



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНА**

Катедра "КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛМОЛОГИЯ И ЕНДОКРИНОЛОГИЯ"

Доц. Д-р Снежанка Томова Тишева – Господинова, дм

**СЪРДЕЧНО – СЪДОВ РИСК
И СЪРДЕЧНО – СЪДОВИ ПРОМЕНИ
ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПСОРИАЗИС**

АВТОРЕФЕРАТ

НА

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

ЗА ПРИДОБИВАНЕ НАУЧНА СТЕПЕН
„ДОКТОР НА МЕДИЦИНСКИТЕ НАУКИ“

Официални рецензенти:

Проф. д-р Светла Торбова, дмн

Проф. д-р Юлия Джоргова-Македонска, дм

Чл. кор. проф. д-р Николай Цанков, дмн

ПЛЕВЕН, 2012

Изследванията по дисертацията са извършени в Първа кардиологична клиника и Клиника по дерматология и венерология, УМБАЛ «Д-р Георги Странски» – гр. Плевен

Дисертационният труд на написан на 270 машинописни страници и съдържа 62 Таблици и 82 Фигури

Литературната справка включва 345 заглавия, от които 9 на кирилица и 336 на латиница

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита от разширен катедрен съвет на катедра "КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛМОЛОГИЯ И ЕНДОКРИНОЛОГИЯ ", Факултет медицина, Медицински Университет Плевен

Дисертантът работи като ръководител катедра "КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛМОЛОГИЯ И ЕНДОКРИНОЛОГИЯ на МУ – Плевен и доцент в Първа кардиологична клиника “УМБАЛ – Д-р Георги Странски” ЕАД гр. Плевен. Има придобита основна специалност по вътрешни болести и кардиология

Публичната защита на дисертационният труд ще се състои на 19.07.2012 от 12 часа в зала „Амброаз Паре“ МУ Плевен ул. "Св. Климент Охридски" 1
Материалите по защитата са на разположение на сайта на МУ – Плевен www.mu-pleven.bg

ОСНОВНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ACE	-	angiotensin converting enzyme
ACC	-	American College of Cardiology
АН	-	артериално налягане
АНА	-	America Heart Association
Ang II	-	ангиотензин II
АроА I	-	Аполипопротеин А-I
АроВ	-	Аполипопротеин В
АРБ	-	ангиотензин рецепторен блокер
АХ	-	артериална хипертония
BSA	-	body surface area
BMI	-	body mass index
bFGF	-	Basic fibroblast growth factor
CAD	-	коронарна болест
ССЗ	-	сърдечно-съдово заболяване
ССР	-	сърдечно-съдов риск
СМК	-	свободни мастни киселини
CPRD	-	Clinical Practice Research Datalink
CRP	-	С-реактивен протеин
СуА	-	Cyclosporin
СУЕ	-	скорост на утаяване на еритроцитите
DC	-	дендритни клетки
ЕТ	-	ендотелин
ИБС	-	исхемична болест на сърцето
ICAM-1	-	вътреклетъчни адхезионни молекули-1
IMT	-	intimal-medial thickness
IL	-	интерлевкин
IFN- γ	-	интерферон-гама
HDL	-	липопротеин с висока плътност
HVR	-	сърдечен вариабилитет
ЛКХ	-	левокамерна хипертрофия
LDL	-	липопротеин с ниска плътност
LFA-1	-	антиген , асоцииран с левкоцитната функция

MRFIT	-	Multiple Risk Factor Intervention Trial
MTX	-	Metotrexat
NHANES	-	National Health and Nutrition Examination Survey
NCEP	-	National Cholesterol Education Program,
ATP III	-	Adult Treatment Panel II
NO	-	азотен окис
ОКС	-	остър коронарен синдром
ОХ	-	общ холестерол
РФ	-	рисков фактор
ПА	-	псориатичен артрит
PAI	-	plasminogen activator inhibitor
PASI	-	Psoriasis Area and Severity Index
PDGF	-	platelet-derived growth factor
ПОМС	-	проопиуммеланокортин
PSORS1	-	psoriasis susceptibility 1 locus
PUVA	-	– псоралени (P) и ултравиолетови А-лъчи (UVA)
SCORE	-	Systematic Coronary Risk Evaluation
Th1	-	Т-хелперите тип 1
Th17	-	Т- хелперите тип 17
T reg.	-	регулаторни Т-клетки
TG	-	триглицериди
TGF- β	-	трансформирация растежен фактор– β
t-PA	-	тъканен плазминоген активатор
TNF- α	–	тумор некрозис фактор-алфа

СЪДЪРЖАНИЕ:

I. ПСОРИАЗИС И ПРОМЕНИ В СЪРДЕЧНО-СЪДОВА СИСТЕМА.....	6
II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	12
III. КЛИНИЧЕН КОНТИГЕНТ И МЕТОДИ.....	14
IV. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ.....	26
V.ОБОБЩЕНИЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ	58
VI. ИЗВОДИ:.....	67
VII.ОСНОВНИ ПРИНОСИ:	69
СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	71

I. ПСОРИАЗИС И ПРОМЕНИ В СЪРДЕЧНО-СЪДОВА СИСТЕМА

Псориазисът е хронично възпалително заболяване на кожата, опосредствано от имунната система, което засяга 2-3 % от населението и е свързано с повишен сърдечно-съдов рисков профил. То се поражда и поддържа от различни възпалителни посредници (медиатори) които са компоненти на вродения и придобития имунитет. Най-вече Т клетките от интерепидермален CD8+ тип 1, дермален/епидермален CD4+ тип 17 и Th – тип 22 , които са най-релевантните патогенни Т-клетки. Тип 2 - 4, работят най-вече като секретират цитокини, включително интерферон- γ , TNF- α , IL-6, IL-22 и IL-17, които от своя страна са отговорни за възпалителните промени и епидермалната хиперплазия. През последните пет години се натрупаха факти, според които системното възпаление, засягащо целия организъм при псориазис има много общи патогенетични звена с това присъщо за процеса на атерогенеза. Например възпалителните цитокини, които са неспецифични, като TNF-алфа, IL-1 и др., играят важна роля в патогенезата и на двете патологични състояния. Различните схеми на системно лечение и увеличеното разпространение на нездравословен начин на живот са факторите, които могат да играят роля за увеличаването на сърдечно-съдовия риск (ССР) при тази класическа дерматоза.

Генетичните изследвания показват, че псориазисът и сърдечно-съдовите заболявания имат някои близки локуси.

Хроничното възпаление при псориазис има неблагоприятен ефект върху сърдечно-съдовия рисков профил. Могат да бъдат повлияни множество сърдечно-съдови рискови фактори: оксидативен стрес, инсулиновата резистентност, дислипидемия, обезитет, ендотелно-клетъчна дисфункция, нивата на хомоцистеина, адхезията на тромбоцитите в кръвта и артериално налягане. Класическите големи сърдечно-съдовите рискови фактори, като тютюнопушене, дислипидемия, артериална хипертония, диабет и затлъстяване, често са разпространени сред псориазиците и косвено влошават профила на ССР, а същевременно стимулират активността на кожното заболяване.

Установен е по-висок риск за развитие на исхемична болест на сърцето, предсърдно мъждене, мозъчен исхемичен инсулт при по-млади пациенти с умерена или тежка форма на псориазис.

Тези нови констатации, включително по-високия риск за по-младите пациенти, показват, че болните с псориазис не трябва да бъдат третирани само за симптомите на това заболяване, но също трябва да предприемат стъпки за наблюдение и предотвратяване на сърдечно-съдови проблеми.

Установените резултати изискват повишаване на познанията за псориазис, като фактор за сърдечно-съдовите заболявания и обсъждане на бъдещите медицински мерки. Псориазисът е често срещано заболяване, което засяга хората по целия свят и възможността за намаляване на риска от сърдечно - съдови заболявания в тази голяма група от пациенти би могла да има голямо значение.

Системното лечение при псориазис намалява сърдечно-съдовия риск чрез намаляване активността на възпалението. От друга страна, антипсориазичната системна терапия може да има бивалентен ефект – подтиска хроничното възпаление и подобрява клиниката на псориазис, но изявяващи се негативни странични въздействия върху сърдечно-съдовата дейност могат да компрометират благоприятния резултат от лечението

Натрупаните през последните пет години факти провокират към по-нататъшни изследвания и прецизиране на знанията ни за псориазичната болест като системно заболяване, страдащите от което са изложени на по-висок риск от коморбидност, някои от които животозастрашаващи.

От данните в направения литературен обзор става ясно, че псориазисът е дерматоза със сложна патогенеза, в която водеща роля играят компонентите на асептичното възпаление.

Епидемиологичните данни от проучванията върху псориазис през последните пет години демонстрират силна корелативна връзка между наличието на тежка форма на псориазис и рисковите фактори за сърдечно-съдови заболявания. От друга страна, резултатите от проучванията не са еднопосочни. Големите епидемиологични проучвания в Европа и САЩ установяват връзка между тежките форми на псориазис и всеки от т.н. големи рискови фактори за атеросклероза: артериална хипертония, дислипидемия, тютюнопушене, диабет, метаболитен синдром, адинамия.

В България няма систематизирани данни за разпространението на рисковите фактори за атеросклероза от голямо собствено проучване. Също така, няма данни за разпространението им сред пациенти с псориазис. Не е известно дали има някаква специфика за нашата популация.

Възпалението е основната връзка между псориазис и сърдечно-съдови заболявания. Точната връзка между псориазис и сърдечно-съдови заболявания остава неясна, но наличните данни сочат, че възпалението може да служи за причинно-следствена връзка между тях. При псориазис, локалното освобождаване на цитокини отключва каскада от активиране на имунните възпалителни клетки, постоянна пролиферация на клетките на епидермиса в кожата, и развитието на псориаитичните плаки.

При атеросклероза, активирани възпалителни клетки се струпват в зоните на съдовата увреда, като това допринася за формирането на атеросклеротична плака и може да доведе до дестабилизиране на самата плака, което в крайна сметка води до инфаркт.

Анализът на големите проучвания при пациенти с псориазис показва:

- 1. Псориазис е често срещано заболяване, засягащо 125 млн. пациенти в световен мащаб и 7 милиона пациенти в Съединените щати.**
- 2. Пациентите с псориазис имат повишено разпространение на рисковите фактори за ИБС:**

а) По отношение на псориазис и болести на сърцето, проучванията са установили, че:

- Лица с тежка форма на псориазис, са с повишен риск от сърдечна атака, и този риск е независим от другите основни рискови фактори като хипертония, диабет и затлъстяване.

Този риск е още по-изразен при пациенти под 45 годишна възраст с тежка форма на псориазис. Тези болни са изправени пред повишен риск, който е четири пъти по-висок от този на общата популация. Рискът от инфаркт, поради тежка форма на псориазис, е сходна с риска от инсулт, поради диабет.

- Псориазисът е свързан с повишен риск от сърдечно-съдови заболявания и останалите асоциирани фактори, включително по-висока честота на хипертония. Пациенти с псориазис изглежда имат

по-труден контрол на хипертония в сравнение с непсориатичните пациенти с хипертония.

- Тежка форма на псориазис предполага 58% повишен риск от основните нежелани сърдечни събития и се свързва с 57% повишен риск от сърдечно-съдова смърт.
- Псориатичният артрит се свързва с 90% повишен риск от хипертония, 97% повишен риск от стенокардия и повече от 157% повишен риск от инфаркт на миокарда

б) Връзката между диабет и псориазис:

Псориазисът също така увеличава риска от развитие на диабет, независимо от другите фактори като теглото, високо АН и високия холестерол. За отбелязване е, че хората с тежка форма на псориазис имат 62% увеличение на риска за диабет.

в) Съществува връзка между псориазис и другите форми на атеросклероза:

- Хората с псориазис имат с 43% повишен риск от инсулт, независимо от други рискови фактори и рискът е още по-голям при пациенти с тежко заболяване.
- Псориазисът е свързан с коронарна атеросклероза, мозъчно-съдови и периферна съдови заболявания и води до увеличена смъртност.

г) Тютюнопушене:

Пушенето играе роля в развитие на болестта. Хората, които пушат е по-вероятно да имат псориазис, в сравнение с непушачите. Закоравелите пушачи е по-вероятно да имат тежка форма на псориазис, отколкото тези, които пушат от време на време, както и изостря някои форми на дерматозата, особено при жените.

д) Затлъстяване:

Хората с псориазис често имат висок индекс на телесна маса (ВМІ), наднормено тегло и затлъстяване – тези с по-тежка форма на болестта имат по-голяма вероятност да страдат от затлъстяване. Сред лицата с псориазис затлъстяването в началото на зряла възраст увеличава рискът за развитие на псориатичен артрит.

е) Употреба на алкохол:

Алкохолът също има отношение към заболяемостта и тежестта на псориазиса. Според едно от изследванията жените, които употребяват пет светли бири седмично имат 1,8 пъти по-голяма вероятност да развият псориазис, в сравнение с жените, които са се въздържали от употреба на алкохол

3. Псориазисът носи повишен риск от смърт:

Пациентите с псориазис имат с 57% повишен риск за смърт от сърдечно-съдово заболяване, 186% повишен риск за смърт от диабет и 264% повишен риск за смърт от деменция.

Други проучвания са установили, че рискът от преждевременна смърт е с 50% по-висока за хората с остра форма на псориазис и умират средно четири години по-млади. Проучванията показват също, че пациенти с тежка форма на псориазис имат по-малка преживяемост от средно от три до пет години, в сравнение с неболедушките от псориазис.

4. Лекарите и пациентите с псориазис, като цяло, знаят за връзката между псориазис и ИБС, но нямат разбирането за системния характер на заболяването:

Въпреки тези известни факти все още данните за последователността и взаимовръзката между рисковите фактори за псориазис и атеросклероза не са изяснени, както в патогенетичен така и в епидемиологичен аспект. Не е изяснена необходимостта от комплексни превантивни мерки, в съответствие с абсолютния риск от сърдечно-съдови заболявания в хода на кожната болест.

Няма концепция за ранно стратифициране на пациентите с псориазис и контрол на установените рискови фактори със средства, които да не повлияват негативно развитието на системната дерматоза.

Въпреки направените съобщения за негативния ефект на ACE-инхибиторите и β -блокериите, пред кардиолозите стоят нови възможности и нови генерации на тези медикаменти, приложението на които има логична обосновка, кореняща се в познанията за патогенезата на псориазиса и артериалната хипертония .

Много често умерената до тежка форма на псориазис трябва да бъде третирана със системна терапия, или с фототерапия.

Вече е известно, че често новите медикаменти за системно лечение предиизвикват дислипидемии, което налага лечение с антилипемични средства, които да не влизат в конкурентни отношения с другите терапии.

Логично е да мислим за това, че псориазисът, като дерматоза със системен характер, налага мултидисциплинарен подход, включващ дерматолог, ендокринолог, кардиолог, ревматолог и психолог като може би така ще се реши по-комплексно проблема.

ОСНОВНИ ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР:

Тежкият псориазис се свързва с повишено ниво на рисковите фактори за ИБС, но данните от проведените досега проучвания са противоречиви.

Според някои автори рискът за сърдечно-съдов инцидент е по-висок при млади пациенти.

Необходима е оценка на рисковия профил на пациентите в българската популация.

Необходимо е изследване на биомаркери, индициращи ранните увреди при атеросклероза при псориазис.

Според литературните данни някои от основните антихипертензивни групи влошават клиничния ход на псориазис. Това налага анализ на прилаганите средства, тъй като част от “забранените групи“ имат съществен принос за редуцията на сърдечно-съдовия риск.

Има необходимост от определяне на стратегия и терапия за редукция на сърдечно-съдовия риск при пациентите с псориазис.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

ЦЕЛ: ДА СЕ ПРОУЧАТ РИСКОВИТЕ ФАКТОРИ ЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА, ОЦЕНИ СЪРДЕЧНО – СЪДОВИЯ РИСК И ПРОЯВИТЕ НА СЪРДЕЧНО – СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С PSORIASIS VULARIS В ПЛЕВЕНСКА ОБЛАСТ

ЗАДАЧИ:

1. Да се формира група от пациенти, боледуващи от Psoriasis vulgaris и контролна група, без това заболяване
2. Да се анализира честотата и тежестта на артериалната хипертония при пациенти с различни форми на Psoriasis vulgaris и се сравнят с тези в контролната група
3. Да се анализират основните групи антихипертензивни медикаменти, прилагани при псориатици .
4. Да се анализира честотата и тежестта на дислипидемиите при пациенти с различни форми на Psoriasis vulgaris и се сравнят с тези в контролната група
5. Да се анализират основните групи антилипемични медикаменти, прилагани при пациенти с псориазис
6. Да се анализира честотата на метаболитния синдром и особеностите в представянето на неговите компоненти при пациенти с различни форми на Psoriasis vulgaris и се сравнят с тези в контролната група
7. Да се анализира честотата и тежестта на затлъстяването при пациенти с различни форми на Psoriasis vulgaris и се сравнят с тези в контролната група
8. Да се анализира честотата на захарния диабет при пациенти с различни форми на Psoriasis vulgaris и се сравнят с тези в контролната група
9. Да се анализира честотата на тютюнопушенето при пациенти с различни форми на псориазис и се сравнят с тези в контролната група

10. Да се анализира честотата и тежестта на адинамията при пациенти с различни форми на Psoriasis vulgaris и се сравнят с тези в контролната група
11. Да се анализира честотата и тежестта на консумацията на алкохол при пациенти с различни форми на PSORIASIS VULARIS и се сравнят с тези в контролната група
12. Да се анализира сърдечната честотата и левокамерната хипертрофия при пациенти с различни форми Psoriasis vulgaris и се сравнят с тези в контролната група
13. Да се анализират нивата на hsCRP при псориатици и се оцени приносът му във формирането на сърдечно-съдовия риск с тези в контролната група
14. Да се изчисли SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) при пациенти с псориазис и сравни с този на изследваните в контролната група лица
15. Да се проучи дали има корелативна връзка между рисковите фактори за атеросклероза и тежестта на Psoriasis vulgaris
16. Да се оцени вероятността за големи сърдечно-съдови инциденти в групата с псориазис и в контролната група.
17. Да се направи анализ на ритъмните и проводните нарушения, сърдечно-съдовия вариабилитет и вероятността за застрашаващи аритмии при пациентите с псориазис.
18. Въз основа на резултатите от проучването и опита от работата с пациентите да се изгради алгоритъм за ранна диагностика и превенция на рисковите фактори при пациентите с псориазис.

III. КЛИНИЧЕН КОНТИГЕНТ И МЕТОДИ

1. Клиничен контингент

Проведено е проучване от типа “случай - контрола” или тип “кохортно” на следните групи:

I – пациенти с умерена и тежка форма на псориазис, които имат нужда от системна терапия (n=103)

II – контролна група сравнима по пол и възраст без псориазис (n=101)

I – пациенти с псориазис, които имат нужда от системна терапия –

За периода март, 2010 г. до януари, 2012 г., при провеждане на консултативни прегледи в Клиниката по дерматология и венерология и на базата на лекуваните в Отделението по ревматология към Клиниката по кардиология и ревматология на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, бяха селектирани 123 пациенти с Psoriasis vulgaris, които нямат ефект от локалната терапия или пък имат доказан псориаатичен артрит. Към датата на клиничния преглед и вземането на изследвания, на пациентите не е прилагано системно лечение. От тях бяха подбрани 103 лица за основната група. Доброволното участие на всички изследвани лица е удостоверено с писмено информирано съгласие. Подбраните лица от основната група спазват следните включващи и изключващи критерии:

Включващи критерии:

1. Възраст от 18г до 70г.
2. Диагностициран псориазис - умерена или тежка форма, които са кандидати за системна терапия защото:
 - BSA над 5%
 - Имат засегната площ от тялото, в т.ч. длани, ходила, лице, скалп и гениталии
 - Псориазисът променя качеството им на живот
 - Няма ефект от локална терапия
 - Псориаатичен артрит
3. Лица без други системни заболявания
4. Подписано информирано съгласие

Изключващи критерии:

1. Друг активен възпалителен процес

2. Доказана неоплазма
3. Бременност
4. Вторична артериална хипертония
5. Други ендокринологични нарушения (нарушения във функцията на щитовидната жлеза, хипофизата, надбъбрека)
6. Бъбречна недостатъчност
7. Чернодробна недостатъчност
8. Отказ да подпише информирано съгласие

II – контролна група, сравнима по пол и възраст, без псориазис

За периода март, 2010 г. до януари, 2012 г., при провеждане на профилактични прегледи сред работещата популация на град Плевен, бяха прегледани 673 души. От тях бяха подбрани 101 лица за контролна група. Доброволното участие на всички изследвани лица е удостоверено с писмено информирано съгласие.

Критерии за подбора на контролната група: Всички лица на възраст от 18 до 70г, подписали информирано съгласие и неотговарящи на включващите и нямащи изключващи критерии.

Лицата от изследваните групи са разпределени в две подгрупи, съобразно критериите на СЗО за:

- Пациенти на възраст под 45 години
- Пациенти на възраст над 45 години.

СЗО е направила възрастова класификация въз основа на възрастовите промени в различните органи и тъкани, както и съобразно работоспособността на човека: до 44 г. – млади; 45 – 59 г. – зряла възраст; 60 – 74 г. – възрастни; 75 – 89 г. – стари; над 90 г. – дълголетници; над 100 г. – столетници.

Табл.1: Характеристика на изследваните групи I

			Контроли	Псориазис	общо
пол	мъж	Брой	72	74	146
		%	49.3%	50.7%	100.0%
	жена	Брой	29	29	58
		%	50.0%	50.0%	100.0%
Възrastови	Възраст	Брой	16	17	33
		<45	%	48.5%	51.5%

групи	Възраст =>45	Брой	85	86	171
		%	49.7%	50.3%	100.0%
ЗД II	да	Брой	13	27	40
		%	32.5%	67.5%	100.0%
АН	да	Брой	36	72	108
		%	33.3%	66.7%	100.0%
ХАНК	да	Брой	1	3	4
		%	25.0%	75.0%	100.0%
МСБ	да	Брой	2	2	4
		%МСБ	50.0%	50.0%	100.0%
Фамилност за ССЗ	да	Брой	57	34	91
		%	62.6%	37.4%	100.0%
Дислипидемия	да	Брой	54	25	79
		%	68.4%	31.6%	100.0%
Пушачи	да	Брой	42	39	81
		%	51.9%	48.1%	100.0%
Адинамия	да	Брой	45	78	123
		%	36.59%	63.41%	100.00%
Алкохол	да	Брой	16	43	59
		%Алкохол	27.12%	72.88%	100.00%
Затлъстяване	да	Брой	44	39	83
		%	53.0%	47.0%	100.0%
Метаболитен синдром	да	Брой	55	76	131
		%	42.0%	58.0%	100.0%
ВМІ катеории	<20	Брой	3	4	7
		%	42.9%	57.1%	100.0%
	20-25	Брой	29	18	47
		%	61.7%	38.3%	100.0%
	25-30	Брой	25	42	67
		%	37.3%	62.7%	100.0%
	30-40	Брой	40	35	75
		%	53.3%	46.7%	100.0%
	>40	Брой	4	4	8
		%	50.0%	50.0%	100.0%

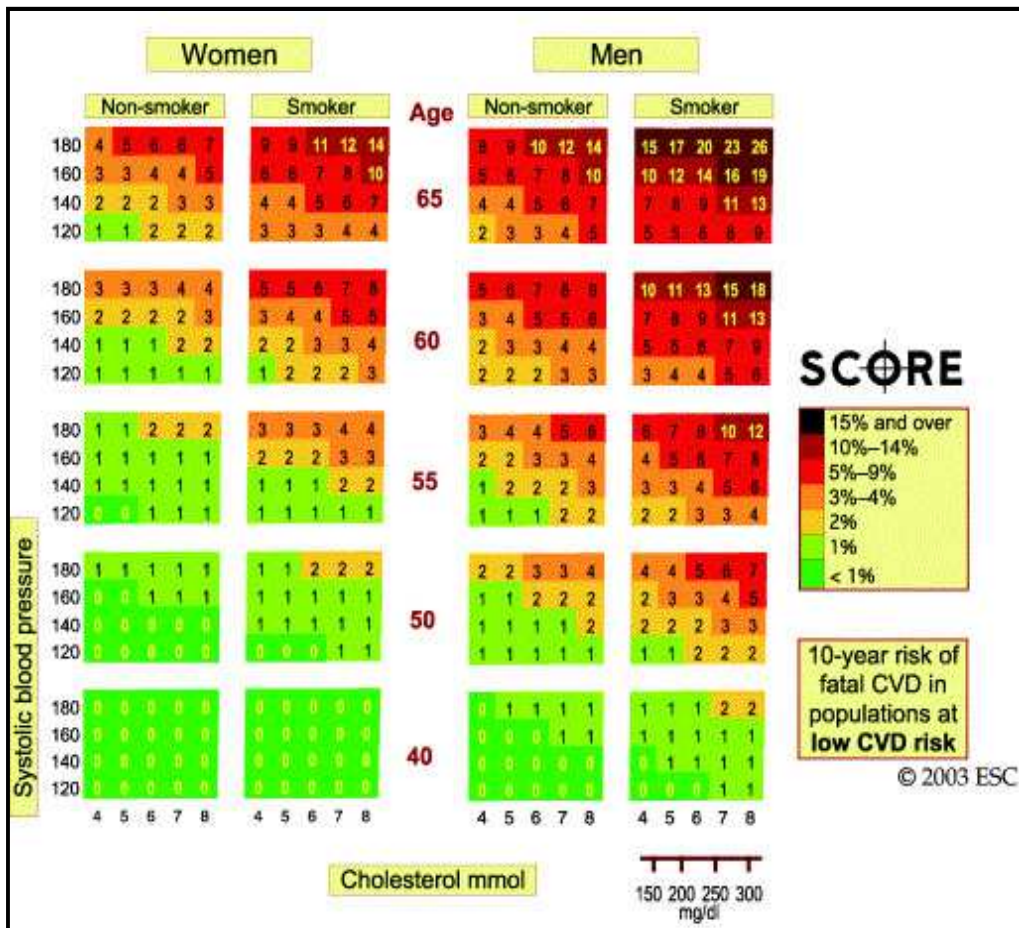
Табл.2: Характеристика на изследваните групи II (средни величини)

	N	Мин	Макс	Средна	Стандартно откл.
възраст	204	22.0	80.0	54.8	10.5
ЗД II год	40	0	22	7.3	5.8
АХ год	108	1	30	10.1	6.7
ХАНК-год	4	0	3	1.5	1.7
ИБС год	39	0	7	2.4	1.7
Дислипидемия	38	0	12	2.3	2.5
Ръст см	204	150.0	198.0	172.0	9.1
Тегло кг	204	40.0	168.0	86.8	21.5
Талия см	204	68.0	160.0	102.3	15.9
Ханш см	204	78.0	150.0	106.6	13.8
САН	204	95.0	190.0	134.2	17.4
ДАН	204	40.0	120.0	83.9	11.6
ПАН	204	30.0	90.0	50.3	11.8
СЧ	130	51.0	190.0	73.7	13.5
Талия/Ханш	204	0.7	1.2	1.0	0.1
ВМІ	204	16.2	48.6	29.3	6.1
Пик. к-на	157	122.0	592.0	317.4	99.1
Креатинин	204	24.0	163.0	80.5	23.0
Кр. Захар гл	204	3.8	22.0	6.0	2.3
СРК	79.0	24.0	570.0	88.3	88.9
Crea cl ml/min	40.0	42.0	266.0	99.7	47.0
Chol	203	2.6	9.1	5.4	1.0
HDL-C	200	0.1	3.8	1.3	0.5
3-gl	200	0.4	5.4	1.9	1.1
LDL-C	187	1.5	6.5	3.4	1.0
hsCR	130	0.9	75.0	5.4	9.0

Всички лица са стратифицирани спрямо рисковия си профил като такива с нисък, интермедиерен и висок риск, според SCORE системата за оценка на 10 г. риск от смърт поради сърдечно – съдов инцидент.

Според оцененія риск пациентите ги разделихме в 3 групи:

- Нисък риск - 0%-1% включително (зелените)
- Умерен риск - 2%-4% включително (жълто и оранжево)
- Висок риск - над 5% (всички червени)



Фиг.1- SCORE таблица

2. Методи на изследване

2.1. Клиничен метод – анамнеза и физикален статус

На изследваните лица бе снета подробна анамнеза за наличието на субективни оплаквания, сърдечно-съдови рискови фактори, придружаващи заболявания и наличие на съпътстваща терапия. Осъществен бе анализ на наличната съпътстваща медицинска документация.

Анамнестични данни за наличие на захарен диабет: тип на захарния диабет, давност, провеждано лечение, контрол на кръвната захар. Наличието на захарен диабет е определено по критериите на СЗО от 2006 г.

Анамнестични данни за наличие на атерогенна дислипидемия, давност, максимално установявани стойности на липидните показатели провеждано лечение. За наличие на дислипидемия се съди по един или повече от следните лабораторни показатели:

- Стойности на общ холестерол $\geq 5\text{mmol/L}$
- Стойности на LDL холестерола $\geq 3,5\text{mmol/L}$
- Стойности на HDL-C холестерол $\leq 1.29\text{mmol/L}$ (за жени)
и $\leq 1.02\text{mmol/L}$ (за мъже)
- Стойности на триглицеридите \geq от $1,7\text{mmol/L}$
- Или провеждана терапия за този рисков фактор

Осъществен бе физикален преглед състоящ се в:

- Измерване на ръста с ръстомер
- Измерване на теглото с медицинска теглилка
- Измерване обиколка на талия – със стандартен сантиметър при стоеж с ръце отведени встрани. Сантиметърът минава през пъпа, гребена на хълбочната кост и петия лумбален прешлен. Мускулите са в покой.
- Измерване на ханш – при прав стоеж, ръцете са леко отведени встрани. Мери се на най-проминиращата част. Метърът е хоризонтално разположен спрямо пода. Изчислявано бе отношението бе талия /ханш.
- Наличие на метаболитен синдром по критериите на Международната Диабетна Федерация (IDF) от 2005 г:
 - Централно затлъстяване (задължителен компонент) – за европейската раса – обиколка на талията $\geq 94\text{cm}$ при мъжете и $\geq 80\text{cm}$ при жените

- Атерогенна дислипидемия - повишени нива на триглицериди $\geq 1.7 \text{ mmol/l}$ ($\geq 150 \text{ mg/dl}$) или специфично лечение поради това липидно нарушение
- нисък HDL-холестерол (HDL-C) $\leq 1.04 \text{ mmol/l}$ (40 mg/dl) при мъжете и $\leq 1.29 \text{ mmol/l}$ (50 mg/dl) при жените или специфично лечение поради това липидно нарушение
- Повишено артериално налягане (АН) – систолно АН $\geq 130 \text{ mm Hg}$ или диастолно АН $\geq 85 \text{ mm Hg}$, или лечение на диагностицирана преди това хипертензия
- Хипергликемия на гладно – стойност на кръвната глюкоза на гладно $\geq 5.6 \text{ mmol/l}$ (100 mg/dl) или диагностициран преди това диабет тип 2; при измерване на стойност $\geq 5.6 \text{ mmol/l}$ (100 mg/dl) се препоръчва провеждането на орално обременяване с глюкоза (ОГТТ), но това не е задължително за потвърждаване на синдрома

2.2. Специфични изследвания при псориазис

Анамнестично се уточнява давност и фамилност на заболяването. Обсъжда се пациента и според неговата оценка се прецизира дали има остър стресов момент, предшестващ заболяването.

С помощта на анкета попълвана от самия пациент се установява двигателната му активност

Всички пациенти бяха консултирани с дерматолог, и/или с ревматолог, в зависимост от формата на псориазиса. С участието на дерматолог бяха определени следните специфични индекси:

- **Body Surface Area (BSA)** – за определяне на тежестта на псориазиса според засегнатата площ от кожата на тялото като:
 - Лека форма : $< 5\% \text{ BSA}$ (65% от всички пациенти)
 - Умерена форма: $5 - 10\% \text{ BSA}$ (25% от всички пациенти)
 - Тежка форма: $> 10\% \text{ BSA}$ (10% % от всички пациенти)
- **Psoriasis Area and Severity Index (PASI)** – индекс, който дава представа за клиничното протичане, отразявайки както площта на ангажиране, така и тежестта на промени в кожните лезии.

Основните принципи на определяне са следните:

1. Тялото е разделено на четири секции (главата (H) (10% от кожата на лицето); рамо (A) (20%), тяло (T) (30%), крака(L) (40%)).

2. Всяка една от тези области е отбелязана за себе си, а след това четирите. За всеки раздел на сто от района на кожа, се оценява и след това се превръща в оценка от 0 до 6:

- 0% от съответната област, клас: 0
- <10% от съответната област, степен: 1
- 10-29% от съответната област, степен: 2
- 30-49% от съответната област, клас: 3
- 50-69% от съответната област, клас: 4
- 70-89% от съответната област, клас: 5
- 90-100% от съответната област, степен: 6

3. Във всяка зона, тежестта се оценява от три клинични признаци: еритема (зачервяване), инфилтрация (дебелина) десквамация (лющене). Тежестта на тези параметри се измерват по скала от 0 до 4

4. Сумата на всички три вида параметри, е изчислена за всеки участък от кожата, умножена по площта ангажиране за този район и умножена по тежестта на съответния раздел (0,1 за главата,;0,2 за ръката; 0,3 за тялото и 0,4 за крака).

PASI индексът може да варира от 0-72. Неговата редукция е критерий за положителен терапевтичен ефект.

Последните 5 години са важни в историята на псориазиса. Биологичните изследвания помогнаха да се промени нашето разбиране за патогенезата на заболяването и неговото лечение, както и да се изясни значението на псориазиса като системно заболяване.

Данните от снетите анамнеза и статус бяха въведени в анкетна карта създадена специално за целта.

2.3 Лабораторни методи на изследване :

На всеки от изследваните лица, подписал информирано съгласие, бе взета по 10 мл. венозна кръв в два стерилни охладени вакутейнери. Кръвта за изследване е взета в сутрешните часове (8 - 9,30ч.), 12 часа след последното хранене. Венозната кръв от вакутейнерите бе използвана за

осъществяване на стандартни биохимични лабораторни изследвания - нива на серумна глюкоза, общ холестерол, триглицериди, HDL-C, hsCRP. Изследванията са извършвани в "Медицински Център - Екзакта Медика" АД с биохимичен анализатор "hitachi"704:

- ✓ метод за определяне на общия холестерол – chod-pap-метод-ензимолитичен метод, провеждащ се рутинно
- ✓ метод за определяне на триглицериди - ензимен колориметричен метод с отстраняване на свободния глицерин, провеждащ се рутинно
- ✓ метод за определяне на плазмената глюкоза - глюкозооксидазен метод god-pap (boeringer manheim,germany).

2.4. Апаратни методи на изследване:

- Измерване на артериалното налягане – измервано бе артериалното налягане според препоръките на Световната Здравна Организация (СЗО) след десетминутен покой в седнало положение с маншет на мишницата. Използува се стандартен ръчен сфигмоманометър. Направени са 3 измервания с 2 минутен интервал между тях. За референтна се взима средната стойност. Измерванията се правят на двете ръце, като за референтна се приема по-високата стойност.
 - Електрокардиография - при всички пациенти е регистрирана ЕКГ в дванадесет отвеждания в началото на изследването и в края на първата и втората година - ЕКГ апарат Shiller- AT100
 - Холтер ЕКГ-запис - за изследване на RR вариабилитета са проведени Холтеров-ЕКГ запис на Апарат а холтер-ЕКГ мониторинг Signa cor и анализът е проведен при съответен софтуер
- #### ЕХОКАРДИОГРАФИЯ

Изследването е проведено от автора на двуразмерен ехокардиографски апарат „АЛОКА” SONOS 5500 амбулаторен преглед в кардиологичен кабинет с 2,75 MHz сонда и критериите, според Американския Колеж по кардиология/Американската сърдечна асоциация (АСС/АНА) и насоки на Американското дружество на Ехокардиография, за използването на ехокардиография в клиничните проучвания. За да се получат истински левокамерни линейни измервания, левокамерните размери, дебелината на МКП и задната стена са измерени от парастернална позиция по дългата ос.

Границите на лява камера за диастола приехме да бъдат над 5,5 см и 5.8 см за жените и мъжете, съответно. Долната граница за левокамерна хипертрофия е 1,2 см за МКП и 1,1 за ЗСЛК за двата пола. Левокамерна фракция на изтласкване измерва по Симпсън от четири кухини и двукамерен изглед. Точните размери на дебелината на камерите и свободната стена се измерва с апикален достъп в четири кухини на нивото на левокамерна папиларни мускули. Границите на дилатация на дясната камера и хипертрофия са приети да бъдат измервания над 3,7 см и 0,7 см, съответно при двата пола.

2.5. Статистически методи

Събраната информация беше въведена и обработена със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 19.0.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе избрано $p < 0,05$. Някои данни от проучването са обработени с пакета статистически компютърни програми Statgraphics Plus for Windows и EXCEL. Резултатите са описани чрез таблици, графики и числови величини (проценти, коефициенти, средни величини, стандартно отклонение и др.)

- Оценката на статистическата достоверност в проучваните групи се осъществява посредством стойността на p за намереното значение на хи-квадрат или точния критерий на Фишер, като за значими се приемат разликите при ниво на значимост $p < 0.05$.
- Описание на качествени променливи величини - за описателната характеристика на качествени променливи се използват два основни вида статистически показатели: пропорции и коефициенти за честота. Те се отнасят към т.нар. относителни величини и се получават чрез прилагане на елементарно аритметично действие деление на две абсолютни числа. Чрез тях е изучена структурата /състава, разпределението/ на разновидностите на променливите величини, характеризиращи дадено явление.
- Описание на количествени променливи величини - принципният проблем при работа с живи организми е присъщата им вариабилност. В същото време, въпреки индивидуалните различия, при разглеждане на стойностите на количествените променливи в определена съвкупност се установява определена централна тенденция. За измерването на

централната тенденция са използвани два основни вида средни величини – алгебрични средни величини /средна аритметична/ и позиционни средни величини /медиана, мода, квартили, персентили/.

- Вариационен анализ - за измерване на варирането са използвани следните описателни числови характеристики: размах /обсег/ на вариационния ред - разликата между екстремалните стойности /максималната и минималната/; стандартно отклонение - средното отклонение на резултатите от средната аритметична.
- Параметрични методи за проверка на хипотези – приложими само при количествени величини при нормално или близко до нормалното разпределение.
- t-критерий на Стюdent – използван е за сравняване на средни величини, коефициенти и пропорции.
- Дисперсионен анализ – еднофакторен и многофакторен дисперсионен анализ е използван за изучаване на значимите различия между резултатите в групите чрез метода на проверка F-критерий на Fisher.
- Непараметрични методи за проверка на хипотези – приложими при количествени и качествени променливи независимо от формата на разпределението. Използвани са критерият на Пирсон /хи-квадрат/ и критерият на Kruskal-Wallis.
- Корелационен анализ е използван за изучаване на връзката между измененията в зависимата променлива и съответните изменения в проучваните фактори. При наличие на действителна връзка, тя е представена чрез коефициента на корелация r , който има числена стойност и знак /+ или -/. Числената стойност характеризира силата на корелационната зависимост, а знакът пред числото показва направлението на връзката – при знак /+/ е налице положителна корелационна зависимост, а при знак /-/ - отрицателна. При качествени алтернативни е използван коефициентът на корелация на Пирсон и специален критерий за факторно влияние като мярка за силата на връзката между един фактор и прогнозата на СН, наречен отношение на шансовете /OR – odds ratio/. Отношението на шансовете се използва като приблизителна мярка на рисковото отношение за изход от заболяването в зависимост от определен рисков фактор или определена

група рискови фактори. При количествени променливи величини е използван коефициентът на Пирсон, а при категорийни променливи, представени в ординална скала, количествени променливи и при една количествена и една качествена променлива, е използван ранговият коефициент на корелация на Спирман.

IV. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

1. Изследване на дислипидемията при псориазис

Средната стойност на ОХ, LDL, HDL и TG в изследваната и контролната група

При направения анализ на средните стойности на компонентите на липидния профил в групата на пациентите с псориазис и тези в контролната група, установихме, че и в двете изследвани групи нивото на изследваните показатели е близко по стойност.

Табл. 3: Средната стойност на ОХ, LDL, HDL и TG в изследваната и контролната група

	контроли			Псориазис			Общо			F	P
	Сред но	N	Станд откл.	Сред но	N	Станд откл.	Сред но	N	Станд откл.		
Chol	5.53	101	1.08	5.24	102	1.00	5.38	203	1.05	4.1	0.044
HDL-C	1.28	101	0.43	1.32	99	0.50	1.30	200	0.47	0.4	0.514
3-gl	1.80	101	0.93	1.90	99	1.19	1.85	200	1.06	0.5	0.493
LDL-C	3.43	101	0.97	3.35	86	0.97	3.39	187	0.97	0.3	0.606

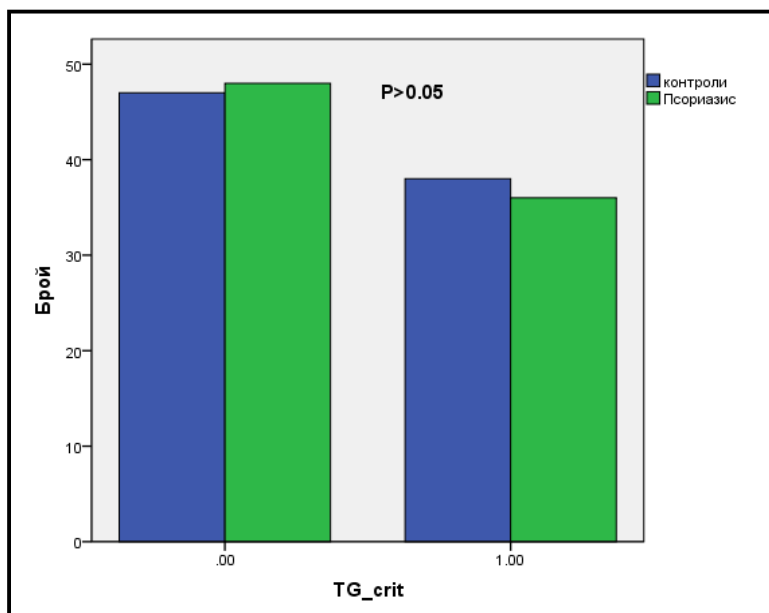
За да се установят детайлите в двете възрастови групи под и над 45 години показателите на липидния профил бяха изследвани и сравнени и за тях.

Табл. 4: Средната стойност на ОХ, LDL, HDL и TG в изследваната група подгрупа група под 45г одини и контролната група под 45 г.

	контроли			Псориазис			Общо			F	P
	Сред но	N	Станд откл.	Сред но	N	Станд откл.	Сред но	N	Станд откл.		
Chol	5.38	16	1.27	4.93	17	0.87	5.15	33	1.09	1.4	0.241
HDL-C	1.20	16	0.34	1.20	17	0.38	1.20	33	0.36	0.0	0.986
3-gl	2.01	16	1.13	1.74	15	1.14	1.88	31	1.12	0.5	0.507
LDL-C	3.34	16	1.12	2.98	16	0.74	3.16	32	0.95	1.2	0.285

В млада възраст няма статистически достоверна разлика между нивата на общия холестерол, LDL-холестерола, HDL-холестерола и триглицеридите. Същата зависимост установихме и при изследваните в зряла възраст над 45г.

Проучихме и относителния дял на пациентите с хипертриглицеридемия сред псориазиците и контролните грпи. Сравнихме тези показатели и за подгрупите във възраст над и под 45 години (фиг. 2)



Фиг. 2: Сравнение на честотата на пациентите с хипертриглицеридемия сред псориазиците и контроли

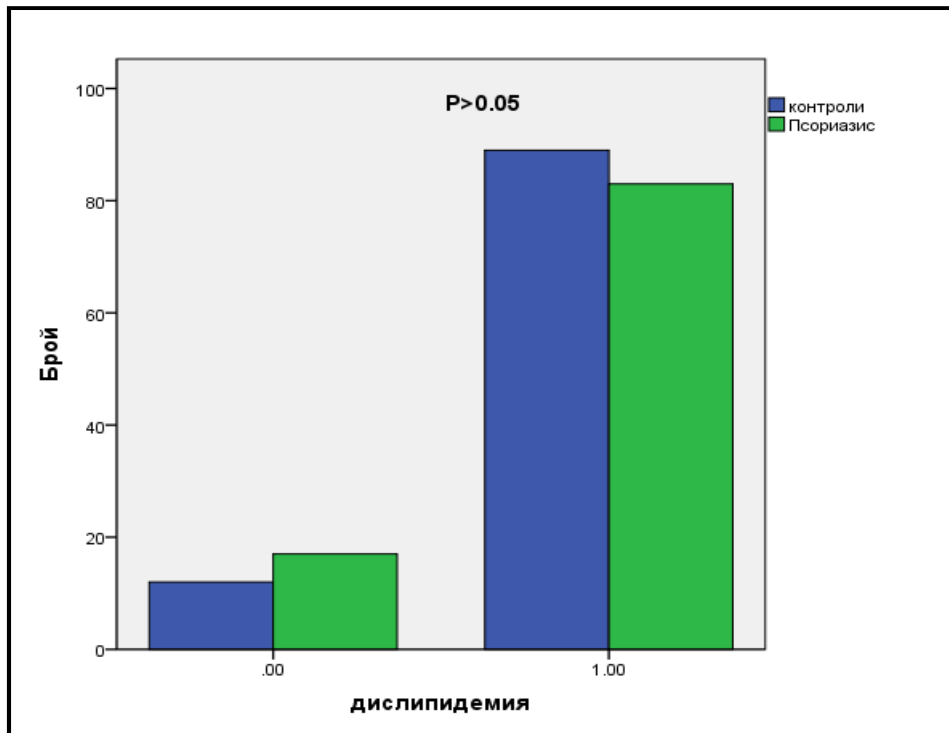
Проучихме честота на атерогенна дислипидемия (повишен ОХ, понижен HDL повишени TG) сред пациентите с псориазис и в контролната група както и във възрастта под и над 45 години (Табл.5)

Табл. 5: Честота на атерогенната дислипидемия сред пациентите с псориазис и контроли

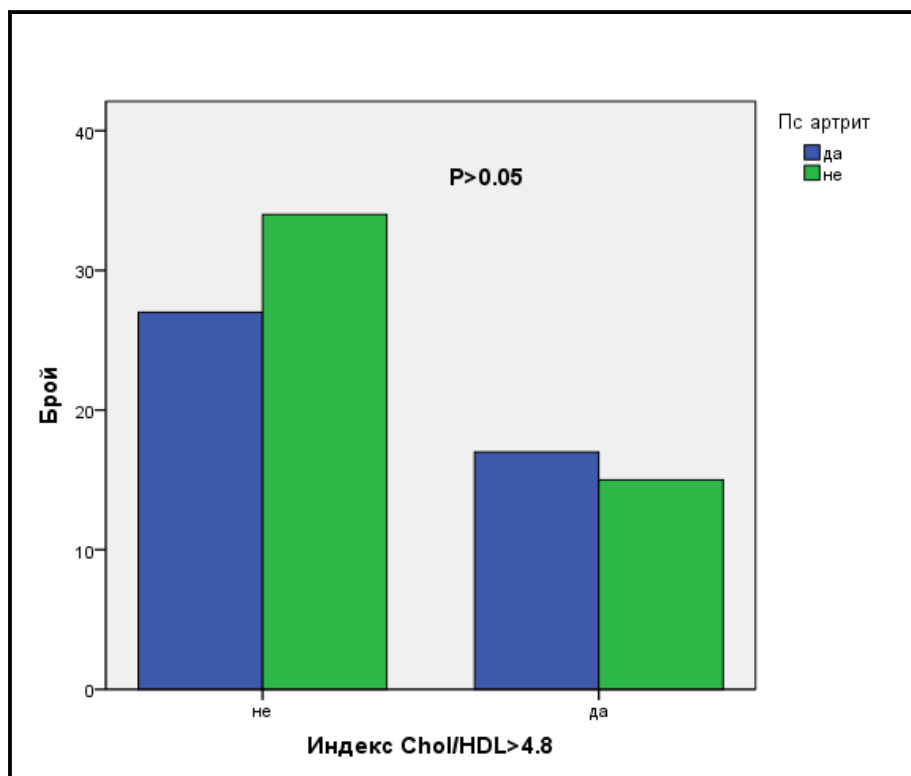
		caskontr		общо
		контроли	Псориазис	
Атерогенна дислипидемия	брой	81	88	169
	%	47.9%	52.1%	100.0%
	брой	20	15	35
	%	57.1%	42.9%	100.0%

P=0.357

Направихме анализ на този дял пациенти, които имат някаква дислипидемия (дефинирана като повишен ОХ и/или понижен HDL-C и /или повишен LDL-C и/или повишени TG и/ или на антилипемична терапия) (фиг. 3)

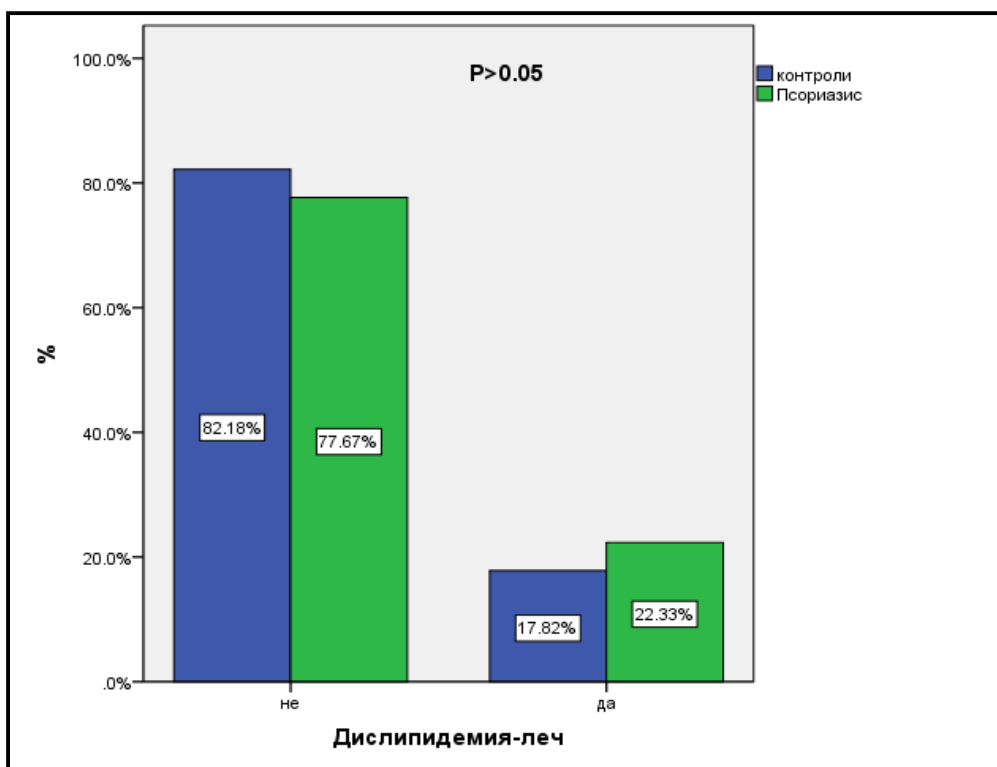


Фиг.3: Честота на дислипидемията сред псориазици и в контролната група

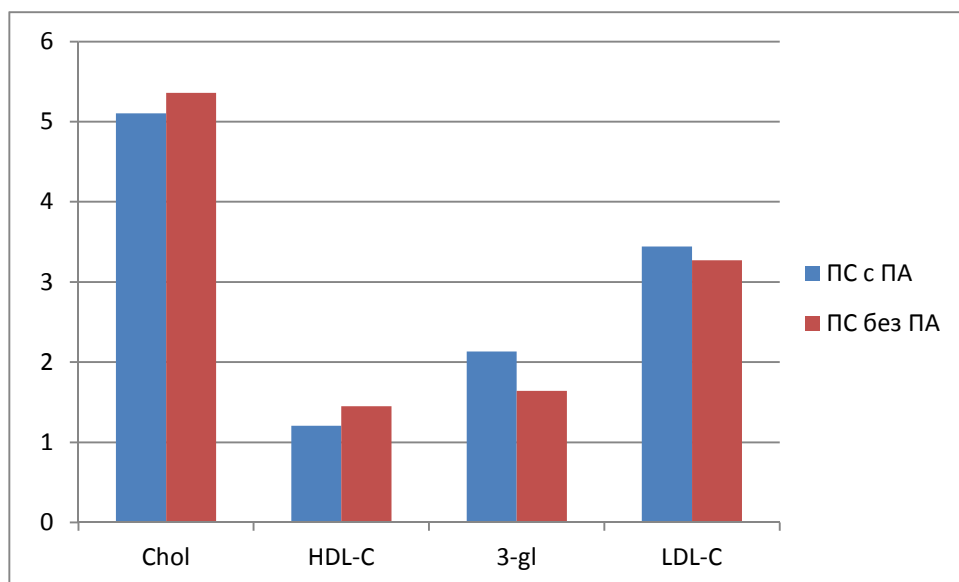


Фиг. 4: Честота на индекса Ox/HDL-C > 4,8 сред псориазици с псориазичен артрит и без псориазичен артрит

Проучихме каква част от пациентите в изследваната група и сред контролите провеждат лечение на дислипидемията



Фиг. 5: Честота на лекуваните пациенти с дислипидемии сред псориазици и контроли



Фиг. 6: Сравнение на средни стойности на ОХ, HDL-C, LDL-C, TG при псориазици с и без псориатичен артрит

На фиг. 6 се вижда достоверната разлика и значително повишеното ниво на триглицеридите и пониженото ниво на HDL-C при пациентите с псориатичен артрит

2. Артериална хипертония

2.1. Каква е средната стойност на САН, ДАН, и ПАН (САН-ДАН) в изследваната и контролната група?

Анализирани бяха показателите на артериалното налягане в групите, обект на изследването.

Табл.6: Средни стойности на систолното, диастолното и пулсовото налягане при псориатици и контроли

Показател	Псориазис n=103		Контроли n=101		F	P
	(средна)	Стд отклонение	(средна)	Стд отклонение		
САН	134.8	17.9	133.5	16.9	0.27	0.604
ДАН *	82.2	12.1	85.6	10.7	4.6	0.032
ПАН *	52.5	12.7	47.9	10.3	8.2	0.005

Установихме статистически достоверно по-високо диастолно налягане при контролите, без средните стойности да са патологични. Важен резултат е статистически достоверно повишение на пулсовото налягане при пациентите с псориазис.

2.2 Направихме оценка на тези показатели и за по-младата и по-възрастната група псориатици и контроли

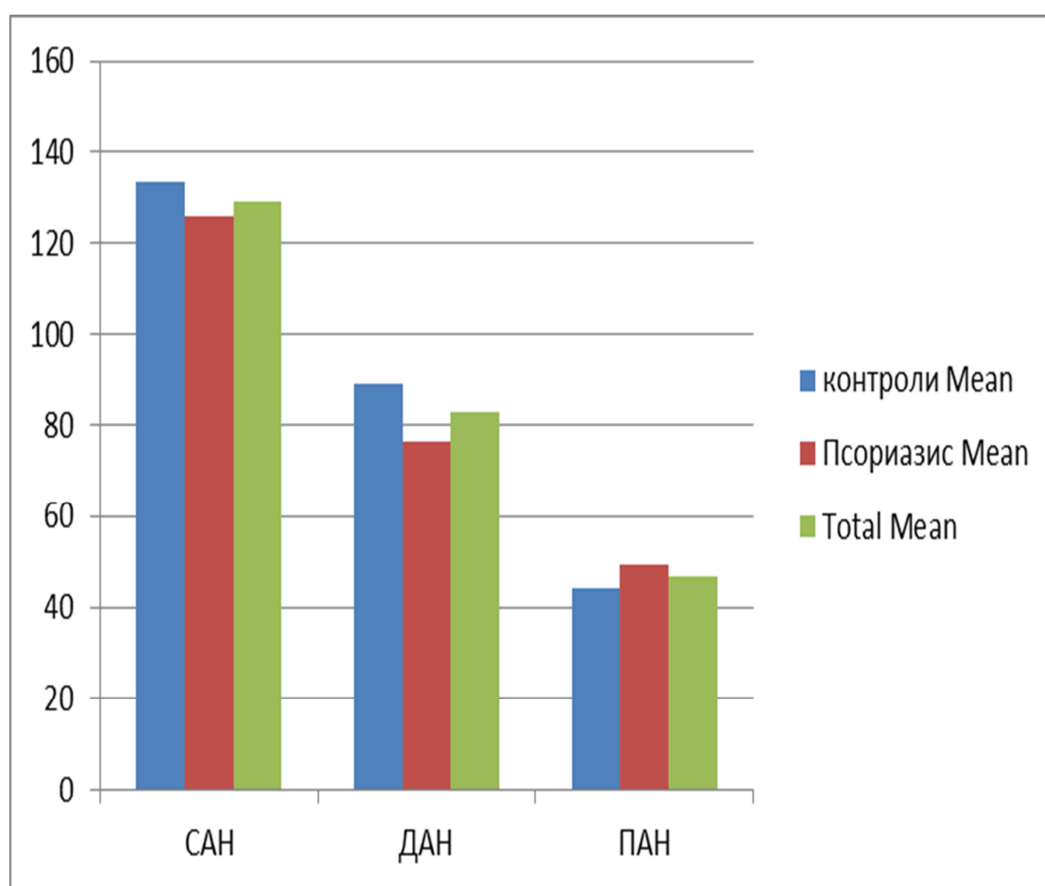
Установихме статистически достоверно по-високо диастолно налягане при контролите, което по своята стойност се отнася към категорията на високо нормално налягане.

Анализирахме също и АН при псориатиците и контролите над 45 години (табл. 7)

Табл.7: Стойности на САН, ДАН, ПАН при псориазици и контроли във възрастта над 45 години

caskon	контроли			Псориазис			F	P	общо		
	Средно	N	Станд. откл.	Средно	N	Станд. откл.			Средно	N	Станд. откл.
САН	133.6	85	17.6	134.3	86	18.2	0.961	0.328	134.9	171	17.9
ДАН	85.0	85	10.6	83.2	86	11.9	1.036	.310	84.1	171	11.2
ПАН *	48.6	85	10.4	52.9	86	12.5	6.037	.015	50.7	171	11.6

Установихме статистически достоверно повишаване на ПАН при псориазиците (фиг. 7)



Фиг.7-САН, ДАН и Пан при изследваните над 45 години

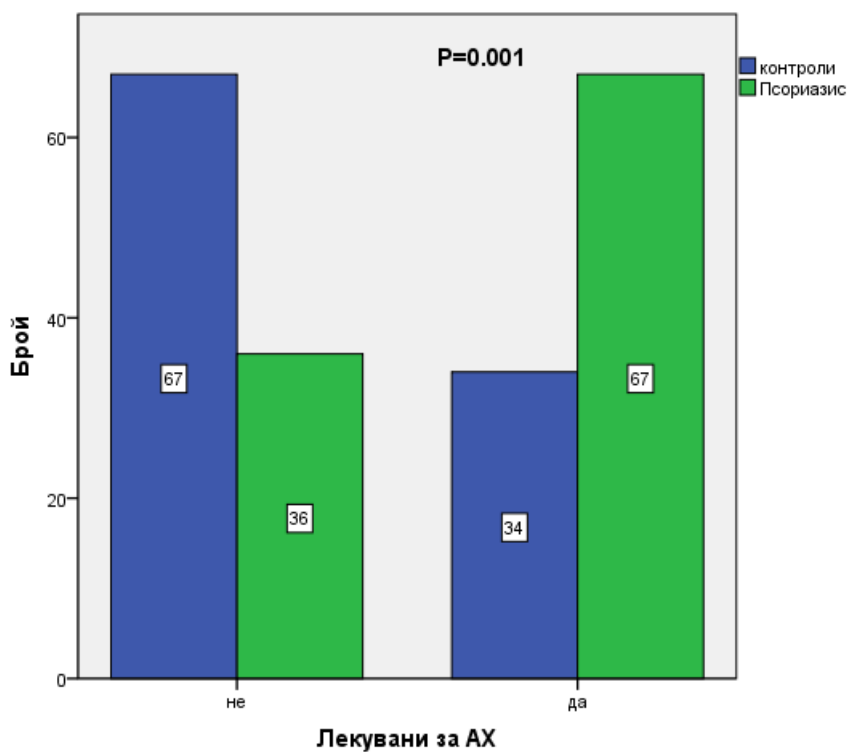
2.4. Колко % са хипертоници (САН>140; ДАН>90 + лекувани за хипертония) в ПС под и над 45 години и контролната група под и над 45 години? В отговор на този въпрос направихме следните анализи:

Табл.8: Относителен дял на пациентите с ПС и хипертония, контроли с АХ

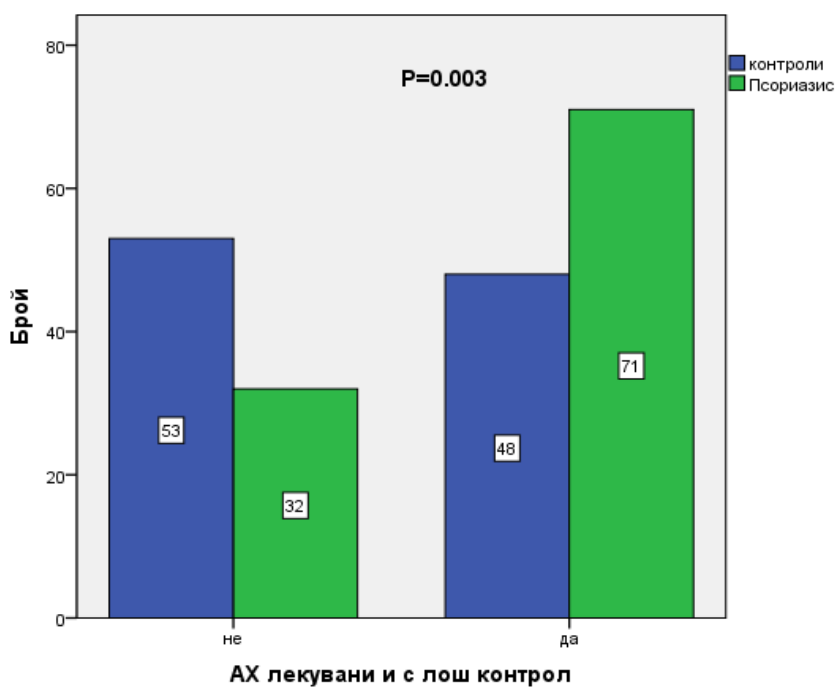
			контроли	Псориазис	Общо
АХ с лош контрол	не	Брой	74	71	145
		%	73.3%	68.9%	71.1%
АХ с контрол	да	Брой	27	32	59
		%	26.7%	31.1%	28.9%
Лекувани АХ *	не	Брой	67	36	103
		%	66.3%	35.0%	50.5%
	Да	Брой	34	67	101
		%	33.7%	65.0%	49.5%
АХ**	не	Брой	53	32	85
		%	52.5%	31.1%	41.7%
	да	Брой	48	71	119
		%	47.5%	68.9%	58.3%

*Статистически достоверна разлика $p < 0,001$

** Статистически достоверна разлика $p = 0,003$



Фиг. 8: Лекувани за АХ при псориазици и контроли



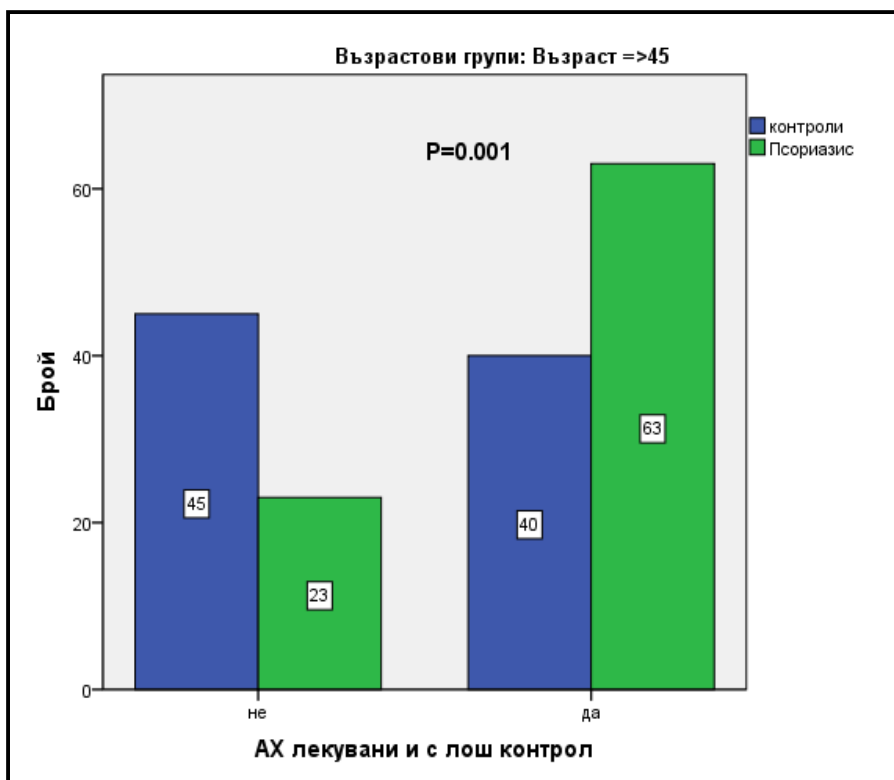
Фиг. 9: Хипертоници с лош контрол при ПС и контроли

Анализирахме честотата на лекуваните и хипертониците с непостигнат контрол при млади псориазици и контроли до 45 години (Табл.9).

Табл. 9: Честота на АХ при млади псориазици и контроли

		контроли		Псориазис	
АХ с лош контрол	не	Брой	11	14	25
		%	68.8%	82.4%	75.8%
	да	Брой	5	3	8
		%	31.3%	17.6%	24.2%
Лекувани АХ	не	Брой	13	10	23
		%	81.3%	58.8%	69.7%
	да	Брой	3	7	10
		%	18.8%	41.2%	30.3%
АХ	не	Брой	8	9	17
		%	50.0%	52.9%	51.5%
	да	Брой	8	8	16
		%	50.0%	47.1%	48.5%

Анализирахме честотата на артериалната хипертония и сред пациентите с псориазис над 45г.и я сравнихме с тази на изследваните в контролната група (Табл. 9). Установихме честотата на лошо контролираната хипертония, както и процента на лекуваните хипертоници. Статистически достоверно нараства % на псориазици с АХ (фиг.10). Честотата на артериалната хипертония нараства статистически достоверно и достига до 73.3%.



Фиг.10: Честота на хипертониците сред псориазиците и контроли над 45 г.

2.5. Изследвахми броя на антихипертензивните медикаменти, с които се постига контрол на АН при лекуващите се хипертоници с и без псориазис (табл. 10).

Табл. 10: Брой медикаменти , прилагани при псориазис и контроли

сaskontr	Mean	N	Станд откл.	F	P
контроли	1.0417	48	.79783	9.4 38	0.0 03
Псориазис	1.4366	71	.60314		
общо	1.2773	119	.71217		

2.6. Изследвахме най-често прилаганите групи медикаменти, които са използвани за лечение на артериалната хипертония

В групата на други антихипертензивни медикаменти са включени диуретици, калциеви антагонисти, централно-действащи симпатиколитици. И в двете групи техният относителен дял е по-малък.

2.7. При псориазиците спрямо контроли , както и в групата с псориазис над 45г. давността на артериалната хипертония е по-голяма.

3. Метаболитен синдром и затлъстяване

3.1. Какъв е средният BMI сред изследваната група ПС и контролите, както във всяка от техните подгрупи под и над 45 г.?

Анализирахме какъв е средният BMI сред изследваната група ПС и контролите, което е отразено в табл. 11

Табл. 11: BMI сред изследваната група ПС и контроли

cas kontr	Средно	N	Станд. девиация
контроли	29.5	101	6.5
Псориазис	28.8	103	5.8
общо	29.1	204	6.2
F=0.627	P=0.429		

Не установихме достоверна разлика за двете изследвани групи , но и двете средни величини са в рамките на наднормената телесна маса. Няма статистически достоверна разлика и за изследваните групи псориазици и контроли във възрастта до 45 г.

3.2. Каква е средната стойност талия/ ханш сред изследваната група ПС и контролите, както и във всяка от техните подгрупи под и над 45 години ?

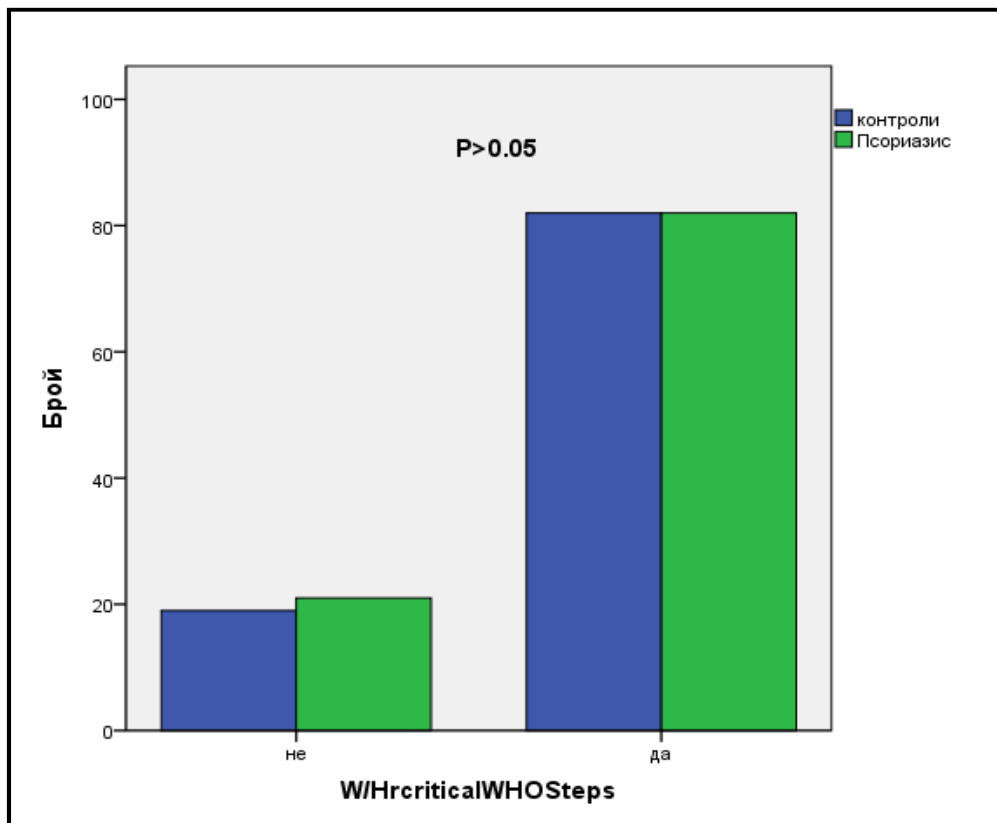
Табл. 12: Индекс талия/ханш при псориазици и контроли

cas kontr	средно	N	Станд.откл
контроли	0.95	101	0.092
Псориазис	1.39	103	3.26
общо	1.17	204	2.32
F=1.815	P=0.179		

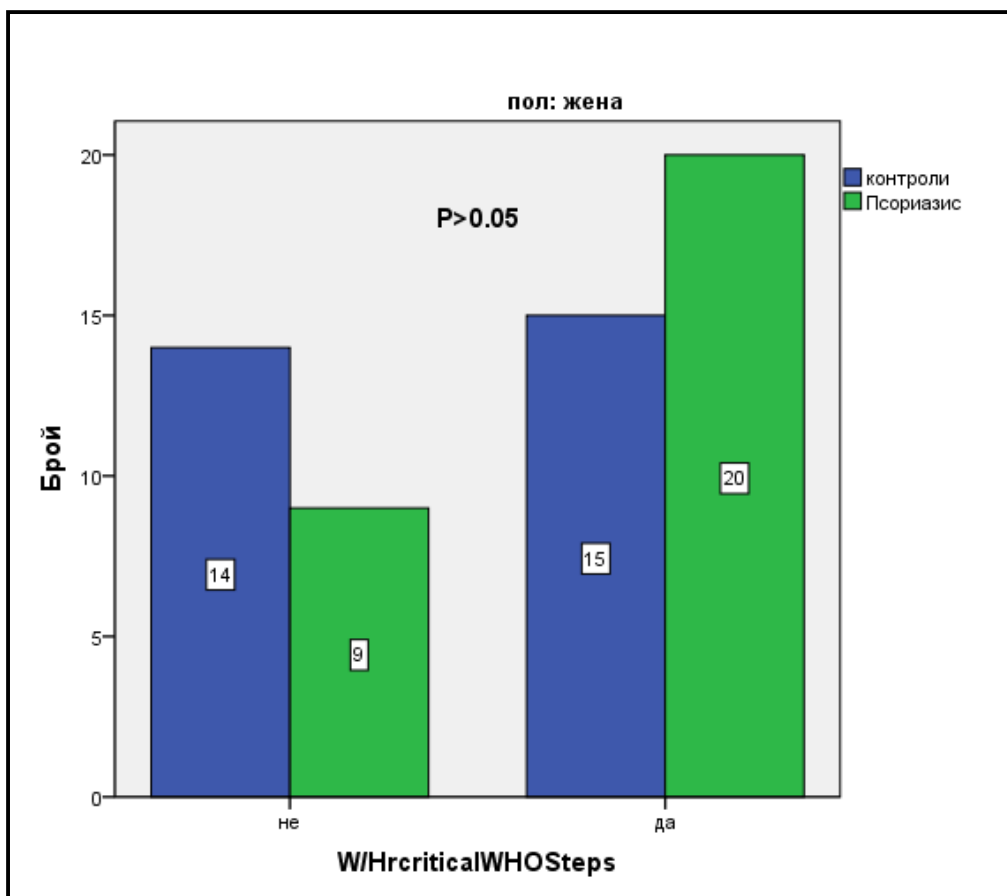
За индекса талия/ханш не установихме достоверна разлика между псориазици и контроли, но той е по-голям при псориазиците. При жените псориазички този индекс е статистически достоверно по-висок, което означава , че те по-често имат централен типа затлъстяване.

Анализирахме този показател разделяйки изследваните групи по пол възраст и установихме статистически достоверна разлика само при жените над 45 г., където индекса талия/ ханш е достоверно по-голям при псориазичките.

3.3. Каква е честотата на централния тип обезитет сред изследваната група ПС и контролите, както и във всяка от техните подгрупи под и над 45 г. ? За критерий за критичен централен обезитет приемане С30 Steps алгоритъма.



Фиг. 10: Честота на централния тип затлъстяване при псориазици и контроли

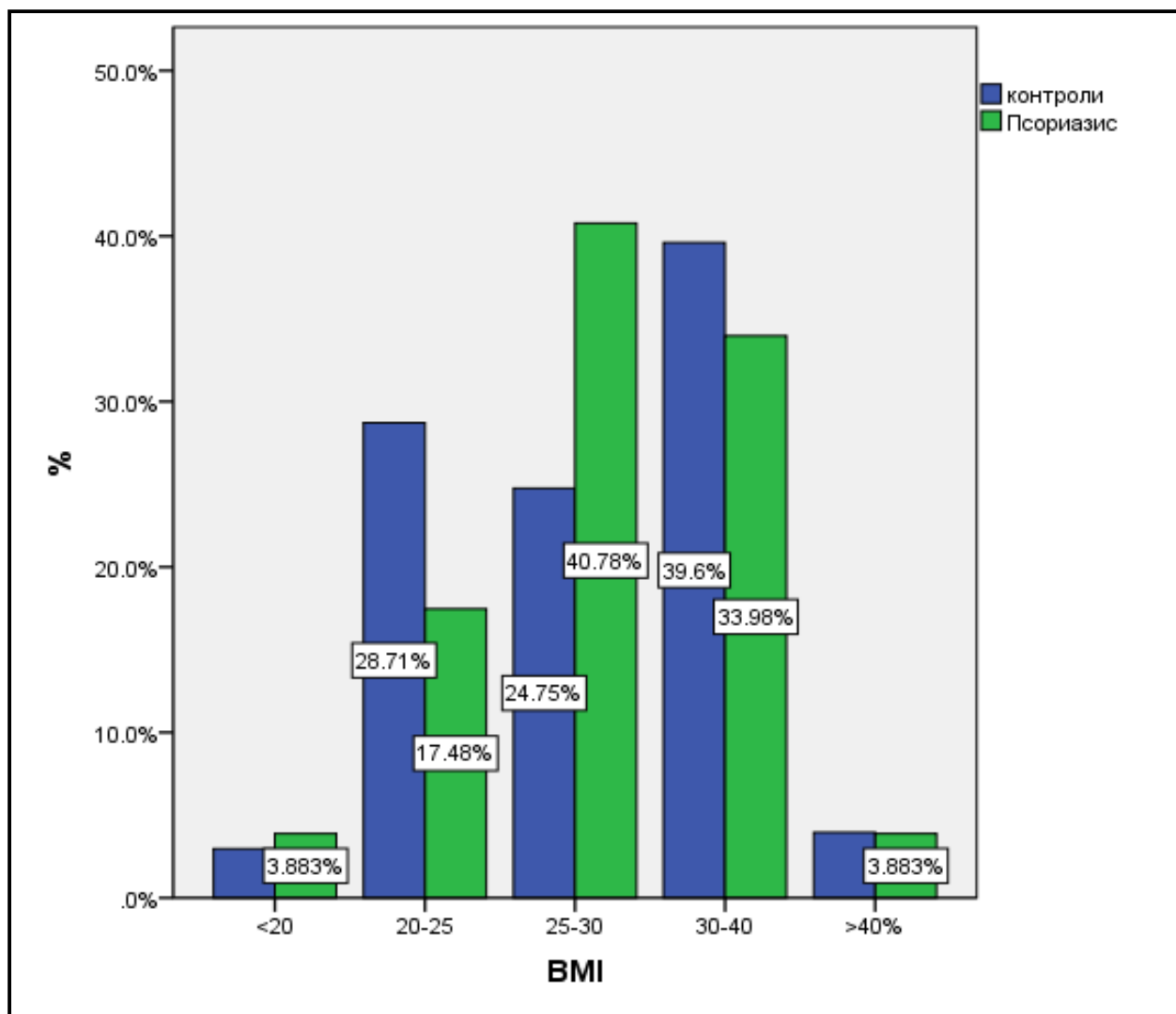


Фиг. 11: Честота на централният тип затлъстяване при жени - псориазици и контроли над 45 години

По възрастови групи няма разлика. По пол и по възраст – само при мъжете над 45 години контролите с критичен праг на централния обезитет над са статистически значимо повече от псориазиците.

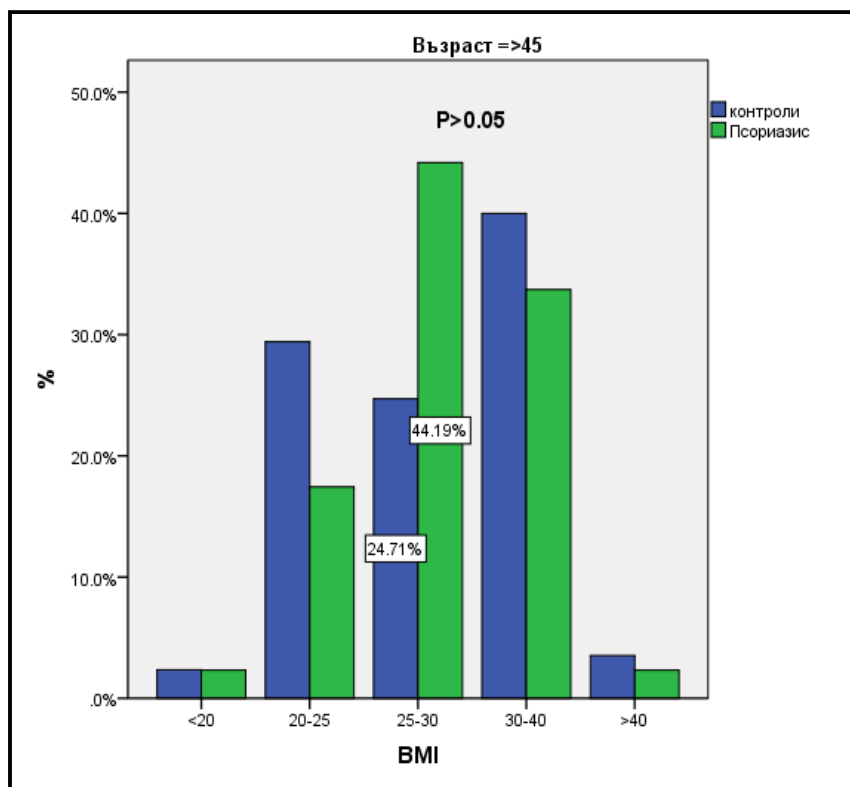
3.4. Разгледахме какъв е относителния дял на случаите с наднормено телесно тегло и съответно с обезитет сред изследваната група ПС и контролите, както и във всяка от техните подгрупи под и над 45 г.

Няма статистическа значимост на разликите в процентното разпределение по групи ВМІ между ПС и контроли, както общо, така и до и над 45 г.



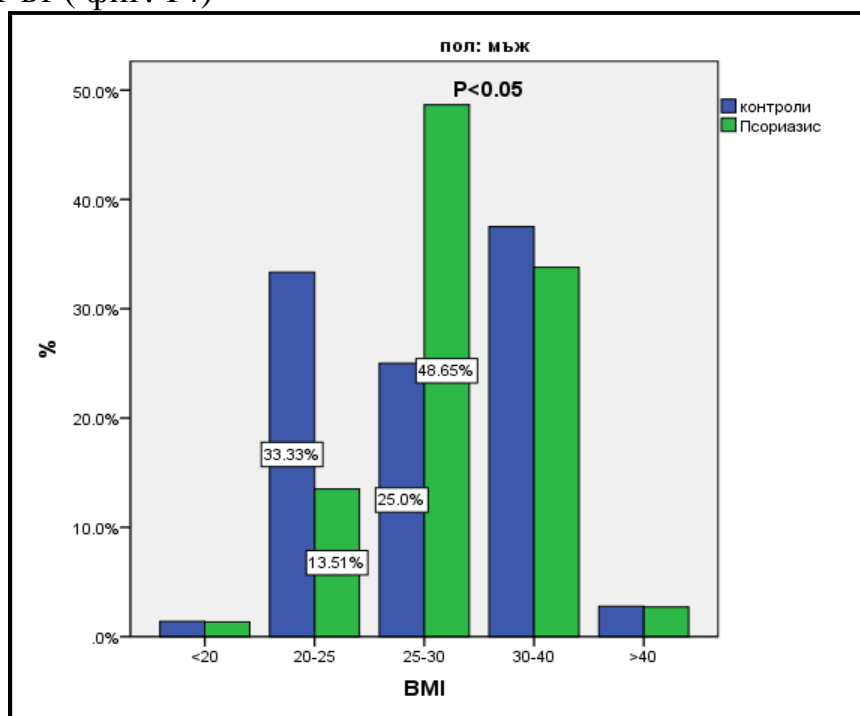
Фиг. 12: Разпределение в изследваните групи по BMI

На фиг. 12 демонстративно е показана високата честота на наднорменото тегло при псориазиците.



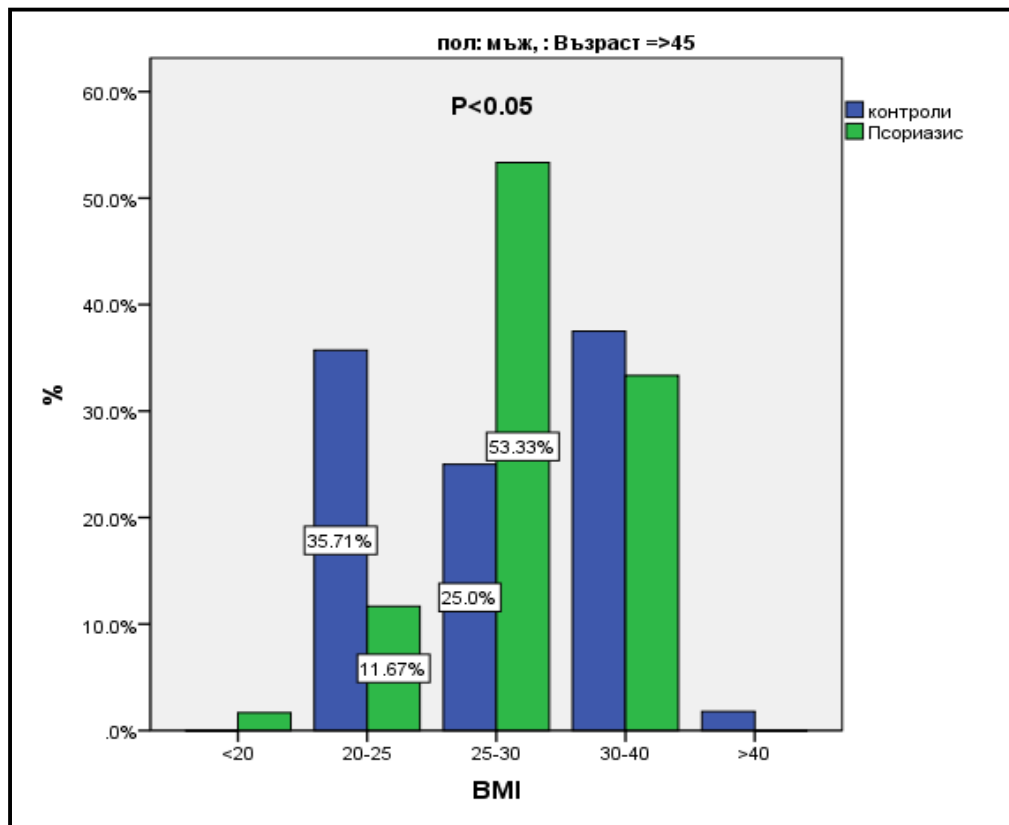
Фиг. 13: Разпределение по групи спрямо BMI във възрастта над 45г.при псориазици и контроли

При анализиране на данните по пол сред псориазици и контроли установихме, че при мъжете–псориазици статистически достоверно е висок BMI-ът (фиг. 14)



Фиг. 14: Разпределение по групи спрямо BMI при мъже

Анализът във възрастта над 45 г. при мъжете е още по – демонстративен и показва много високата честота на наднорменото телесно тегло при мъжете-псориатици над 45 г. – 53,3% , срещу 25% сред контролите.



Фиг. 15: Разпределение по групи спрямо BMI във възрастта над 45 г. при псориатици и контроли-мъже

По нататъшните изследвания се фокусират върху връзката на метаболитния синдром и псориазис. През април 2005 г. Международната Диабетна Федерация (IDF) въведе ново, унифицирано за цял свят, определение за симптомокомплекса метаболитен синдром. В нашите изследвания ние спазваме препоръките на IDF за диагностициране на метаболитен синдром.

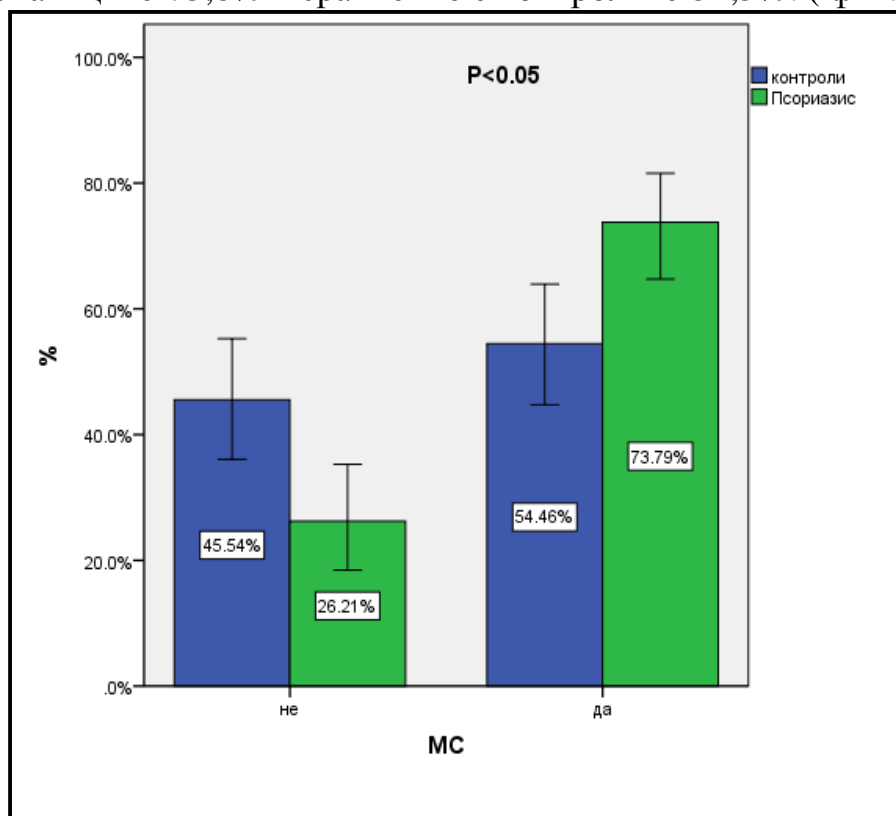
3.5. Направихме оценка какъв е процента на МС при псориатици и контроли в общите групи и в тези разделени по възраст и по пол (табл. 13).

Табл.13-Честота на МС сред псориатици и контроли

		контроли		Псориазис	
МС	не	брой	46	27	73
		%	45.5%	26.2%	35.8%
	да	брой	55	76	131
		%	54.5%	73.8%	64.2%
Общо	брой	101	103	204	
	%	100.0%	100.0%	100.0%	

P=0.005 ; OR=2.354

Установихме статистически достоверно по-висока честота на МС сред псориазиците-73,8% в сравнение с контролите-54,5%. (фиг. 16)



Фиг. 16: Честота на МС сред псориазици и контроли

Разгледахме представянето на МС във възрастовите групи под и над 45 г. сред псориазици и контроли. За възрастта под 45 г. няма статистически достоверна разлика в честотата на МС. Във възрастта над 45

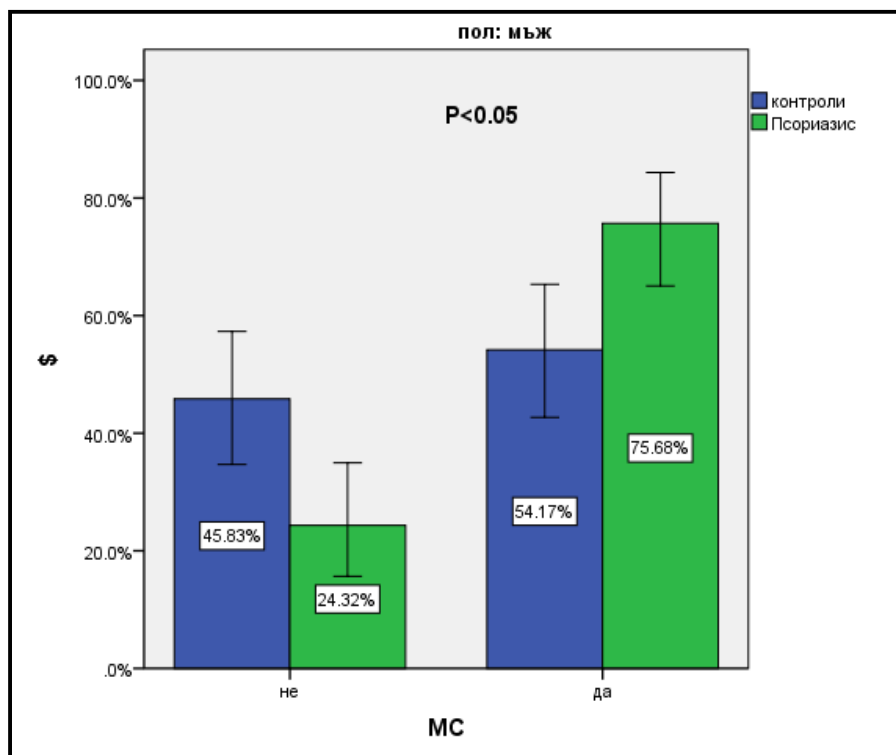
г. честотата на МС при псориазици драматично нараства и има сериозен принос за нарастване на сърдечно съдовия риск. (табл. 14)

Табл. 14: Честота на МС сред псориазици и контроли под 45г

		контроли	Псориазис		
МС	не	брой	40	21	61
		%	47.1%	24.4%	35.7%
	да	брой	45	65	110
		%	52.9%	75.6%	64.3%
Total		брой	85	86	171
		%	100.0%	100.0%	100.0%

P=0.002;OR =2.76

3.6. Анализирахме разпространението на метаболитния синдром в изследваните групи в зависимост от пола и установихме, че при жените псориазички и при тези без псориазис МС е с еднаква честота. При мъжете-псориазици честотата на МС драматично нараства в сравнение с контролите (фиг. 17)



Фиг. 17: Честота на МС сред псориазици и контроли при мъже

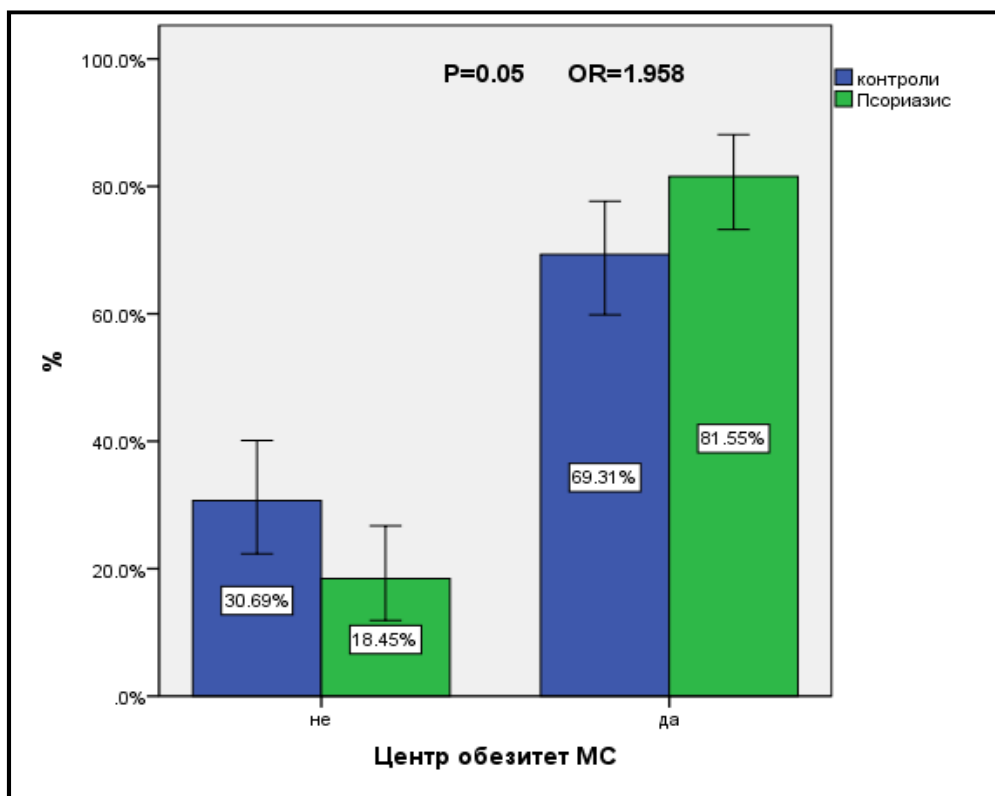
Анализът по възрастови групи и пол подчертава разликата в честотата на МС при мъже над 45 г. (табл. 15)

Табл. 15: Честота на МС сред псориатици и контроли при мъже над 45 г.

			контроли	Псориазис	
МС	не	брой	27	15	42
		%	48.2%	25.0%	36.2%
	да	брой	29	45	74
		%	51.8%	75.0%	63.8%
Общо		брой	56	60	116
		%	100.0%	100.0%	100.0%

P=0.012; OR=2.793

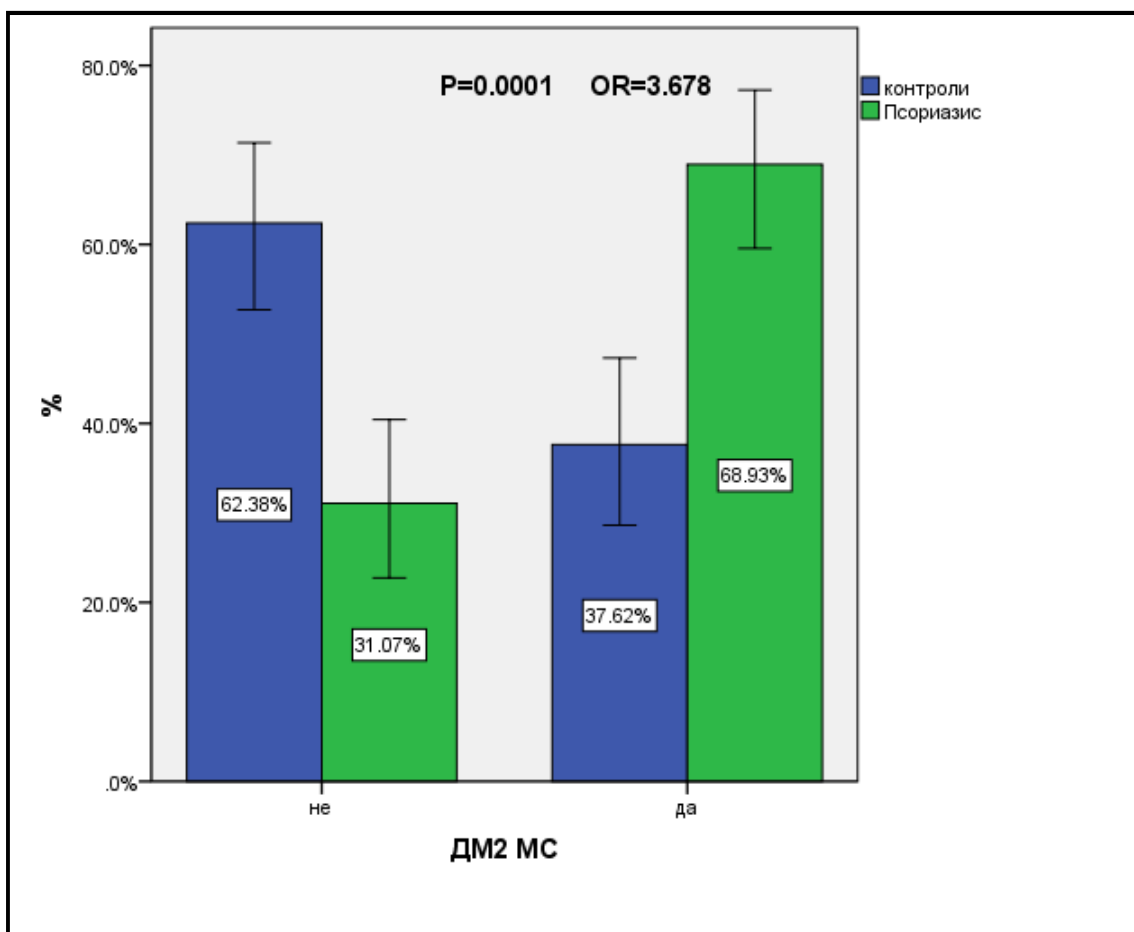
3.7. Проведохме детайлизиране на приноса на критериите за МС при ПС и контроли. Установихме статистически достоверно по-голяма честота на централния тип затлъстяване при пациентите с псориазис - 81.6% в сравнение с контролите 69.3% (фиг. 18)



Фиг. 18: Честота на централното затлъстяване сред псориатици и контроли

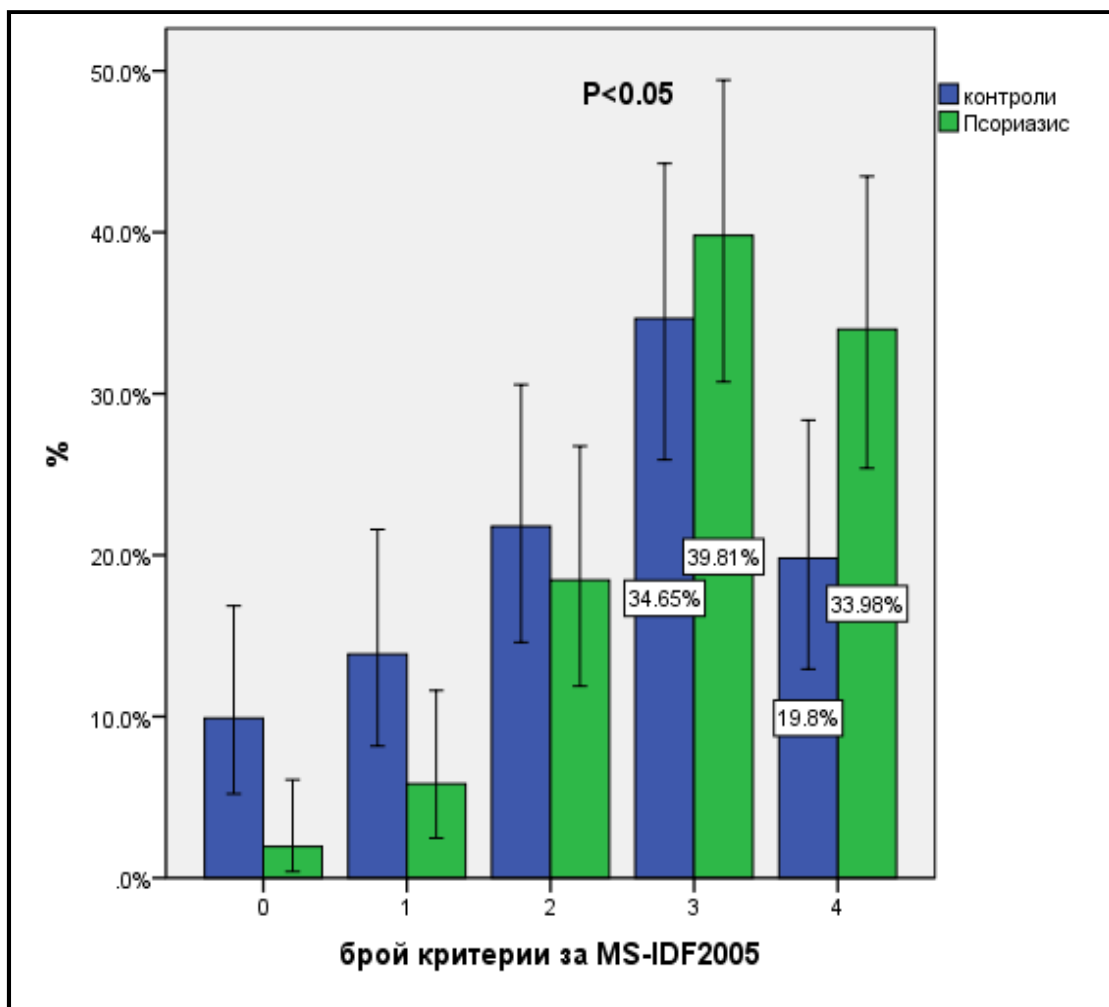
Проучването върху атерогенната дислипидемия, като фактор с важен принос за изявата на МС, не показва статистически разлики между псориаитици и контроли.

Проучването върху артериалната хипертония, като фактор с важен принос за изявата на МС, показва статистически разлики между псориаитици и контроли. В нашето проучване, сред псориаитиците с МС, честотата на захарния диабет тип 2 е многократно по-висока. (фиг. 19)



Фиг. 19: Честота на ЗД 2 сред псориаитици и контроли

Анализирахме по колко от критериите за МС се срещат при псориаитиците и контролите. Установихме следното разпределение: (фиг. 20)

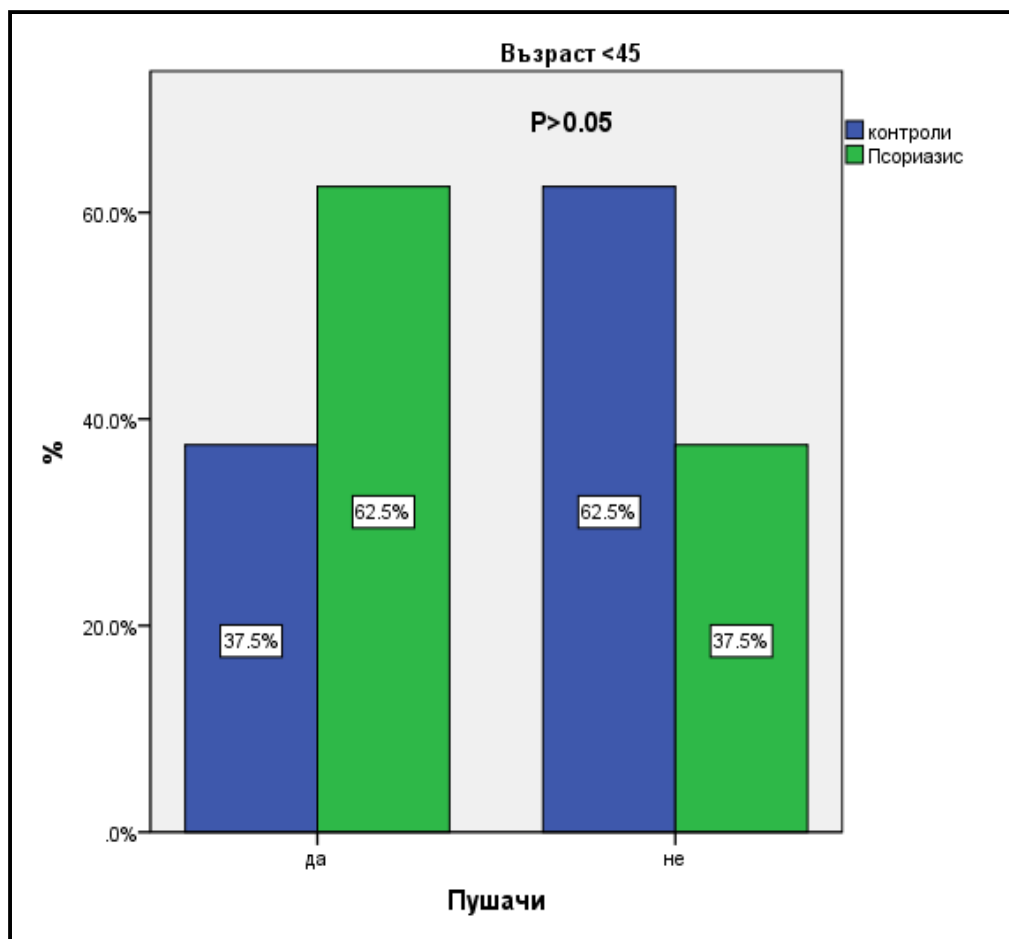


Фиг. 20: Разпределение на псориазици и контроли по брой критерии за МС, които покриват

5. Тютюнопушене

Направихме оценка какъв процент са пушачите сред изследваната група псориазици и контролите, както и във всяка от техните подгрупи – под и над 45 години. Анализът показва, че псориазиците и контролите пушат еднакво често в нашата изследвана популация.

Анализирахме какво е разпределението на пушачите сред групите във възрастта над 45 г. (фиг. 21)



Фиг. 21: Пушачи сред псориазици и контроли под 45 г.

6. Намалена физическа активност

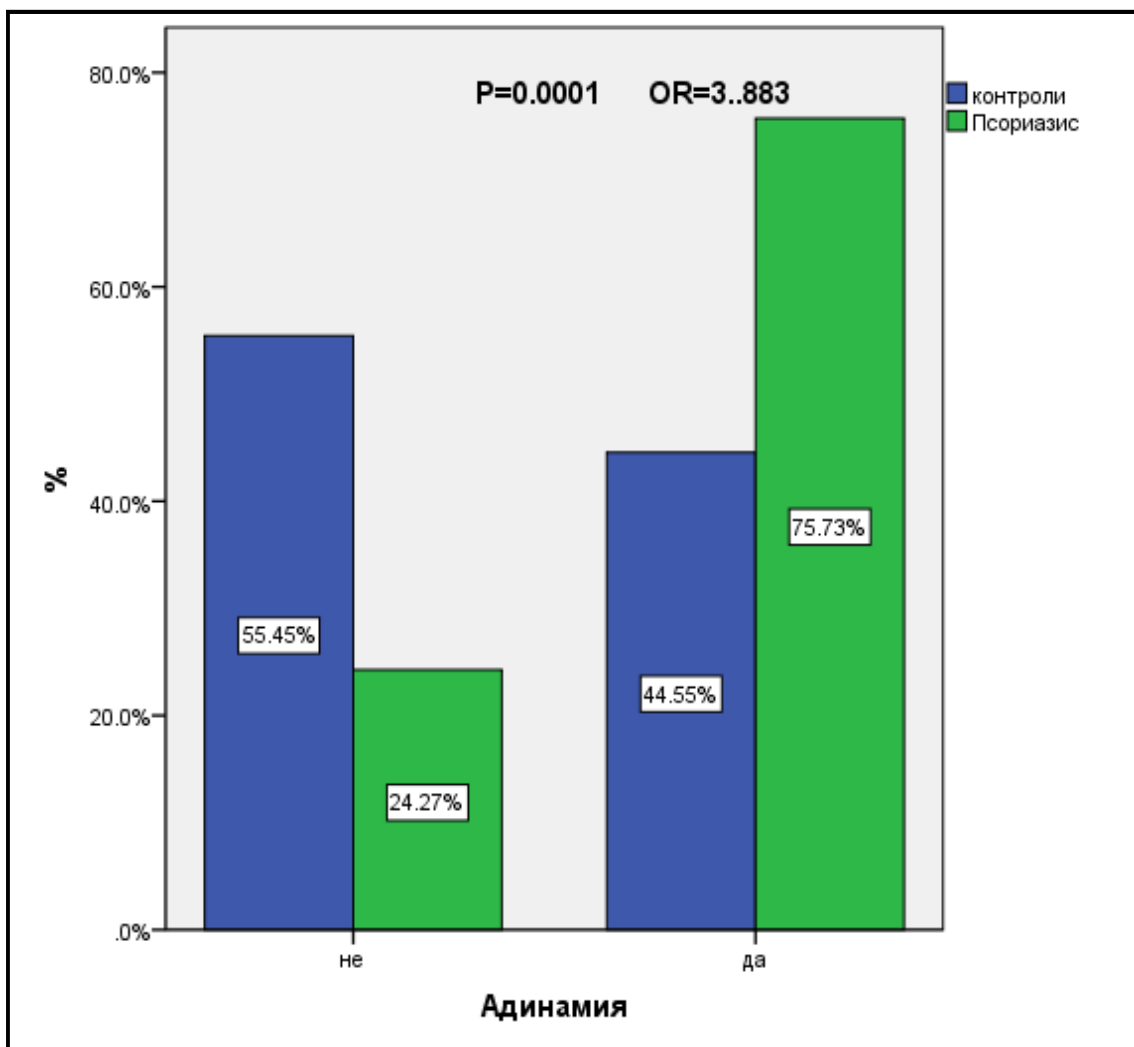
За да установим промените в двигателния капацитет, анкетирахме изследваните за възможността да ходят в умерен темп 30 мин. Отговоритеса на принципа «да / не».

Табл. 16: Относителен дял на псориазици и контроли, които са отговорили с «не»

			контроли	Псориазис	
30 мин.	да	брой	56	25	81
		%	55.4%	24.3%	39.7%
	не	брой	45	78	123
		%	44.6%	75.7%	60.3%
общо	брой	101	103	204	
	%	100.0%	100.0%	100.0%	

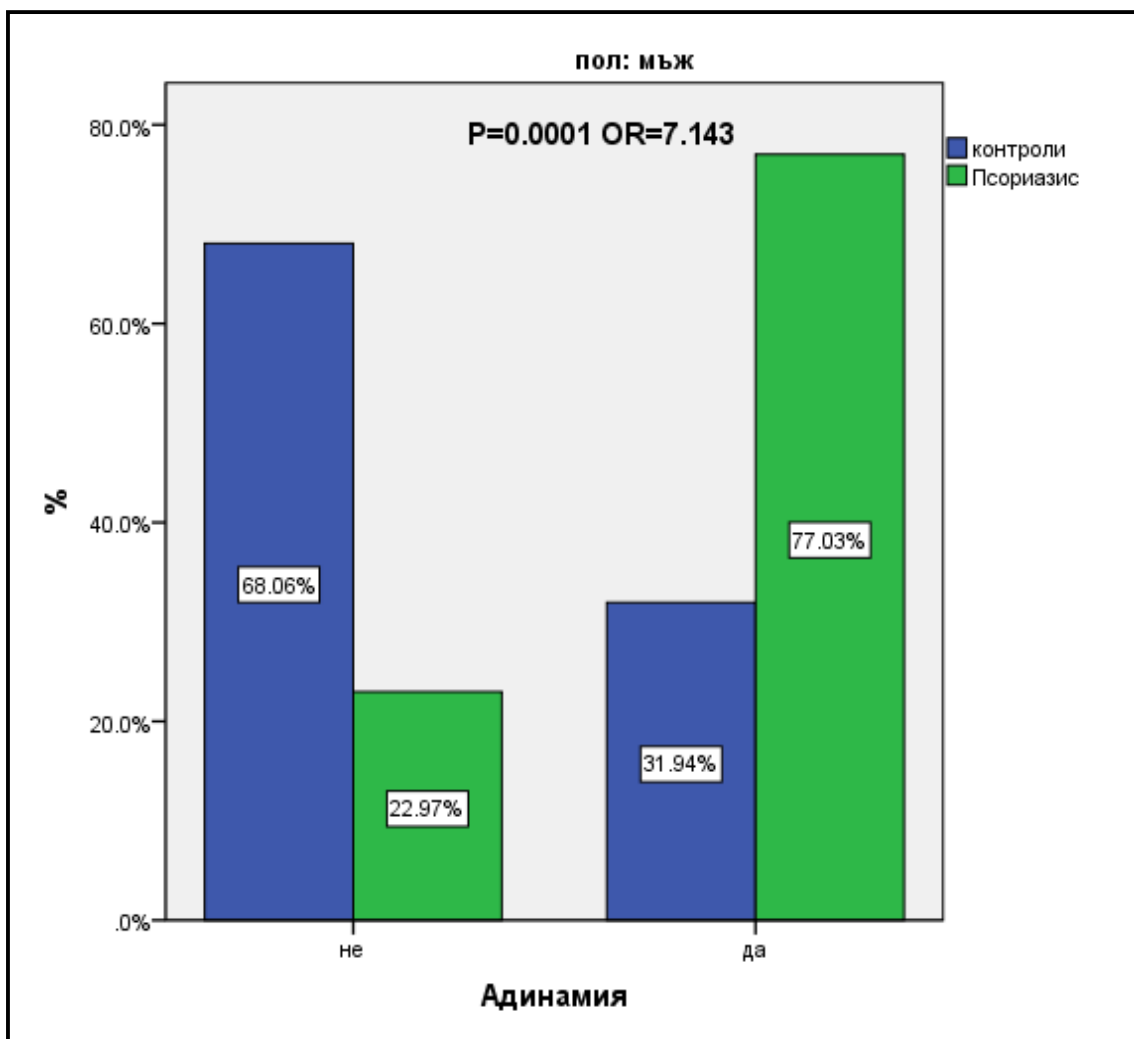
P=0.0001; OR=3.883

Изчислихме колко процента от случаите в изследваната група псориазици и контролите, както и във всяка от техните подгрупи – под и над 45 г., отговарят, че имат затруднение при обичайното си предвижване. Установихме следния резултат: (табл. 16; фиг. 22)



Фиг. 22: Относителен дял на псориазици и контроли, които са отговорили с «не»

Представителите в млада възраст са по-малко в двете групи, но е висок относителния дял на тези с псориазичен артрит. Резултатът от анкетата го представяме по-долу. Данните за двигателната активност се променя във възрастта над 45 г., което е представено на фиг. 23. Анализирахме резултатите от анкетата в зависимост от пола. При мъже установихме следното:



Фиг. 23: Относителен дял на псориазици и контроли, които са отговорили с «не» мъже

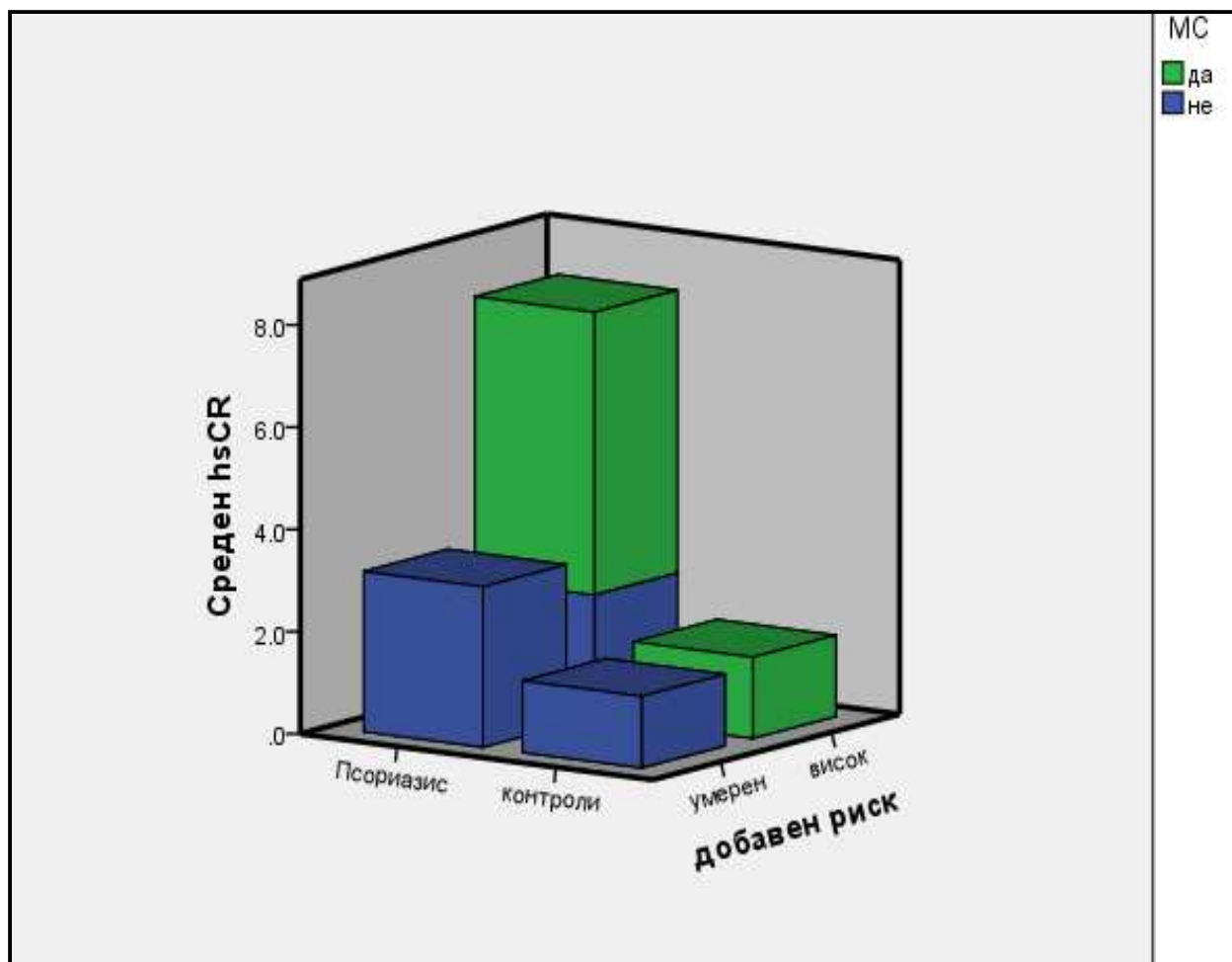
6. Алкохол

Изследвахме колко души от псориазиците и контролите употребяват повече от 5 питиета седмично. Установихме, че няма статистическа разлика при псориазиците и контроли.

7. Сърдечна честота

Като вече установен рисков фактор изследвахме и сърдечната честота сред псориазици и контроли. Не установихме статистически достоверна разлика сред псориазици и контроли.

За нас представляваше интерес анализа как съчетанието hsCRP и дислипидемията влияе върху сърдечно-съдовия риск. Оценихме влиянието на hsCRP върху добавения риск (фиг.24).



Фиг. 24: Средни стойности на hsCRP при хипертоници по групи и при различен добавен риск

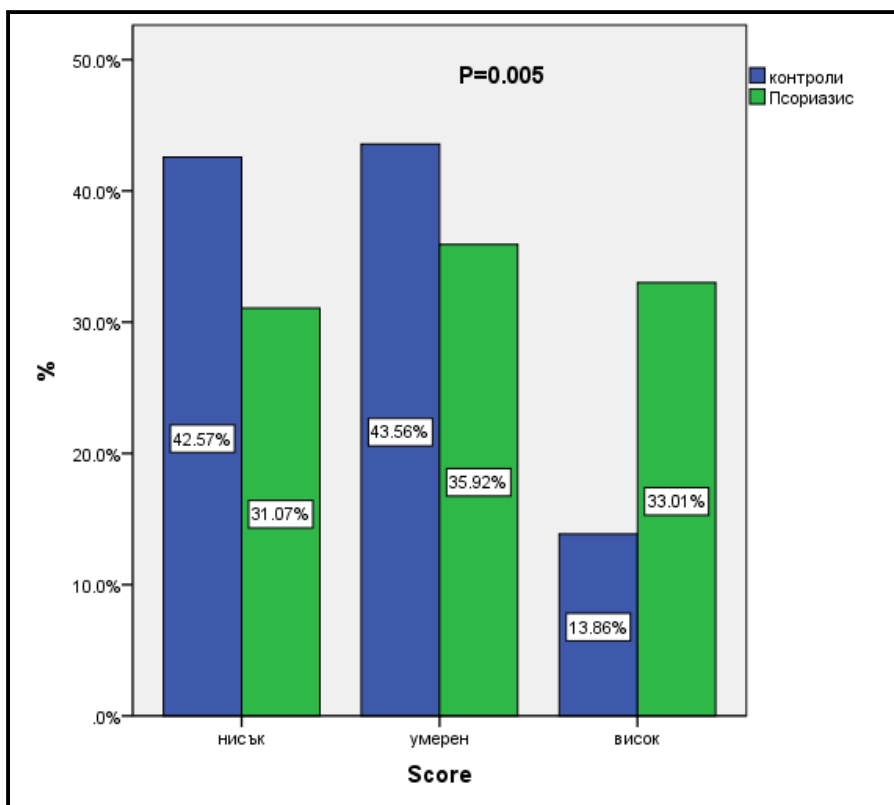
Установихме статистически достоверно по-голям принос на hsCRP за високия добавен риск при псориазици-хипертоници $p < 0.05$. Приложихме за изчисление на риска от сърдечно-съдов инцидент системата *SCORE high risk chart* за оценка на 10 г. риск за смърт от ССЗ. Анализиранияте пациенти разделихме в три групи:

- Нисък риск - 0%-1% включително (зелените)
- Умерен риск - 2%-4% включително (жълто и оранжево)
- Висок риск - над 5% (всички червени)

Направихме оценка и получихме следните резултати: (фиг. 25)

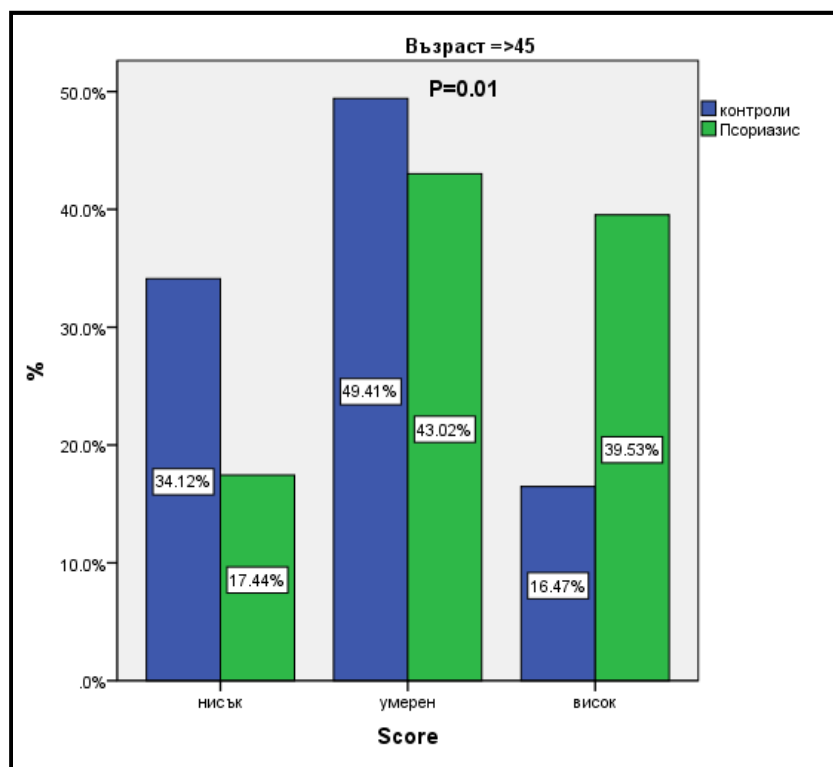
При пациентите с псориазис определеният скор е по-висок:

33,01 % от тях имат висок риск за ССЗ, срещу 13,86 % сред контролите ($p < 0,05$)



Фиг. 25: Разпределение на псориазици и контроли по SCORE

По-детайлните анализи по възрастови групи показват статистически достоверна разлика във възрастта над 45 г. между псориазици и контроли (фиг. 26)



Фиг. 26: Разпределение на псориазици и контроли по SCORE във възрастта над 45 г.

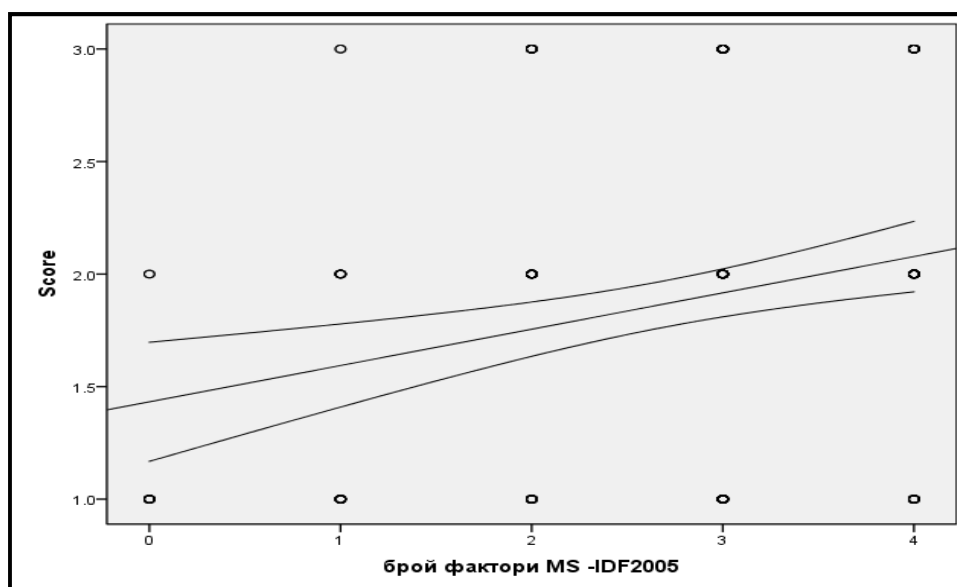
Анализирахме какво е нивото на риска при псориазици под и над 45 години (табл. 17). Установихме с много голяма статистическа достоверност, че рискът при псориазиците над 45 г. е по-висок в сравнение с този при псориазиците под 45 г.

Табл. 17: Сравнение на риска във възрастта под 45г. и над 45 години при псориазици

			Възрастови групи		общо
			Възраст <45	Възраст =>45	
SCORE	нисък	брой	17	15	32
		%	53.1%	46.9%	100.0%
	умерен	брой	0	37	37
		%	.0%	100.0%	100.0%
	висок	брой	0	34	34
		%	.0%	100.0%	100.0%

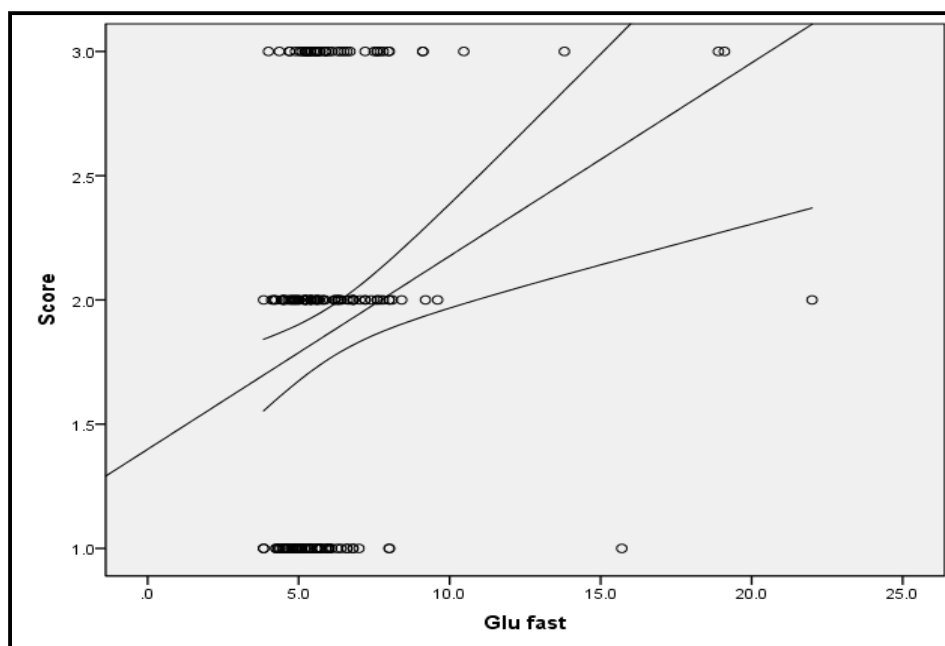
P=0.0001

Потърсихме корелационни зависимости между РФ, присъстващи при псориазиците извън SCORE и него самия. Установихме силни линейни зависимости с наличния брой критерии за метаболитен синдром. (фиг. 27)



Фиг. 27: Корелация между SCORE и броя критерии за МС

Силна права зависимост установихме и между SCORE и нивата на кр. захар (фиг. 28)



Фиг. 28: Корелация между SCORE и нива на кр.захар

СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ ПРИ ПСОРИАЗИС

1. Артериална хипертония патологични промени в ЕКГ

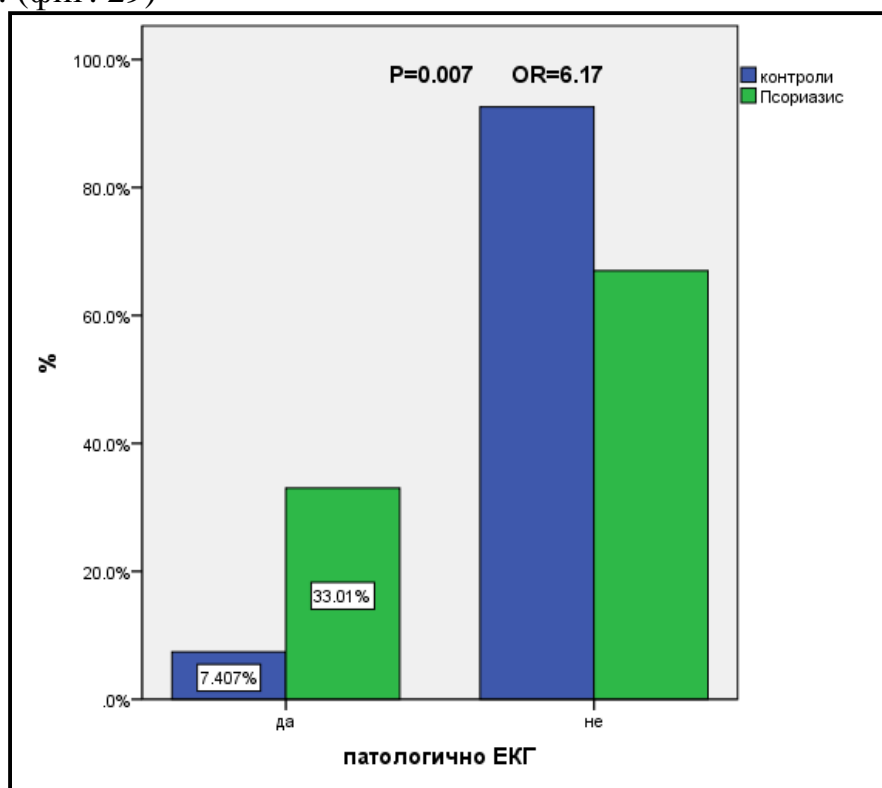
Освен голям рисков фактор за атеросклероза артериалната хипертония е сърдечно-съдово заболяване с голям принос за сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртност. Ето защо ние направихме изследване сред групата на псориаитиците за различните увреди на таргетните органи при артериална хипертония. Направихме анализ на случаите с псориазис с патологично ЕКГ и контроли (табл. 18).

Табл. 18: Честота на патологично променените ЕКГ

			контроли	Псориазис	общо
ЕКГ-патологично	да	брой	2	34	36
		%	7.4%	33.0%	27.7%
	не	брой	25	69	94
		%	92.6%	67.0%	72.3%

$P=0.007$; $OR=6.17$

При 33% от псориазиците има патологични ЕКГ промени, което е статистически значимо, в сравнение с контролите – 7,4% (P=0.007; OR=6.17). (фиг. 29)



Фиг. 29: Честота на патологично променените ЕКГ

По детайлното проучване на ЕКГ показва, че няма статистически достоверни разлики в честотата на ритъмните нарушения при псориазици и контроли. За да прецизираме приноса на различните видове патологични промени направихме анализ на честотата на проводните нарушения сред псориазици и контроли (табл. 19). Установихме статистически достоверно по-висока честота на проводните нарушения сред псориазици.

Табл. 19: Честота на проводните нарушения сред псориазици и контроли

		контроли	Псориазис	
Проводни нарушения	да	брой	1	10
		%	3,6%	9.9%
	не	брой	27	91
		%	100.0%	90.1%
			118	92.2%

P<0.05

2. Ишемична болест на сърцето

Анализирахме честотата на ишемичните промени в ЕКГ при псориазици и контроли (табл.20). Установихме значително по-висока честота на ишемичните промени сред пациентите с псориазис.

Табл. 20: Ишемия при псориазис и контроли

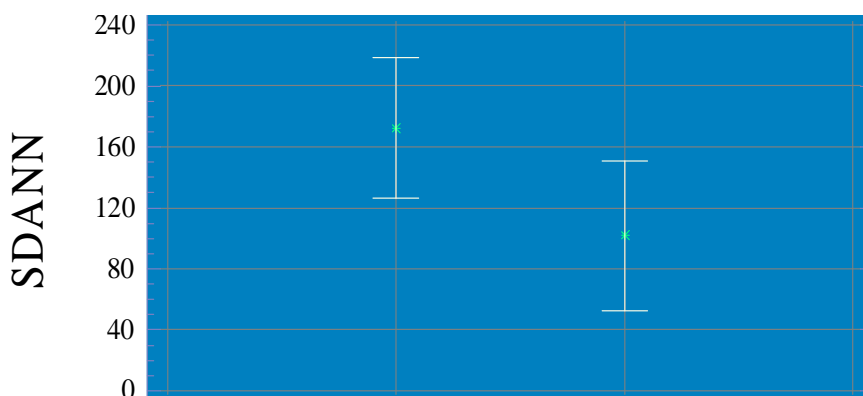
		контроли	Псориазис		
Ишемия	да	брой	1	21	22
		%	3.7%	20.8%	17.2%
не	брой	26	80	106	
	%	96.3%	79.2%	82.8%	

$p=0.043$; $OR= 6.8$

3. Анализ на RR вариабилитета при псориазис и контроли

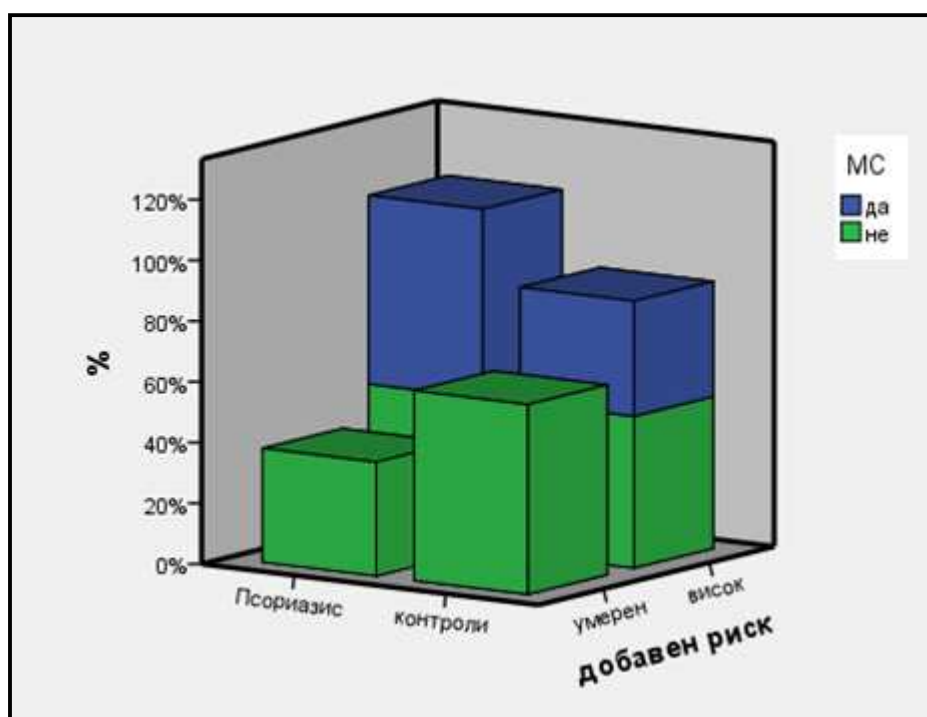
Анализирахме данните от записите на ЕКГ- Холтери за 12 пациенти с псориазис и 16 контроли. Налице е тенденция към намаляване на вариабилитета в групата с псориазис.

От изследваните показатели статистически достоверна разлика има само за $SDANN$ /ms/, което представяме в графичен вид (Фиг.30)



Фиг. 30: Сравняване на средните стойности на $SDANN$ при пациентите с псориазис /2/ и контролната група /1/

Въз основа на представената таблица за стратификация на риска изчислихме същия при псориазис и контроли (фиг. 31).

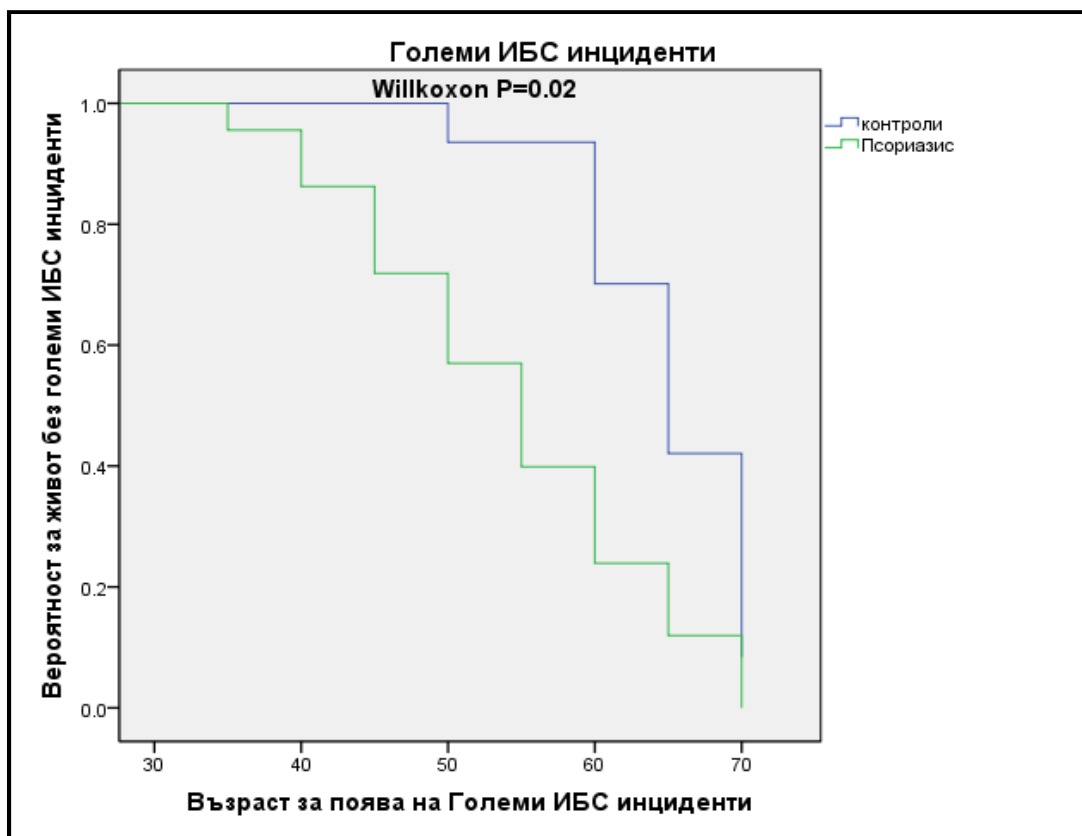


Фиг. 31: Добавен риск при псориазици и контроли с АХ

Сравнихме срока за поява на големи ИБС инциденти при псориазици и контроли, като анализирахме таблиците за преживяемост. Те демонстрират, че пациентите с псориазис имат, най-общо казано, 10 години по-ранна изява на големи ИБС инциденти. (табл. 21 и фиг. 32)

Табл. 21: Вероятност за преживяване без големи ИБС инциденти в изследваните групи

caskontr	Mean ^a				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
контроли	61.807	1.893	58.096	65.518	63.000	3.966	55.227	70.773
Псориазис	52.332	2.363	47.701	56.962	53.000	3.445	46.248	59.752

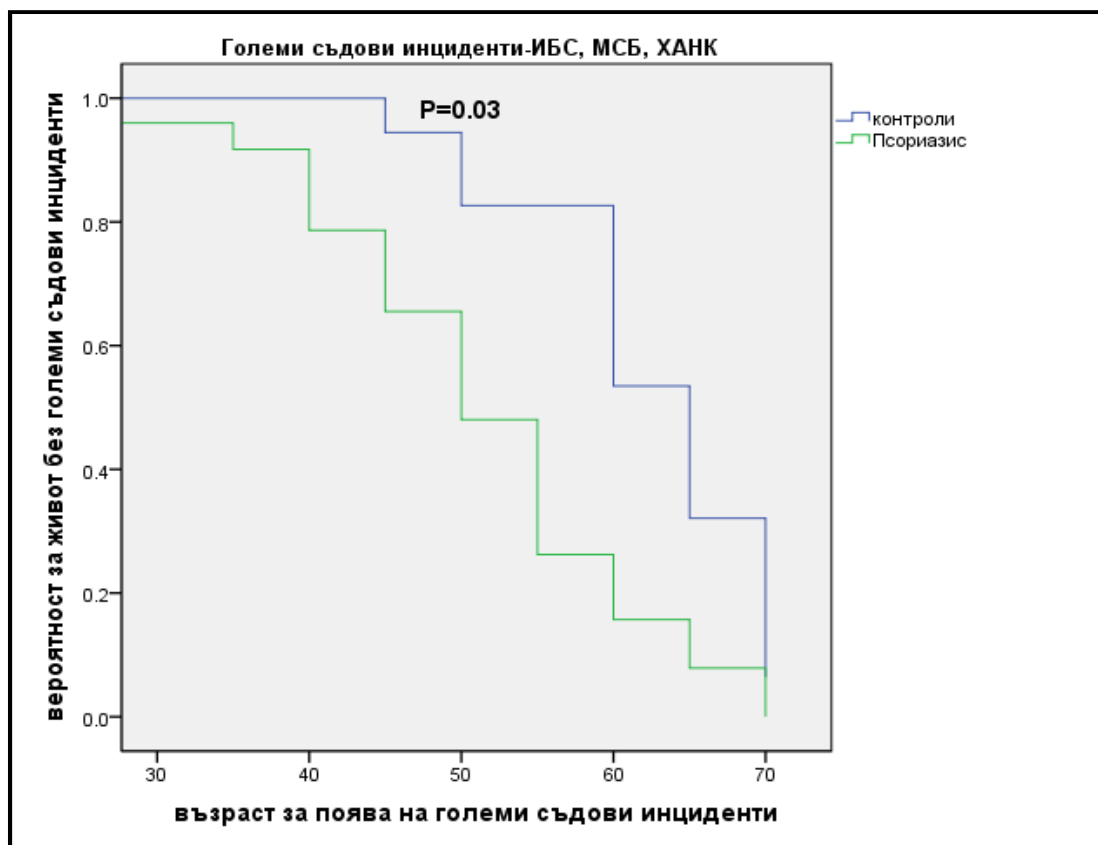


Фиг. 32: Вероятност за преживяване без големи ИБС инциденти сред псориазици и контроли

Преживяемостта на псориазиците е десет години по-ниска в един и същ възрастов интервал. Анализът на срока за поява на големи съдови инциденти-сърдечно-съдови, мозъчно-съдови и периферно-съдови, също демонстрира достоверна разлика (табл. 22 и фиг. 33)

Табл. 22: Съдови инциденти в двете групи

Means and Medians for Survival Time								
caskontr	Mean ^a				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
контроли	59.153	2.08	55.07	63.23	61.000	2.908	55.300	66.700
Псориазис	48.709	2.60	43.59	53.82	49.000	2.865	43.384	54.616
Overall	52.942	1.871	49.274	56.610	54.000	2.296	49.499	58.501



Фиг. 33: Вероятност за преживяване без големи съдови инциденти при псориазици и контроли

V. ОБОБЩЕНИЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Анализът на холестерола и триглицеридите и в двете групи, сред псориазиците и контролите показва, че средните стойности на холестерола и триглицеридите са по-високи от горната граница на нормата, но между двете групи няма статистически достоверна разлика.

Впечатляващ е относителния дял на хипертриглицеридемията и в двете изследвани групи – повече от 1/3. Нашият анализ установява относителното понижаване на HDL-C в групата с тежък псориазис, както и тенденцията за повишаване на триглицеридите, което е в съответствие с данните от големите епидемиологични проучвания в Европа и САЩ.

В нашето изследване честота на атерогенната дислипидемия е много по-висока (19.8% и 14.6%) в сравнение с данните в други проучвания. Сред псориазиците честота на атерогенната дислипидемия е по-висока. Това е

твърде тревожна тенденция, която ни кара да поставим във фокуса на по-нататъшната здравна стратегия проблема за първичната превенция, също и необходимостта от строг контрол върху дислипидемиите при по-малката и по-лесно контролирема група на пациентите с псориазис. Ние установихме за изследваните от нас групи, че честота на дислипидемиите е значителна и в двете групи - 84,9% при пациентите с псориазис срещу 82,6% при контролите.

Анализът на честота на пациентите с псориазис с и без псориаиатичен артрит за честотата на атерогенния индекс показва, че този индекс е над 4,8 сред повече от 45 % от пациентите с псориазис със и без псориаиатичен артрит. Като се има предвид факта, че този индекс достоверно прогнозира сърдечно-съдови инциденти, вероятността при тези пациенти за такъв е много висока. Достоверна е разликата и значително повишеното ниво на триглицеридите и пониженото ниво на HDL-C при пациентите с псориаиатичен артрит.

Средно дислипидемиите се установяват след 15,5 години от началото на псориазиса.

Относителния дял на лекуваните пациенти с дислипидемии и в двете групи е близък и няма статистическа разлика между двете групи. При анализа установихме, че само 22,33% от псориаиатиците и 17,82% от контролите с дислипидемия се лекуват.

Хипертониците с псориазис са 68,9%, а контролите са 47,5% ($p=0,003$; $OR=2,45$). Лекуващите хипертонията си псориаиатици са 65%, а лекуващите се хипертоници в контролната група са 33,7% ($p=0.001$; $OR=3,667$).

Важен резултат е статистически достоверното повишение на пулсовото налягане при пациентите с псориазис. Известно е, че пулсовото налягане е важен прогностичен белег за предстоящи мозъчно-съдови инциденти, особено в стойности над 50 mm Hg. В това изследване при общата група псориаиатици пулсовото налягане е в средни стойности е 52.54 mm Hg. Анализът на АН при псориаиатици и контроли във възраст над 45 години (табл .6 и фиг. 7) демонстрира статистически достоверно повишаване на ПАН при псориаиатиците. Вероятно промените в тази

възрастова подгрупа е определяща за повишаването на средните стойности на ПАН при псориазис.

В по-младата група е относително висок дялът на хипертониците - 50.0% за контролите и 47.1% за групата на младите псориаитици, но младите псориаитици лекуват своята артериална хипертония в 41,2%, а в контролната група младите хора се лекуват медикаментозно само в 18% от случаите. Като цяло, процента на хипертониците, във възрастта до 45 г., които постигат контрол на АН е 24,2%, т.е. налице е положителна тенденция в постигането на контрол на АН.

Честотата на артериалната хипертония нараства и достига до 73.3% срещу **47.1%** в контролната група във възрастта над 45 г. С напредване на възрастта над 45 г. при псориаитиците по-голям процент от тях приемат медикаменти за лечение на артериалната хипертония (**69.8%**) в сравнение с пациентите с АХ в контролната група (**36.5%**). Въпреки това макар и в по-висок % от контролите едва 1/3 (**33.7%**) от псориаитиците постигат добър контрол на АН. При пациентите с псориазис с напредване на възрастта нараства относителния дял на артериалната хипертония и то статистически достоверно в сравнение с контролите в съответните възрастови групи.

Пациентите с псориазис използват по-голям брой медикаменти в сравнение с другите изследвани хипертоници – 1.44, срещу 1.04 при контролите. Това се отнася както за младите хипертоници, така и за по-възрастните.

За лечение на артериалната хипертония широко се използват селективни β -блокери. В контролната група пациенти статистически достоверно повече хипертоници приемат β -блокери - 70%, в сравнение с псориаитиците - 59.7% ($p=0.05$). Пациентите с псориазис и хипертония, които приемат АСЕ-инхибитори, са по-малко (59,7%) в сравнение с хипертониците-контроли – (76,47%) при $p>0,05$, но в цялата изследвана група те се използват също толкова често колкото и β -блокерите. Сред групата на пациентите с псориазис и хипертония по-често се прилагат ангиотензин-рецепторни блокери (32,4%), нито един от хипертониците в контролната група не приема АРБ ($p=0,001$). При псориаитици (16,7%) и при контролите (22,4%) се прилагат по-малко медикаменти от групата на

калциевите антагонисти, диуретици и централно действащи симпатиколитици. без да има статистически достоверна разлика в групите ($p>0,05$)

Хипертонията при псориазис се извява с 3,16 г. по-рано ($p=0.05$), предвид факта, че двете сравнявани групи не се отличават по средната си възраст.

В 69,6% от случаите псориазисът е първото заболяване, което се отключва последван от хипертония. За младите хипертоници в 100% псориазисът е първо манифестираното заболяване.

При пациентите с псориазис артрит относителният дял на хипертониците в нашето проучване е много висок, така както това се посочва в други източници - 69.6% от всички пациенти с псориазис и ПА имат АХ. Много от псориазиците с ПА – хипертоници имат лош контрол на АН - 69,6%, а от всички псориазици без ПА -29.41%.

Според установените от нас средни величини на ВМІ, най-често сред възрастното население се срещат хората с наднормена телесна маса. Прави впечатление фактът, че псориазиците в млада възраст имат по-висок ВМІ=30.025 в сравнение с възрастните - ВМІ=28.618, което при псориазици има съществено значение за подмладяване на сърдечно-съдовия риск.

При достоверно по-голям дял псориазици индексът талия/ханш е над 1.0. Следователно делът на лицата с повишен риск е по-висок сред тях. Това е по-изразено при жените с псориазис, което доказва по-големия риск за сърдечно-съдов инцидент сред тази подгрупа.

По - висок процент от изследваните псориазици са с наднормено телесно тегло- 48,78% срещу едва 24,75% сред контролите. От всички изследвани с ВМІ над 25, сме установили, че **78,35%** от всички псориазици са в тази група и **68,15%** от контролите. Високата честота на наднорменото тегло при псориазици във възраст над 45 години е 44,19% за псориазици и 24,71% за контролите. Тези пациенти са в повишен риск от захарен диабет и дислипидемия, защото те са с ВМІ много над 21.

Нашият анализ показва, че метаболитния синдром е неколккратно по-чест сред изследваната от нас популация в сравнение с индийската, италианската и американската, като МС има съществен принос за развитието на сърдечно-съдовия риск. Във възрастта над 45 г. честотата на

МС при псориазици драматично нараства и има сериозен принос за нарастване на сърдечно съдовия риск - за псориазици над 45 г. - 75.6%; за контроли над 45 г.-52.9% ($p=0.002$; $OR=2.76$). При мъже-псориазици над 45 г. честотата на МС е **75.0%**, а при контролите-мъже над 45 г. **51.8%** ($p=0.012$; $OR=2.793$). Мъжете с псориазис над 45 г. имат много често метаболитен синдром и са в най - висок риск за сърдечно - съдово заболяване. От критериите за метаболитен синдром най-съществен принос има централния тип затлъстяване - честота му при пациентите с псориазис е 81.6% в сравнение с контролите - 69.3% .

Изследването върху атерогенната дислипидемия, като фактор с важен принос за изявата на МС, не показва статистически разлики между псориазици и контроли.

В нашето проучване приносът на АХ за клиничната изява на МС при псориазици е много по-голям в сравнение с това в индийската популация. В изследваната от нас популация честотата на ЗД-2 е по-висока и сред псориазиците и сред контролите в сравнение с данните в други проучвания. От друга страна сред псориазиците честотата на ЗД-2 е два пъти по-висока в сравнение с тази на контролите.

В изследваната от нас група много от псориазиците имат всички критерии за МС, като висок е процента на тези , които имат и захарен диабет - 84.2% от псориазиците с МС.

Псориазиците и контролите пушат еднакво често в нашата изследвана популация. Относителният дял на пушачите в контролната група е 3 пъти по-висок в сравнение с контролите в други проучвания. Сред псориазиците в млада възраст много повече - 62.5%, пушат в сравнение с контролите - 37.5%. Установихме тенденцията относителният дял на пушачите сред псориазиците да намалява в зряла възраст.

В групата на псориазиците 75,7% от тях не могат да се движат 30 мин. умерен ход и са приблизително два пъти повече от контролите - 44,6% ($p=0.0001$; $OR=3.883$). Налице е статистически достоверно по-често срещаща се адинамия сред младите псориазици - 88.2% в сравнение с

контроли-31.3% ($p=0.001$; OR= 6.5)., група в която е относително по-висок делът на пациентите с псориатичен артрит.

Анализът на промените в сърдечната честота показват, че за разлика от контролите при псориазис има пациенти със средна честота под 50 и такива над 90. Не установихме промени в СЧ, специфични за псориазис.

С ДехоКГ направихме анализ на изследваните параметри и установихме следните значими разлики: хипертрофия на МКП има при псориатици спрямо при контролите; левокамерна хипертрофия е установена при 8 пациенти с псориазис (13,5%) и 2 контроли (3,4%) ($p=0.01$); левокамерна диастолна дисфункция е установена в 12 псориатици (20,3%) и 3 контроли (8,8%), ($p<0.01$). Нашите резултати потвърждават факта, че при псориатиците по-често има левокамерна хипертрофия, диастолна дисфункция и по-често хипертрофира септума.

При пациентите с псориазис определеният скор е по-висок - в 33,01% срещу 13,86% сред контролите, т.е. тези пациенти имат 2.7 пъти по-висок риск ($p<0,05$). Пациентите с умерена до тежка форма на псориазис имат с 11,8% ($p=0,2$) по-висок риск в сравнение с общата популация. Нашите изследвания доказват сигнификантен ръст на риска от сърдечно-съдови инциденти, както спрямо контролите така и с нарастване на възрастта при псориатиците.

Установихме силна права линейна зависимост между наличния брой критерии за метаболитен синдром и SCORE. Предвид факта, че псориатиците в 73.8% имат МС, срещу 54,5% при контроли, можем да твърдим, че това е сериозна предпоставка за висок сърдечно-съдов риск при тях. Това се потвърждава и при мултифакторния анализ, от който съвсем категорично се вижда съществения принос на АХ, МС и ЗД-2 за високия скор при псориатици.

От изследването на сърдечно-съдовите промени при псориатици и контроли освен по-високата честота на артериалната хипертония, по-високото пулсово налягане, изразената левокамерна хипертрофия и диастолната дисфункция на лявата камера установихме, че при пациентите с псориазис ЕКГ по-често е патологична.

Ритъмните нарушения са еднакво представени в двете изследвани групи, но статистически достоверно по – висока е честота на проводните нарушения сред псориазици.

Установихме, че при псориазици им достоверно по-често исхемични промени в ЕКГ – 20.8% в сравнение с контролната група – 3.7% ($p=0.043$; $OR=6.8$). Находката коренспондира с намерените сегментни нарушения, описани при около 16% от псориазиците, на които са проведени ехографии.

Чрез измерване на вариабилитета на сърдечната честота е изследвана автономната дисфункция при псориазис и контроли. Налице е тенденция към намаляване на вариабилитета в групата с псориазис .

При псориазиците сърдечни исхемични инциденти настъпват средно с 2.5 години по-рано. Във възрастта до 70 години рискът от подобни инциденти е по-голям при псориазиците - във възрастта 40-50 г. – средно с 15 % повече инциденти, от 50-60 г. – средно с 20-25% повече.

Преживяемостта на псориазиците е десет години по-ниска в един и същ възрастов интервал. Относно големите съдови инциденти, за псориазиците събитията настъпват средно 10 години по-рано в сравнение с контролите – статистически значимо. Анализът на големите събития утвърждават тезата, че пациентите с умерен и тежък псориазис са високорискови.

Заключение:

Псориазисът има важна прогностична стойност, съизмерима с традиционните рискови фактори за ССЗ като високо кръвно налягане, индекс на телесна маса (обезитет), диабет, тютюнопушене, дислипидемия, както и липсата на физически упражнения.

В сравнение с общата популация някои от тези установени сърдечно-съдови рисковите фактори са по-чести при пациенти с псориазис, особено тези с тежка форма. Ето защо, лекарите, грижещи се за пациенти с псориазис, трябва да оценяват тези установени рискови фактори при всеки такъв пациент. Ако рисковите фактори са налице е необходима работа в екип за да бъде успешно тяхното оптимално управление.

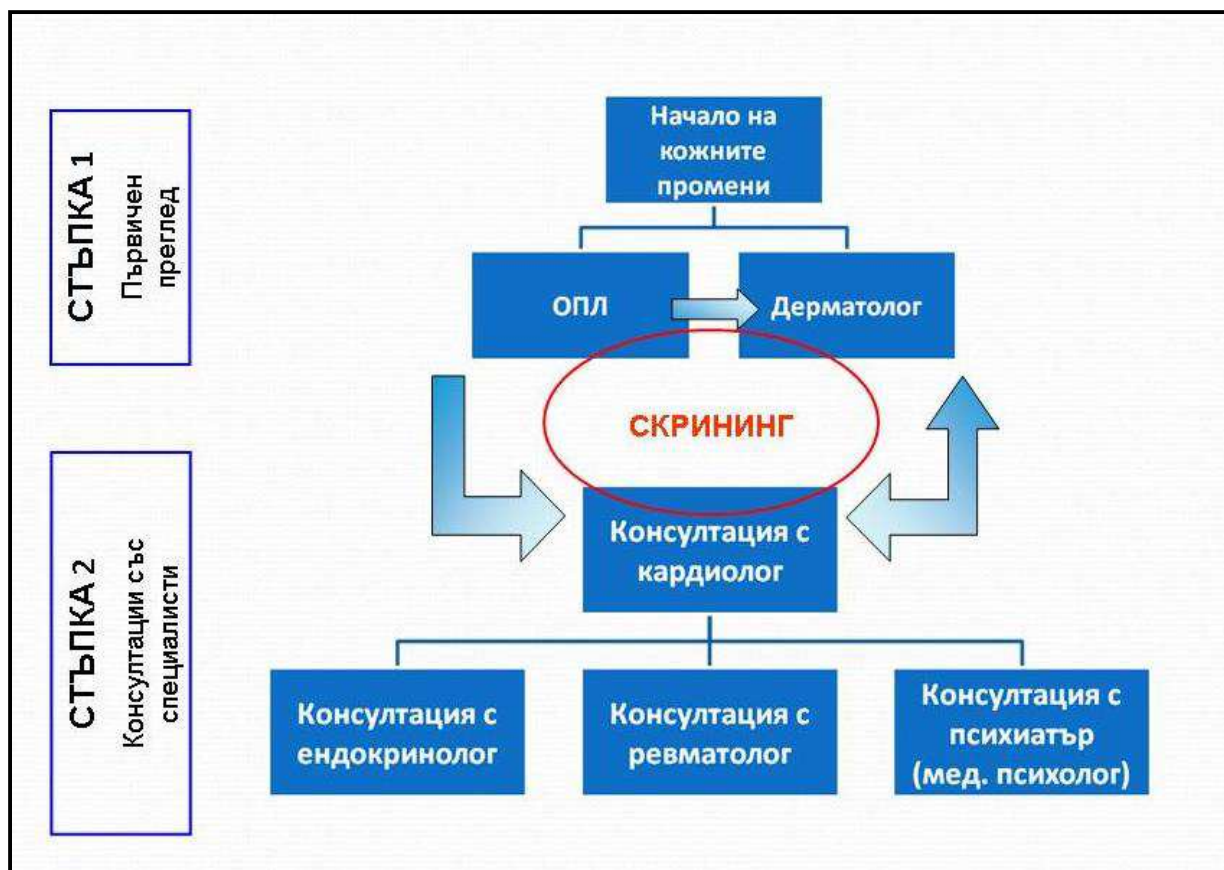
За да се подобри прогнозата на пациент с псориазис е необходимо специфичното лечение на тази дерматоза да върви паралелно с насърчаване на промените в начина на живот - отказване от тютюнопушенето, редукция на тегло и повишена двигателна активност, които намаляват сърдечно-съдовия риск.

Важно е ранното откриване на артериалната хипертония, дислипидемията, нарушенията във въглехидратната обмяна и своевременния медикаментозен контрол на тези рискови фактори. Прилагането на медикаментозните средства трябва да бъде компетентно и съобразено със фармакокинетиката и взаимодействията със системното лечение за псориазис.

Всички тези съображения трябва да бъдат пречупени през очакванията от потенциалната полза на биологичната терапия за редукцията на сърдечно-съдовия риск.

Наред с осигуряване на адекватни грижи за кожата, които всеки псориаитик трябва да познава, той трябва да е запознат с рисковите си фактори за ССЗ, което би мотивирало пациента към взаимно сътрудничество с лекуващия го екип от специалисти. Крайният успех би означавал преодоляване на честите депресивни състояния, по-добра преживяемост и социален комфорт за пациентите с псориазис.

На основание опита от работата си с болните с псориазис и водена от горепосочените разсъждения предлагам следния алгоритъм за работа с тази група пациенти: (фиг. 34)



Фиг. 34: Алгоритъм за профилактика на РФ при пациенти с псориазис(назначаване на скриниращи изследвания – АН, ВМІ, Т/Х, СУЕ, ПКК, кр. захар на гладно, ОХ, HDL-C, 3-глицериди, ЕКГ)

VI. ИЗВОДИ

1. Псориазисът е свързан с множество други сериозни рискови фактори и съпътстващи заболявания, повишаващи риска от атеросклероза и сърдечно-съдови заболявания
2. Дислипидемиите, които са голям рисков фактор за атеросклероза са с висока честота както при псориазиците - 84,9%, така и при контролите - 82,6% в изследваната популация. Дислипидемиите при псориазиците се диагностицират средно 15,5 години след клиничната изява на псориазиса
3. Пациентите с тежък псориазис имат по-висока честота на артериалната хипертония в сравнение с контролите, което самостоятелно повишава сърдечно съдовия им риск. Във възрастта над 45 г. честотата на артериалната хипертония нараства значително спрямо тази при лицата без псориазис
4. Пулсовото налягане, което е важен предиктор за съдови увреди, е сигнификантно по-високо при псориазици с хипертония.
5. Пациентите с псориазис и хипертония се лекуват два пъти по-често от хипертониците в контролната група, но имат по-трудна за контрол хипертония-лекуват артериалното си налягане с по-голям брой медикаменти. Артериалната хипертония се извява клинично средно 2,16 год. по-рано при пациентите с псориазис.
6. Честотата на псориазичния артрит е 43,3% от проучените псориазици. Артериалната хипертония при тях е с по-висока честота и по-труден контрол
7. Голям дял от псориазиците имат наднормена телесна маса или обезитет - 78,7%. и по-често имат централен тип обезитет.
8. Метаболитният синдром се среща по-често при пациентите с псориазис - 73,3%. Честотата му нараства в зряла възраст. Най-голям принос за развитието на МС при псориазис имат централния тип обезитет и артериалната хипертония, повишава се рискът от изява на диабет.
9. Пушенето е еднакво разпространено сред псориазици и контроли, но относителният дял на пушачите е по-висок спрямо този в други проучвания в Европа. В млада възраст относителният дял на

пушачите сред псориазиците е по-висок – 62,5%, но установяваме тенденция за редуция на броя пушачи в зряла възраст – 33,7%

10. Псориазиците по-често имат намалена двигателна активност спрямо контроли. Тази разлика е по-голяма при мъжете псориазици.
11. Количеството на високосензитивния CRP и нивото на АН имат съществен принос за повишаване на сърдечно-съдовия риск при псориазиците.
12. Повишената честота на рисковите фактори определят и високия процент пациенти с псориазис с повишен сърдечно-съдов риск. 33,01% попадат в групата с висок SCORE, определящ риск над 5% за сърдечно-съдово събитие след 10 години.
13. Във възрастта над 45 години хората с псориазис имат 250% по-голяма вероятност за сърдечно-съдов инцидент в следващите 10 години в сравнение с връстниците си без псориазис. Големите сърдечно-съдови инциденти се изявяват десет години по-рано при псориазиците, а преживяемостта им е с 10 години по-ниска
14. Пациентите с псориазис по-често имат патологични ЕКГ промени – проводни нарушения и исхемични промени. Те по-често имат левокамерна хипертрофия и диастолна дисфункция.
15. Пациентите с тежък псориазис имат по-висока честота и тежест на рисковите фактори за атеросклероза и сърдечно-съдови заболявания. Това налага създаване на алгоритъм за ранна оценка и превенция при тези болни
16. Пациентите с псориазис трябва да се наблюдават и лекуват от екип включващ дерматолог, кардиолог, ендокринолог, ревматолог и психотерапевт

VII. ОСНОВНИ ПРИНОСИ:

Научно-теоретичен

1. За първи път е организирано проучване тип случай-контрола за оценка на рисковите фактори за ССЗ сред българска популация от пациенти с псориазис

Научно-практически

2. Създаден е входен документ за изграждане на база данни за рисковите фактори при псориазис, включващ 35 показателя.
3. За първи път са проучени разпространението, профила на дислипидемиите, относителния дял на контролираните пациенти и вида на лечението сред българска кохорта от псориазици
4. Направена е оценка на разпространението и спецификата на дислипидемиите, относителния дял на лекуваните пациенти и вида на терапията сред населението от Плевенска област
5. За първи път е направен анализ на разпространението, тежестта, относителния дял на лекуваните псориазици с артериална хипертония в България и вида на тяхното медикаментозно лечение
6. За първи път са оценени разпространението, тежестта и относителния дял на лекуваните болни с псориазис и артериална хипертония в България
7. Направена е оценка на разпространението, тежестта, степента на контрол на АН и терапията на група хипертоници в Плевенска област
8. За първи път е оценено разпространението, степента съобразно международните скали и приноса на централния тип обезитет, като рисков фактор, при българска група с тежка форма на псориазис и такива с псориазис и артериална хипертония
9. Направен е анализ на разпространението, степента съобразно международните скали и приноса на централния тип обезитет като рисков фактор при сред кохорта от Плевенска област
10. За първи път е оценено разпространението и приноса на метаболитния синдром, съобразно броя изяви критерии, като рисков фактор при българска група с тежка форма на псориазис и такива с псориазис и артериална хипертония

- 11.Изследвани са разпространението и приноса на метаболитния синдром, съобразно броя изявени критерии, като рисков фактор при група от населението на Плевенска област
- 12.За първи път се анализират разпространението на тютюнопушенето и адинамията, като големи рискови фактори при българска група с тежка форма на псориазис и такива с псориаатичен артрит
- 13.Всички тези анализи са приложени върху обекта на изследване, след като групите са разделени и по възрастов признак, за да се детайлизират особеностите в представянето на рисковите фактори в млада и зряла възраст
- 14.За първи път в света и в България е направена оценка на сърдечно-съдовия риск на пациенти с псориазис, като е приложена SCORE системата, като това е съобразено и с рисковата група страни, към която принадлежи България
- 15.За първи път в България е направена оценка на сърдечно-съдовия риск при група от населението на Плевенска област, като е приложена SCORE системата, и това е съобразено и с рисковата група страни към която принадлежи България.
- 16.За първи път е направен анализ на преживяемостта и вероятността за големи съдови инциденти сред популацията на псориаатиците в България
- 17.За първи път са изследвани разпрастранението и тежестта на сърдечно-съдовите заболявания сред българските болни с Псориазис
- 18.Предложен е лесноизпълним алторитъм за ранна диагностика и контрол на рисковите фактори за ССЗ при псориаатиците в България

СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

НА ДОЦ. Д-Р СНЕЖАНКА ТОМОВА ТИШЕВА-ГОСПОДИНОВА, ДМ
ПЪРВА КАРДИОЛОГИЧНА КЛИНИКА “ПРОФ.Д-Р КИРИЛ
ЧИЧОВСКИ”
КАТЕДРА”КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛМОЛОГИЯ И ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

I. СТАТИИ

1. С. Тишева, Д. Гайдарова, *Нашият опит в контрола на артериалната хипертония при пациенти с наднормена телесна маса с препарата Gopten(Knoll)*, Годишен сборник (научни трудове) ИМАБ, 2000; 6 (2): 265-266
2. С. Тишева, С. Чолаков, *Антихипертензивен ефект на препарата Физиотенс /Solvay Pharma/ при пациентки с лека и умерена артериална хипертония и ранен климакс*, Наука кардиология, 2001; 5: 36-38
3. С. Тишева, *Ефективност и безопасност на Zofen 30 mg “Berlin Chemie AG” в лечението на есенциална хипертония*, Наука Кардиология, 2005; 3
4. С. Тишева, *Място на комбинираната терапия с В-блокери при артериална хипертония*, Наука-кардиология, 2012; 1: 29-32
5. С. Тишева, Д. Господинов, *Псориазис и сърдечно-съдов риск*, Наука-кардиология, 2012; 2: 29-32
6. С. Тишева, *Фиксирани лекарствени комбинации с β - блокери за лечение на артериална хипертония*, Наука-кардиология, 2012; (под печат)
7. С. Тишева, Д. Господинов, *Лечение на артериалната хипертония при psoriasis vulgaris - едно терапевтично предизвикателство*, Наука-кардиология, 2012; (под печат)
8. С. Тишева, Д. Господинов, *Дислипидемии при пациенти с psoriasis vulgaris*, Наука-кардиология, 2012; (под печат)

9. **С. Тишева**, Д. Господинов, *Затлъстяването рисков фактор влошаващ клиничния ход на Psoriasis vulgaris*, Наука-кардиология, 2012; (под печат)
10. Д. Господинов, **С. Тишева**, *Коморбидност при псориазис*, Дерматология и венерология, 2012; (под печат)
11. **С. Тишева**, Н. Станчева, Е. Мекенян, *Сравнителна оценка на вариабилитета на сърдечната честота при пациенти с псориазис спрямо здрави лица*, Българска кардиология, 2012; (под печат)
12. **С. Тишева**, Е. Мекенян, П. Тончев, *Метаболитният синдром- значим сърдечно-съдов рисков фактор в еволюцията на Psoriasis vulgaris* Българска кардиология, 2012; (под печат)
13. **С. Тишева**, Д. Господинов, П. Тончев, *Разпространение и особености на артериалната хипертония при пациенти с Psoriasis vulgaris в Плевенска област*, Българска кардиология, 2012; (под печат)
14. А. Dimitrova, D. Strashimirov, Т. Betova, А. Russeva, **S. Tisheva**, М. Apostolova, *Dietary zinc affects the expressional changes of copper/zinc superoxide dismutase in myocardium and kidney of spontaneously hypertensive rats*. Milan European meeting of hypertension 15-19.06.2007., Hypertension, 2006; 25 (2): S254 (IF=6.007)
15. **S. Tisheva**, А. Neykova, R. Komsa, N. Ignatov, *Cholesterol ester transfer protein (CETP) polymorphism and mild dyslipidemia in a closed population*, Atherosclerosis, 2006; 7 (3): S134 (IF= 4,24)
16. S. Naydenov, S. Torbova, V. Sirakova, J. Jotov, **S. Tisheva**, S. Tsonev, E. Shipkovenska, *Characterization and Control of Arterial Hypertension and Some Risk Factors in Bulgarian Urban Population*, Journal of Hypertension, 2010; 28: 322 (IF= 6,608)

II. РЕЗЮМЕТА-УЧАСТИЯ В НАЦИОНАЛНИ И МЕЖДУНАРОДНИ КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМИ, КОНГРЕСИ

1. **С.Тишева**, П.Георгиева, П.Йорданова, *Честота на атерогените дислипидемии сред служителите на ВМИ-Плевен*, Юбилейна научна сесия “25 години Медицински университет-Плевен”, 1999
2. **С.Тишева**, П.Йорданова - Лалева, Н.Игнатов, *Разпространение на рисковите фактори за ИБС сред затворена популация от българомохамедани в Ловешка област*, Юбилейна научна конференция “30 години ВМИ-Плевен”, 2004
3. **С.Тишева**, П.Йорданова-Лалева, Н.Игнатов, *Разпространение на дислипидемииите затворена популация от българомохамедани в Ловешка област*, Юбилейна научна конференция “30 години ВМИ-Плевен”, 2004
4. Dimitrova, **S. Tisheva**, A. Russeva, T. Betova, I. Gencheva, D. trashimirov“ -*Activity of the antioxidant enzymes and markers of oxidative stress in the blood of patients with arterial hypertension* - 7th International Symposium on Multiple risk factors in cardiovascular diseases Venice, Italy-October 22-25, 2008
5. Е. Мекенян, Г. Цанкова, Кл. Господинова, Н. Коларова, Н. Янев, К. Господинов, Ал. 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.
6. Е.Мекенян, Г.Цанкова, Кл. Господинова, Н.Коларова, Н.Янев, К. Господинов, 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.
7. Dimitrova A, **S. Tisheva**, A. Russeva, T. Betova, I. Gencheva, D. Strashimirov. *Activity of the antioxidant enzymes and markers of oxidative stress in the blood of patients with arterial hypertension* - 7th

- International Symposium on Multiple risk factors in cardiovascular diseases Venice, Italy-October 22-25, 2008 Journal of Clinical Lipidology 2008; 2(5S): S141
8. G. Nicoloff, P. Christova, **S. Tisheva**, *Elastin turnover in obese and diabetic children with vascular complication*, IVBM Toronto (Canada), June 13/16, 2004; S139-S200, P462, IF= 2.036
 9. S. Torbova, Y. Yotov, V. Sirakova, **S. Tisheva**, F. Nikolov, *Risk factor profile in Bulgarian hypertensive patients in five large cities*, 14-18.06.2008, Berlin, European meeting of hypertension, Journal of Hypertension, 2008; 26 (1): S106 IF=5,132
 10. Dimitrova A, H. Velinov, D. Strashimirov, T. Betova, **S. Tisheva** and M. Apostolova. Expressional changes of metallothionein and copper/zinc superoxide dismutase in thoracic aorta of spontaneously hypertensive rats. European meeting of hypertension 14-18.06.2008, Berlin. **Hypertension** 2008; 26 (1): S389. **IF = 7.194**
 11. E. Mekenyan, N. Stancheva, I. Gerchev, **S. Tisheva** Epidemiology of Metabolic syndrome in patients hospitalised with newly diagnosed ischaemic heart disease 21-ва годишна ансамбля на интернационалната медицинска асоциация “БЪЛГАРИЯ” (ИМАБ) 12 - 15 май 2011-Варна
 12. E. Mekenyan, N. Stancheva, I. Gerchev, **S. Tisheva** Analysis of non valvular atrial fibrillation etiology 21-ва годишна ансамбля на интернационалната медицинска асоциация “БЪЛГАРИЯ” (ИМАБ) 12 - 15 май 2011-Варна
 13. E. Mekenyan, N. Stancheva, I. Gerchev, **S. Tisheva**, *Distribution of atrial fibrillation among hypertensive patients* 21-ва годишна ансамбля на интернационалната медицинска асоциация “БЪЛГАРИЯ” (ИМАБ) 12 - 15 май 2011
 14. Nikolov N. , Panchovska M., Kolarov Z., **Tisheva S.** - *Structure of the tests of outpatient, rheumatology in Bulgaria for the period 2006-2011 year*, ИМАБ Annual Proceeding (Scientific Papers), Варна, 3-6 май 2012

- 15.S. Naydenov, S. Torbova, S. Tsonev, N. Naydenova, **S. Tisheva**, V. Sirakova, G. Ivanova *Awareness of Bulgarian population about arterial hypertension, concomitant cardiovascular risk factors and personal risk* 22nd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection 2012 (ESH 2012) April 26-29, 2012 – London, UK
- 16.E. Mekenyan, N. Stancheva, K. Gospodinov, T. Chakalova, **S. Tisheva** *Prevalence and trends in atrial fibrillation among patients with arterial hypertension – our experience* 22nd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection 2012 (ESH 2012) April 26-29, 2012 – London, UK