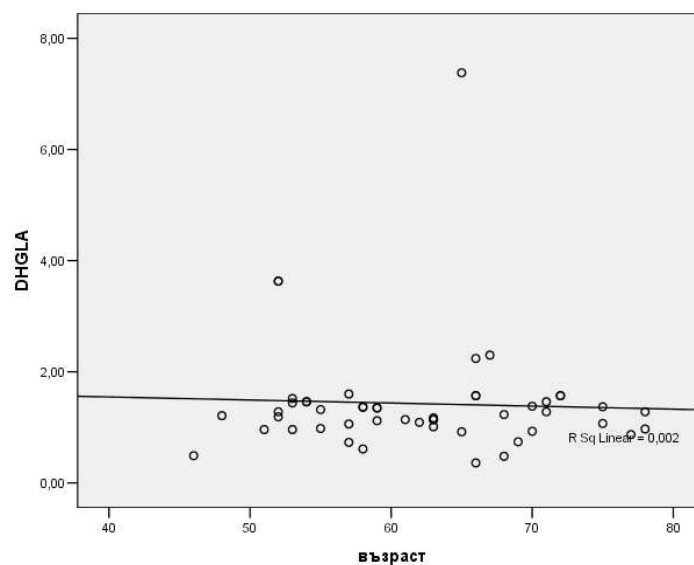
Според резултатите от изследването представени в таблицата и показани графично, се вижда че с възрастта е налице тенденция към редуциране нивата на АА, ЕРА и ДНА. При това тази отрицателна корелация е най-силна за ДНА. Според коефициента на корелация установената зависимост не е статистически значима за нито една от променливите.

За изследване на зависимостта между нивото на DHGLA и възрастта се използва корелационен анализ като се изчисляват коефициентите на корелация по Спирман, т.к. променливата няма нормално разпределение (табл.21).

**Таблица 21.** Резултати от корелационен анализ за търсене на зависимост между възрастта и нивата на DHGLA.

Сравнявана величина		Ниво на DHGLA
възраст	Коефициент на корелация на Спирмън	-,027
	Стойност на р	,851
	Брой лица в извадката	50

Графично корелационната зависимост между възрастта и нивото на DHGLA е представена на графика 11.



**Графика 11.** Корелационна зависимост между възрастта и нивото на DHGLA в еритроцитните мембрани при пациентите от проучваната извадка.

Според резултатите от изследването, представени в таблицата и графично, по отношение нивото на DHGLA също е налице тенденция към

понижаване с увеличаване на възрастта. Тази корелация, обаче, отново не е статистически значима.

4. Изследване връзката между BMI и ниво на AA, EPA, DHA, DHGLA, съотношението AA/EPA.

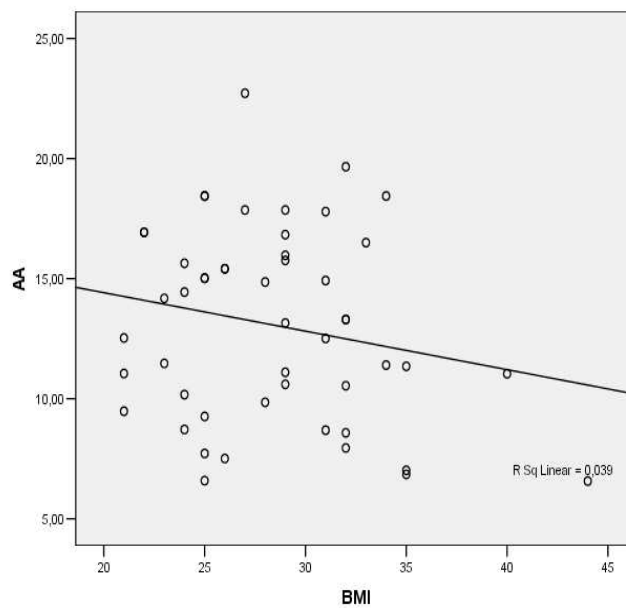
За изследване на търсената зависимост се използват параметричните коефициенти на корелация на Пирсън, т.к. изследваните променливи, с изключение на последната, имат нормално разпределение в популацията от която е направена извадката.(табл.22)

*Таблица 22. Резултати от корелационен анализ за търсене на зависимост между BMI и нивата на AA, EPA и DHA.*

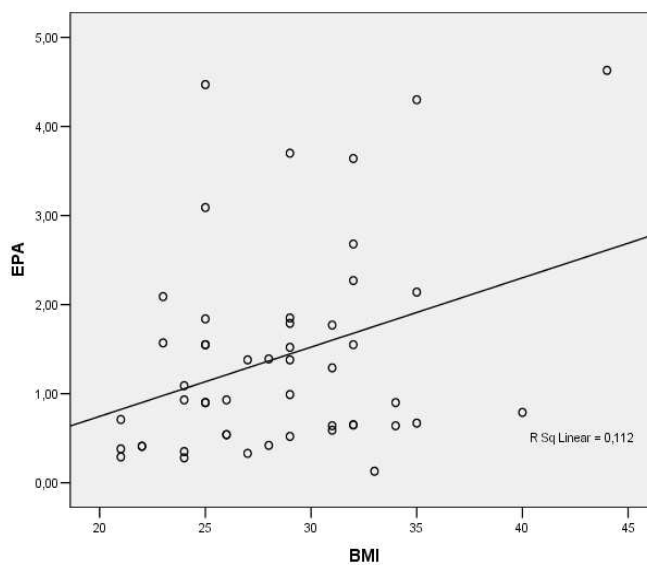
Сравнявана величина		AA	EPA	DHA
BMI	Коефициент на корелация на Пирсън	-,197	,334(*)	,226
	Стойност на p	,169	,018	,114
	Брой лица в извадката	50	50	50

Графично резултатите от анализа на връзката между BMI и нивото на AA, EPA и DHA са представени съответно на графики 12,13 и 14.

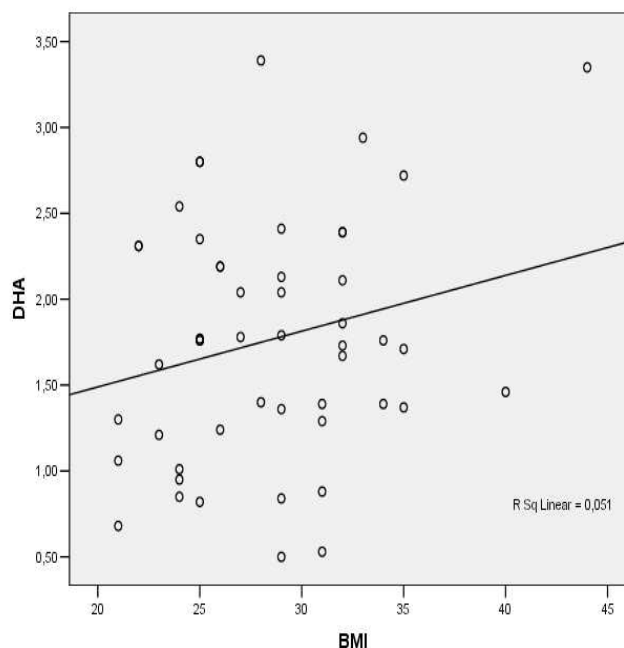




**Графика 12.** Корелационна зависимост между BMI и нивото на AA в еритроцитните мембрани при пациентите от проучваната извадка.



**Графика 13.** Корелационна зависимост между BMI и нивото на EPA в еритроцитните мембрани при пациентите от проучваната извадка.



**Графика 14.** Корелационна зависимост между BMI и нивото на DHA в еритроцитните мембрани при пациентите от проучваната извадка.

Според резултатите от проучването, представени графично и таблично, се вижда че с увеличаване на стойностите на BMI стойностите на AA се понижават. Тази зависимост обаче няма статистическа значимост. По отношение анализа на корелацията между BMI и нивото на EPA се установява статистически значима позитивна корелация, т.е. с увеличаването на стойностите на BMI, нивото на EPA също се повишава. По отношение на DHA се установява тенденция на повишаване на нивата с увеличаване на BMI, но тази зависимост не е статистически значима.

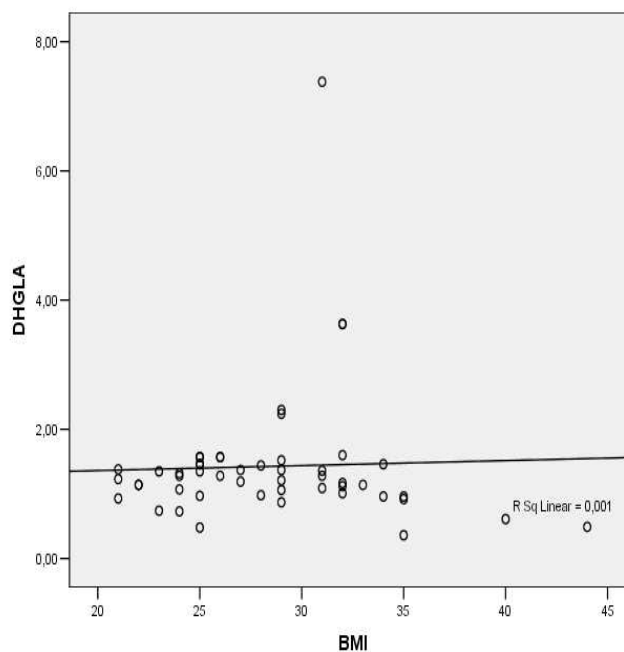
За изследване на зависимостта между BMI нивото на DHGLA и BMI и съотношението AA/EPA се използва корелационен анализ като се изчисляват коефициентите на корелация по Спирман, т.к. променли-

вите няма нормално разпределение в популацията, от която е направена извадката.(табл.23)

**Таблица 23.** Резултати от корелационен анализ за търсене на зависимост между ВМІ и нивата на DHGLA и съотношението AA/EPA.

Сравнявана величина		AA/EPA	DHGLA
ВМІ	Коефициент на корелация на Спирмън	-,271	-,087
	Стойност на р	,057	,549
	Брой на лицата в извадката	50	50

Графично резултатите от изследването на връзката между ВМІ и нивото на DHGLA са представени на графика 15



**Графика 15.** Корелационна зависимост между ВМІ и нивото на ДНА в еритроцитните мембрани при пациентите от проучваната извадка.

Според резултатите от изследването, представени в табличен и графичен вид е видно, че между ВМІ и нивото на DHGLA не се установяват значими корелации. Не се установява и статистически значима корелационна зависимост между ВМІ и съотношението AA/EPA, въпреки че с увеличаването на ВМІ, отношението AA/EPA се понижава

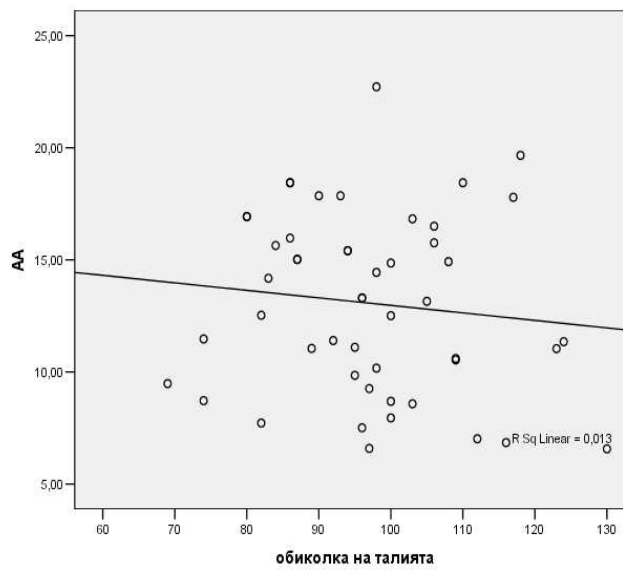
5. Изследване връзката между обиколката на талията и ниво на AA, EPA, DHA, DHGLA.

За изследване на търсената зависимост се използват параметричните коефициенти на корелация на Пирсън, т.к. изследваните променливи, с изключение на последната, имат нормално разпределение в популацията от която е направена извадката(табл.24)

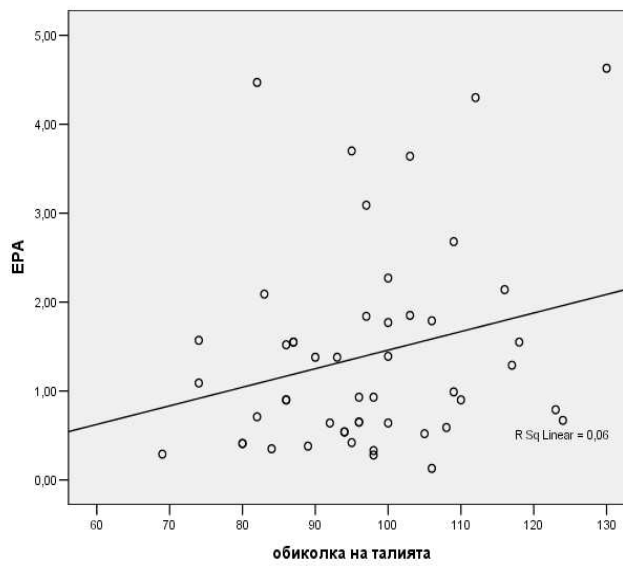
*Таблица 24. Резултати от корелационен анализ за търсене на зависимост между обиколка на талията и нивата на AA, EPA и DHA.*

Сравнявана величина		AA	EPA	DHA
обиколка на талията	Коефициент на корелация на Пирсън	-,113	,245	,115
	Стойност на р	,436	,086	,426
	Брой лица в извадката	50	50	50

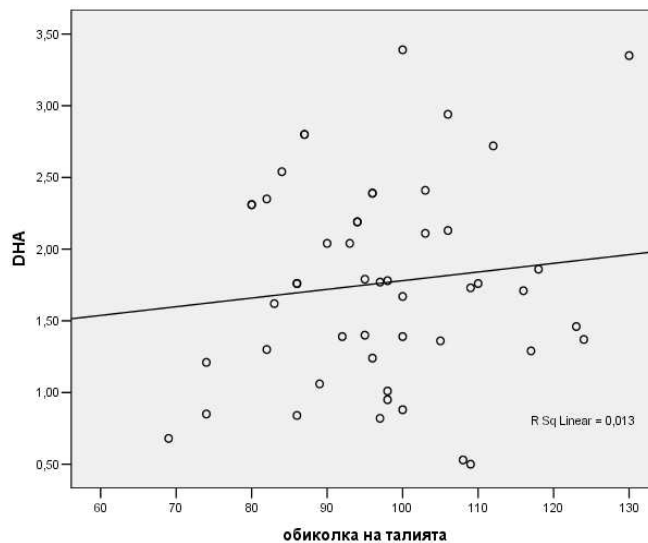
Графично резултатите от анализа на връзката между обиколката на талията и нивото на AA, EPA и DHA са представени съответно на графики 16,17 и 18.



**Графика 16.** Корелационна зависимост между обиколката на талията и нивото на АА в еритроцитните мембрани при пациентите от проучваната извадка.



**Графика 17.** Корелационна зависимост между обиколката на талията и нивото на ЕРА в еритроцитните мембрани при пациентите от проучваната извадка.



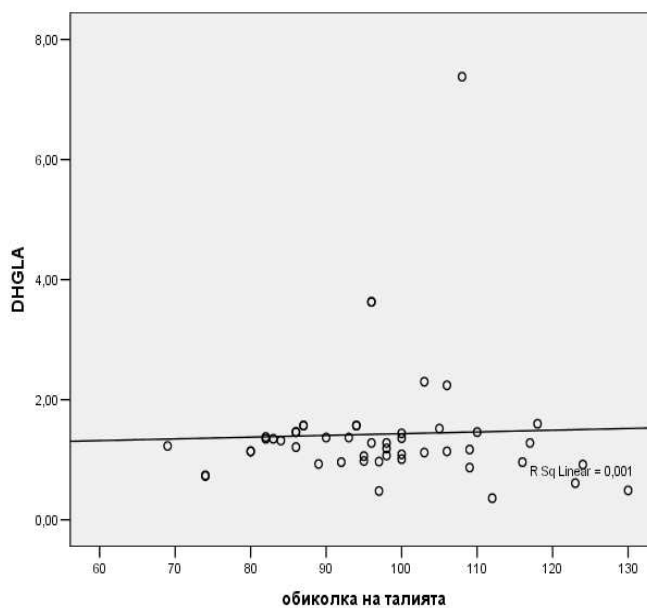
**Графика 18.** Корелационна зависимост между обиколката на талията и нивото на DNA в еритроцитните мембрани при пациентите от проучваната извадка.

Според резултатите от анализа, представени таблично и графично, е налице тенденция за понижаване на нивото на AA с увеличаване на обиколката на талията. По отношение на EPA и DNA се установява тенденция за повишаване на нивата им с увеличаване на обиколката на талията. Тези зависимости, обаче, нямат статистическа значимост. За изследване на зависимостта между обиколката на талията, нивото на DHGLA и отношението AA/EPA се използва корелационен анализ като се изчисляват коефициентите на корелация по Спирман, т.к. променливите няма нормално разпределение в популацията, от която е направена извадката (табл. 25).

**Таблица 25.** Резултати от корелационен анализ за търсене на зависимост между обиколка на талията, нивата на DHGLA и отношението AA/EPA.

Сравнявана величина		AA/EPA	DHGLA
обиколка на талията	Коефициент на корелация на Пирсън	-,098	,037
	Стойност на р	,500	,799
	Брой лица в извадката	50	50

Графично резултатите от анализа на връзката между обиколката на талията и нивото на DHGLA са представени на графика 19.



**Графика 19.** Корелационна зависимост между обиколката на талията и нивото на DHGLA в еритроцитните мембрани при пациентите от проучваната извадка.

Според резултатите от изследването, между обиколка на талията и нивото на DHGLA не се установяват значими корелации. Няма статистически значима корелация и между обиколката на талията и отношението AA/EPA.

### **Дискусия:**

Наличните данни в литературата към настоящия момент, третиращи връзката между артериалната хипертония и омега мастните киселини са насочени предимно към обогатяване на диетата с омега-3 мастни киселини- EPA и DHA. Повечето проучвания докзват, че както при експериментални модели на хипертония Saito и Kimura (52,86), така и при хора, Mori et al. Prisco et al.(68,82) тази хранителна интервенция довежда до понижаване на стойностите на артериалното налягане. Поради това очакванията на нашия екип бяха насочени към установяване на връзка между нивата на EPA и DHA в еритроцитни мембрани и артериалната хипертония. Резултатите от проучването, което проведохме обаче установяват, че при пациентите с артериална хипертония нивото на EPA е по-ниско в сравнение с контролната група индивид, но тази разлика не е статистически значима. Прави впечатление, че при пациентите със симптомни хипертонични кризи, средното ниво на EPA е два пъти по-ниско в сравнение с това в контролната група, но категоричен извод не може да се направи, поради малкия брой пациенти в групата с кризи. По отношение на нивото на DHA, в групата на хипертониците то е по-високо в сравнение с контролната група. Макар и да няма статистическа значимост този резултат се различава от резултата, получен от Kulkarni et al.(56). В тяхното проучване сред бременни жени с преeklampсия те установяват, че нормотензивните пациентки имат



статистически значимо по-високо ниво на ДНА в еритроцитните мембрани. На базата на данните от нашето проучване се установи статистически значима разлика в нивата на АА между групата на хипертониците и на лицата без артериална хипертония. Този резултат не потвърждава данните на Kulkarni et al.(56), според които няма статистически значима разлика в нивата на АА при бременните с прееклапсия, сравнени с нонхипертензивните контроли. Интерес буди фактът, че средното ниво на АА в групата на пациентите със симптомни хипертонични кризи е по-високо дори от това на пациентите с артериална хипертония, въпреки че разликата не е статистически значима, най-вероятно поради малкия брой пациенти в групата с хипертонични кризи. В литературата са налични редица проучвания по отношение на нивото на арахидоновата киселина, но те доказват асоциация между повишените нива на АА и острия коронарен синдром.(12,51,118,119)

Поради това, че артериалната хипертония е важен рисков фактор за острия коронарен синдром, би могло да се приеме, че резултатите от нашата разработка са в съответствие с резултатите от горепосочените проучвания. Дори нещо повече, възниква въпросът дали артериалната хипертония е рисков фактор за острия коронарен синдром при тези пациенти или при тях е налице повишено ниво на АА, което обуславя и повишените стойности на артериалното налягане и възпалителните процеси в атеросклеротичната плака, водещи до ОКС.

От получените резултати за нивата на LA и ALA е видно, че няма значима разлика между изследваните групи. Същевременно обаче нивата на АА, ЕРА и ДНА, чиито прекурсори са LA и ALA, се различават. При това разликата за АА е статистически значима. Причините за това могат да бъдат различен тип диета, което в рамките на една национал-

ност, е малко вероятно. Още повече, че нивото на DHGLA-непосредствения прекурсор на AA, също е статистически значимо по-високо в групата на хепиртониците. Следователно по-вероятно е причината да се търси в наличието на генетични полиморфизми при индивидите с високи нива на AA, кодиращи синтеза на десатурази и елонгази с по-висок афинитет към LA. В потвърждение на тази хипотеза е проучването на Nicola Martinelli (64)

Средната стойност на съотношението AA/EPA за цялата извадка, според резултатите от нашето изследване е по-ниска в сравнение с цитираната стойност от Weber за Европа (114), но в единия случай е анализирана мастно-киселинната композиция на еритроцитни мембрани, а в другия случай-на тромбоцитни. Понеже тромбоцитите са клетки със сравнително кратък живот, мастнокиселинната композиция на мембраните им се влияе от краткосрочната диета. Еритроцитите имат по-дълъг живот в циркулацията и техния мастнокиселинен състав е с по-стабилни нива.

Прави впечатление, че в групата на пациентите с артериална хипертония съотношението AA/EPA е по-високо в сравнение с групата без хипертония. При пациентите с хипертонични кризи съотношението е дори по-високо отколкото при пациентите с хипертония. AA е предшественик на простагландини с вазоконстрикторни свойства, а EPA на простагландини с вазодилаторни свойства. Обогащването на диетата с EPA, вероятно възстановява баланса между AA и EPA и по този начин довежда до редукция на артериалното налягане, ефект описан в редица проучвания(68,80,82,86)

Hrelia и съавтори, доказват при експериментални модели на плъхове, че  $\Delta$ -6 десатуразата, ключов ензим в синтеза на омега мастни

киселини, намалява своята активност с напредване на възрастта(47). В нашето проучване не установихме статистическа значима корелация между възрастта и нивото на изследваните PUFAs. Вероятно причина за това е, че изследвани индивиди са на възраст над 50 години.

Редица проучвания, проведени през последните години при експериментални животни доказват ефекта на ЕРА, посредством свързване с PPAR- $\gamma$  върху експресията на гени, кодиращи синтеза на адипонектин, хормон, изпълняващ важна роля в патогенезата на метаболитния синдром. (41,76,105) Casper et al., установяват, че при изследваните от тях пациентки с метаболитен синдром, нивото на АА/ЕРА в плазмата и мастната тъкан е по-високо в сравнение с пациентките без метаболитен синдром. (20) Резултатите от нашето проучване не доказват статистически значима корелация между ВМІ нивата на АА, АА/ЕРА, както и между последните две променливи и обиколката на талията. Въпреки това, обаче се отчита тенденция на понижаване на нивото на АА и съотношението АА/ЕРА, с увеличаване на ВМІ и обиколката на талията при пациентките от изследваната извадка. По отношение на ЕРА според резултатите от нашето проучване е налице статистически значима позитивна корелация със стойностите на ВМІ и обиколката на талията. На пръв поглед тези резултати са в противоречие с резултатите, получени от Casper et al. Трябва да се отчете фактът, че пациентките в нашето изследване не покриват критериите за метаболитен синдром, въпреки високите стойности на ВМІ и обиколка на талията при повечето от тях. Следователно би могло да се допусне, че именно високото ниво на ЕРА и ниското на АА има протективен ефект в този аспект.

### **Изводи:**

1. В еритроцитните мембрани на пациентите с артериална хипертония е налице статистически значимо по-високо ниво на АА (омега-6) и нейния предшественик DHGLA в сравнение с нормотензивни индивиди.

2. В подгрупата от пациенти със симптомни хипертонични кризи нивото на АА (омега-6) в еритроцитните мембрани е по-високо от това на хипертониците, но тази разлика няма статистическа значимост, най-вероятно поради малкия брой пациенти в подгрупата.

3. Нивото на ЕРА (омега-3) в еритроцитните мембрани на пациентите с артериална хипертония е по-ниско в сравнение с контролната група, но разликата не е статистически значима.

4. В подгрупата на пациентите със симптомни хипертонични кризи нивото на ЕРА (омега-3) е два пъти по-ниско в сравнение с нормотензивните индивиди, но резултата не е статистически значим поради малкия брой пациенти в подгрупата.

5. Съотношението АА/ЕРА (омега-6/омега-3) е по-високо в групата на хипертониците в сравнение с нормотензивните пациенти, но резултата няма статистическа значимост.

6. В подгрупата на пациентите със симптомни хипертонични кризи съотношението АА/ЕРА (омега-6/омега-3) е по-високо в сравнение с хипертензивните пациенти, но резултата няма статистическа значимост поради малкия брой пациенти в подгрупата.

7. Нивото на ДНА в еритроцитните мембрани на пациентите с артериална хипертония е по-високо в сравнение с контролната група, но разликата не е статистически значима.

8. Налице е статистически значима позитивна корелация между нивото на ЕРА (омега-3) и стойностите на ВМІ

9. Няма сатистически значими корелации между нивата на DHGLA, АА, (омега-6) ЕРА, ДНА, (омега-3) съотношението АА/ЕРА (омега-6/омега-3) и възрастта, и обиколката на талията в изследваната популация от която е направена извадката.

### **Приноси:**

1. За първи път в България се изследва връзката между PUFAs и артериалната хипертония
2. Приносно значение с утвърдителен характер има установеното от нас статистически значимо по-високо ниво на АА (омега-6) при пациентите с артериална хипертония, въпреки че наличните до момента проучвания в литературата третираат този аспект в контекста на ОКС
3. Приносно значение има и установеното по-високо ниво на отношението АА/ЕРА (омега-6/омега-3) при пациентите с артериална хипертония
4. Приносно практическо значение има косвеното заключение, че балансираното съотношение АА/ЕРА (омега-6/омега-3) в диетата би могло да промени хода на болестта
5. На базата на получените от нас резултати се поставят някои важни въпроси, за отговора на които е необходимо да се проведат по-задълбочени изследвания в бъдеще:

- 5.1. Дали установеното по-високо ниво на АА (омега-6) (статистически значимо) в групата с артериална хипертония е резултат на разлика в диетата или при тези пациенти са налице генетични полиморфизми на гените, кодиращи синтеза на десатурази и елонгази с по-висок афинитет към LA(омега-6). Отговор на този въпрос може да се даде, ако на пациентите с високи нива на АА (омега-6) в изследваната извадка се осъществи ДНК анализ за носителство на полиморфизми на съответните гени.
- 5.2. Дали пациентите с повишено ниво на АА (омега-6) в изследваната извадка ще имат по-висока честота на коронарните инциденти в сравнение с лицата с по-ниски нива на АА, ако двете групи бъдат проследени в проспективно проучване
- 5.3. Ще има ли статистически значима разлика в нивата на АА (омега-6) и ЕРА (омега-3) при сравняването на изследваната група с хипертония с друга група от пациентки със сходни характеристики, но с метаболитен синдром

## **Публикации и участия в научни форуми:**

### **I. Публикации:**

#### **1.1 свързани с темата**

1. Бакърджиева К, Е Мекенян, И. Герчев, Н. Станчева, С. Тишева, Р. Комса-Пенкова: Докозахексаеновата и ейкозапентаеновата киселина-значението им за артериалната хипертони, “Българска Кардиология”, 2011; том XVII, бр.1: 20-25
2. Бакърджиева К, Ф. Григоров, Р. Комса-Пенкова: LC\_PUFA, генетични полиморфизми и артериална хипертония. МП-Сърдечно-съдови заболявания, 2011; 2:24-27
3. Бакърджиева К, Ф. Григоров, Р. Комса-Пенкова: Обезитет , артериална хипертония, PUFAs. Медицинфо, 2011;9:35-38
4. Бакърджиева К.: Проучване на нивата на полиненаситените мастни киселини при пациенти с артериална хипертония, представен на Зимно училище за специализанти по Кардиология 15-18.03.2012; прието за печат в бр. 2 на сп. “Българска Кардиология”, 2012г
5. Bakardzhieva K, G.Naidenova, R. Komsa-Penkova, M. Tzekova: Analysis of the levels of LC-PUFAs in patients with arterial hypertension, дадена за печат в Hellenic Journal of Cardiology

## 1.2. несвързани с темата

1. N. Stancheva, K. Bakardjieva, V. Jordanova, S. Tisheva. New approaches in treatment of acutely decompensated heart failure - European Journal of Heart Failure Supplements 2009; Vol. 8(2), Congress of Heart Failure, Nice - 30.05 - 02.06.2009.

2. N. Stancheva, V. Jordanova, K. Bakardjieva, S. Tisheva. NTproBNP and heart rate variability in the prognosis of heart failure - European Journal of Heart Failure Supplements 2009; Vol. 8(2), Congress of Heart Failure, Nice - 30.05 - 02.06.2009.

3. Komsa-Penkova R., Georgieva G., Bakardzieva K., Tonchev P. Variation in polyunsaturated fatty acids in woman and its relevance to reproductive health , JBCR, 2011, vol 5, N1.

## **II. Участия в научни форуми**

1. Бакърджиева К: Анализ на рисковите фактори за артериална хипертония, Постер, представен на XII Национален конгрес по Кардиология 07-10.10.2010

2. Бакърджиева К: Важно ли е обучението на пациентите с висок сърдечно-съдов риск.Постер представен на Международната Научна конференция за студенти и млади учени, проведена в МУ-Плевен- 20-23.10.2010.

3. Bakardzhieva K: Analysis of the levels of LC-PUFAs in patients with arterial hypertension –подадено за участие на Канадски кардиологичен конгрес

4. Е. Мекенян, Г. Цанкова, Кл. Господинова, Н. Коларова, Н. Янев, К. Господинов, л. Чобанов, Асп. Николов, Кр. Бакърджиева, Н.



Станчева, Сн. Тишева Разпространение на артериалната хипертония и рисковите фактори за ИБС в региона на гр. Плевен за периода 2007-2009 година - Международна Научна Конференция за студенти и млади лекари, Медицински Университет гр. Плевен, 14-17 октомври 2009г

5. Е. Мекенян, Г. Цанкова, Кл. Господинова, Н. Коларова, Н. Янев, К. Годподинов, Ал. Чобанов, Асп. Николов, Кр. Бакърджиева, Н. Станчева, Сн. Тишева Сравнителен анализ на контрола на артериалната хипертония в региона на гр. Плевен за периода 2007-2009 година - Международна Научна Конференция за студенти и млади лекари, Медицински Университет гр. Плевен, 14-17 октомври 2009г.

6. Е. Мекенян, Н. Станчева, К. Бакърджиева, Сн. Тишева Епидемиология на метаболитния синдром сред популацията в град Плевен - Международна Научна Конференция за студенти и млади лекари, Медицински Университет гр. Плевен, 14-17 октомври 2009г.

### **III. Участия в научни проекти**

1. Проект №7/2010:Изследване на нивото на докозахексаеновата, ейкозапентаеновата полиненаситени омега -3 мастни киселини и техните прекурсори в мембраните на кръвни клетки/ еритроцити/ при пациенти с артериална хипертония; разработен проект за финансиране на научна дейност към МУ- Плевен; ръководител Доц. С. Тишева; участници: д-р К. Бакърджиева; доц. Р.Комса-Пенкова; Върбан Стоянов;Христина Дрънгова;Полина Маринова; Венцислав Димов.

Проектът е завършен и резултатите са използвани за разработката на настоящия труд.

2. Проект №15/2011: Проучване на връзката между нивата на дълговерижните полиненаситени мастни киселини в еритроцитни мембрани и полиморфизми на гените, кодиращи синтеза на десатурази на мастните киселини при пациенти с артериална хипертония; разработен проект за финансиране на научна дейност към МУ- Плевен- ръководител Доц. Ф. Григоров; участници: д-р К. Бакърджиева; доц. Р.Комса-Пенкова.

Проектът е финансиран и понастоящем се работи по него.