

Дислипидемии при пациенти с Psoriasis vulgaris

Доц. Снежана Тишева,¹ д-р Димитър Господинов²

¹Първа кардиологична клиника, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен

²Клиника по дерматология и Венерология, Медицински университет, Плевен

Резюме

Направено е проучване сред 103 болни с тежка форма на Psoriasis vulgaris и 101 контроли. Изследвани са нивата на общия холестерол, триглицеридите, HDL-холестерола, отношението общ холестерол/HDL, атерогенна дислипидемия, срока на установяване на дислипидемията, вида на лечението. Установява се висока честота на дислипидемията и хипертриглицеридемията спрямо контроли, както и ниско ниво на контрол на дислипидемията. (Наука Кардиология, 2012, 73(3), 117–124)

Ключови думи: холестерол, триглицериди, HDL-холестерол, дислипидемия, псориазис.

Summary

A survey was made among 103 patients with severe type of Psoriasis vulgaris and 101 controls. The levels of total cholesterol, 3-glycerides, HDL-cholesterol, the relation total cholesterol/HDL, arteriogen dyslipidemia, the term for dyslipidemia statement and the type of treatment were studied. High frequency of dyslipidemia and hyper-3-glycerides was stated in comparison with the controls, as well as low level of dyslipidemia control. (Science Cardiology, 2012, 73(3), 117–124)

Key words: cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, dyslipidemia, psoriasis.

Псориазисът е хронично възпалително заболяване на кожата, опосредствано от имунната система, свързано с повишен сърдечно-съдов риск профил. То се поражда и поддържа от различни възпалителни посредници (медиатори), които са компоненти на вродения и придобития имунитет.

Според големи популационни проучвания класическите големи сърдечно-съдови рискови фактори, като тютюнопушене, дислипидемия, артериална хипертония, диабет и затлъстяване, често са по-разпространени сред псориазиците и косвено влошават профила на сърдечно-съдовия риск, а същевременно стимулират активността на кожата заболяване.¹⁻⁴ Други автори съобщават, че няма разлика в честотата на рисковите фактори за атеросклероза сред псориазици и контроли.⁵ Това ни мотивира да организираме първото българско

проучване по типа случай–контрол сред пациенти с тежка форма на Psoriasis vulgaris.

Цел

Да се анализира честотата и тежестта на дислипидемията при пациенти с различни форми на Psoriasis vulgaris в Плевенска област и да се сравнят с тези в контролната група.

Клиничен контингент

Проведено е проучване от типа „случай–контрол“ 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 Г. Странски“ бяха селектирани 123 пациенти с Psoriasis vulgaris, които нямат ефект от локалната терапия или пък имат доказан псориазисен артрит. Към датата на клиничния преглед и вземането на изследвания, на пациентите не е прилагано системно лечение. От тях бяха подбрани 103 лица за контролна група. Доброволното участие на всички изследвани лица е удостоверено с писмено 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 подбор на контролната група: всички лица на възраст от 18 до 65 години, подписали информирано съгласие и неотговарящи на включващите критерии, неотговарящи на изключващите критерии.

Лицата от изследваната група 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 години – млади; 45–59 години – зряла възраст; 60–74 години – възрастни; 75–89 години – стари; над 90 години – дълголетници; над 100 години – столетници.

Методи

На всички изследвани 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.

Снети са анамнестични данни за наличие на атерогенна дислипидемия, гавност, максимално установявани стойности на липидните показатели,

ли, провеждано лечение. За наличие на дислипидемия съдим по един или повече от следните лабораторни показатели:

- стойности на общия холестерол ≥ 5 mmol/L;
- стойности на LDL-холестерола ≥ 3.5 mmol/L;
- стойности на HDL-холестерола ≤ 1.29 mmol/L за жени и ≤ 1.02 mmol/L за мъже;
- стойности на триглицеридите ≥ 1.7 mmol/L;
- провеждана терапия за този рисков фактор.

На всяко от изследваните лица, подписало информирано съгласие, бе взета венозна кръв в два стерилни охладени вакутейнери от по 10 ml. Кръвта за изследване е взета в сутрешните часове (8–9.30 часа), 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.

Метод за определяне на общия холестерол – CHOD-PAP, ензимолитичен метод, провеждащ се рутинно.

Метод за определяне на триглицериди – ензимен колориметричен метод с отстраняване на свободния глицерин, провеждащ се рутинно в лабораторията.

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 $p < 0.05$.

Резултати от изследванията

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.

За да се установят детайлите в двете възрасто-

	Контроли			Псориазис			Общо			F	P
	Средна стойност	N	Стандартно отклонение	Средна стойност	N	Стандартно отклонение	Средна стойност	N	Стандартно отклонение		
Холестерол	5.53	101	1.08	5.24	102	1.00	5.38	203	1.05	4.1	0.044
HDL-холестерол	1.28	101	0.43	1.32	99	0.50	1.30	200	0.47	0.4	0.514
Триглицериди	1.80	101	0.93	1.90	99	1.19	1.85	200	1.06	0.5	0.493
LDL-холестерол	3.43	101	0.97	3.35	86	0.97	3.39	187	0.97	0.3	0.606

Табл. 1. Средна стойност на ОХ, LDL, HDL и TG в изследваната и контролната група

	Контроли			Псориазис			Общо			F	P
	Средна стойност	N	Стандартно отклонение	Средна стойност	N	Стандартно отклонение	Средна стойност	N	Стандартно отклонение		
Холестерол	5.56	85	1.05	5.30	85	1.02	5.43	170	1.04	2.8	0.098
HDL-холестерол	1.30	85	0.45	1.35	82	0.52	1.32	167	0.48	0.5	0.470
Триглицериди	1.76	85	0.89	1.93	84	1.20	1.85	169	1.06	1.1	0.289
LDL-холестерол	3.44	85	0.95	3.44	70	1.00	3.44	155	0.97	0.0	0.982

Табл. 2. Средната стойност на ОХ, LDL, HDL и TG в изследваната група над 45 години и контролната група над 45 години

ви групи под и над 45 години, показателите на липидния профил бяха изследвани и сравнени и за тях.

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 45 години.

Сравнихме броя на пациентите с HDL-C под 1.02 mmol/l за мъже и под 1.29 mmol/L за жени сред младите псориазици и контролите. Не установихме статистически достоверна разлика ($p > 0.05$) (фиг. 1). Няма статистически достоверна разлика ($p > 0.05$) и сред броя на пациентите с HDL-C под 1.02 mmol/L за мъже и под 1.29 mmol/L за жени сред псориазиците и контролите в зряла възраст (фиг. 2).

Проучихме и относителния дял на пациентите с хипертриглицеридемия сред псориазиците и контролните групи. Сравнихме тези показатели и за подгрупите във възраст над и под 45 години (фиг. 3).

Проучихме честотата на атерогенна дислипиде-

		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				

Табл. 3. Честота на атерогенната дислипидемия сред пациентите с псориазис и контроли

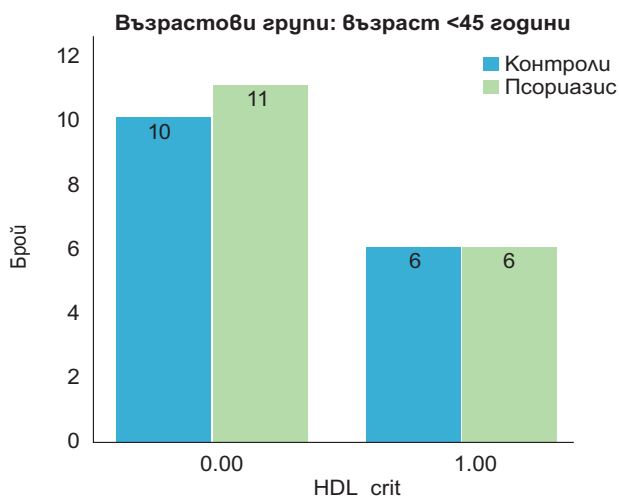
мия (повишен ОХ, понижен HDL повишени TG) сред пациентите с псориазис и в контролната група, както и във възрастта под и над 45 години (табл. 3).

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).

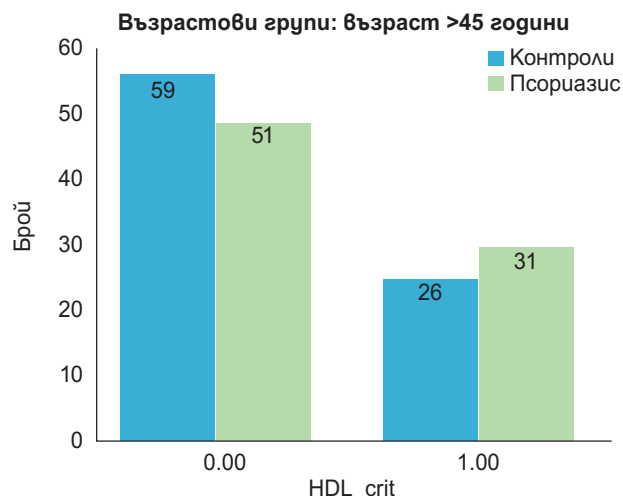
Проучихме каква част от пациентите в изследваната група и сред контролите провеждат лечение на дислипидемията.

Псориазичен артрит	Да			Не			Общо			F	P
	Средна стойност	N	Стандартно отклонение	Средна стойност	N	Стандартно отклонение	Средна стойност	N	Стандартно отклонение		
Холестерол	5.1056	45	0.78968	5.3606	52	1.16746	5.2423	97	1.01303	1.537	0.218
HDL-холестерол	1.2062	45	0.38569	1.4490	49	0.58252	1.3328	94	0.51028	5.570	0.020
Триглицериди	2.1345	42	1.45119	1.6415	52	0.89704	1.8618	94	1.19600	4.078	0.046
LDL-холестерол	3.4416	37	0.80433	3.2724	45	1.11727	3.3488	82	0.98630	0.594	0.443

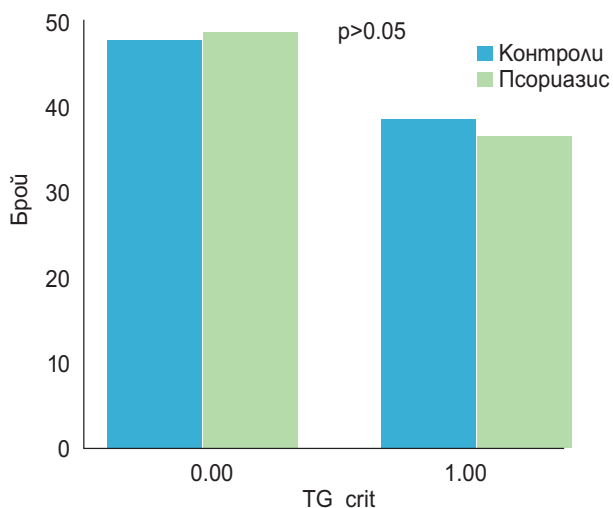
Табл. 4. Средни стойности на ОХ, HDL-C, LDL-C, TG при псориазици с и без ПА



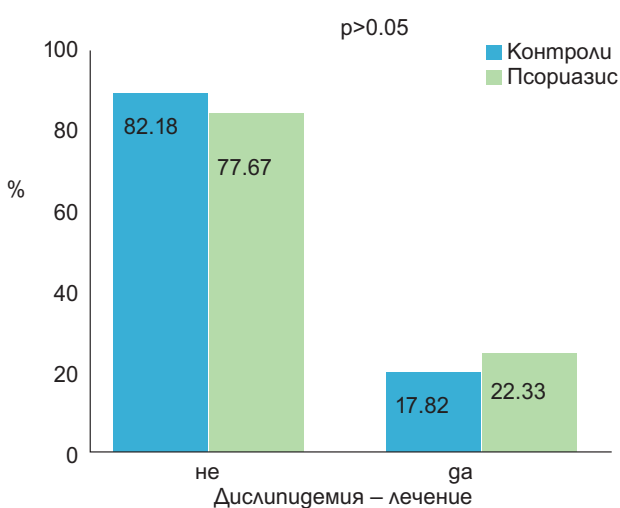
Фиг. 1. Брой пациенти сред младите псориазици и контроли с понижено ниво на HDL-C



Фиг. 2. Сравнение на броя пациенти с понижено ниво на HDL сред псориазиците и контролите на възраст над 45 години



Фиг. 3. Сравнение на честотата на пациентите с хипертриглицеридемия сред псориазиците и контролите



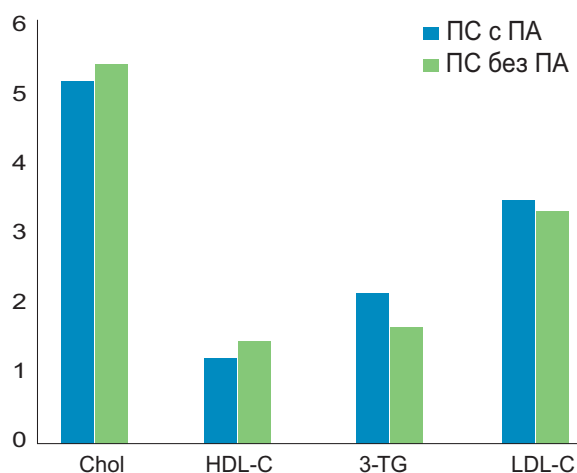
Фиг. 4. Честота на лекуваните пациенти с дислипидемии сред псориазици и контроли

Проучихме средните стойности на компонентите на липидния профил при пациенти с псориазис с псориазичен артрит (ПА) и такива с кожна форма на псориазис (табл. 4).

На фиг. 5 се вижда достоверната разлика и значително повишеното ниво на триглицеридите и пониженото ниво на HDL-C при пациентите с псориазичен артрит.

Обсъждане

Определени са средните стойности на ОХ, LDL, HDL и TG в изследваната и контролната група. Установените в изследването стойности не се различават достоверно за средните стойности на триглицеридите, HDL-холестерола, LDL-холестерола. Средните



Фиг. 5. Сравнение на средни стойности на ОХ, HDL-C, LDL-C, TG при псориазици с и без псориазичен артрит

стойности на холестерола са над 5.2 и в двете групи, което кореспондира с данните от групи епидемиологични проучвания за България.⁶ И в двете групи нивото на триглицеридите е над 1.7 mmol/L. Известно е, че все още в групите със среден риск и при рискови пациенти без клинично изявена симптоматика в България не се провежда първична профилактика. Установените резултати бяха детайлизирани и в двете групи, разделени по възрастов критерий.

В изследваната и контролната група под 45 години не се различава статистически достоверно, въпреки че се запазва тенденцията триглицеридите да са над горната граница на нормата.

В изследваната група над 45 години също няма статистически достоверна разлика между нивата на ОХ, LDL, HDL и TG, но средното ниво на холестерола и в двете групи е по-високо в сравнение с това в групите под 45 години.

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

Анализирахме броя на пациентите, които имат общ холестерол над 5.1 mmol/L в групата на псориатиците и в контролната група. Техният брой нямаше статистически достоверна разлика в двете групи, така както това не беше установено и в двете подгрупи по възраст и контролите.

Интересен е резултатът за относителния дял на пациентите с ОХ над 4.5 mmol/L. В EUROASPIRE III се установява, че 86% от всички изследвани пациенти имат ОХ над посочената граница, за нашите пациенти това е 76%.⁶ Изследвахме и броя на пациентите с LDL над 3.5 mmol/L в групата на псориатиците и тези в контролната група. Такова сравнение направихме и за псориатиците под и над 45 години и в съответната контролна група. Допълнителният анализ в подгрупите са наложи поради данните от литературния обзор за кумулиране на по-висок сърдечно-съдов риск сред по-младите пациенти.

Сравнихме по брой псориатиците и лицата в контролната група във възрастта до 45 години с HDL-C под 1.02 mmol/L за мъже и под 1.29 mmol/L за жени сред младите псориатици и контролите. Не установихме статистически достоверна разлика ($p > 0.05$) (фиг. 1). И в двете групи над 30% от пациентите са с понижен HDL-холестерол.

Анализът на честотата на пациентите сред псориатиците над 45 години и контролите над 45 години с HDL-C под 1.02 mmol/L за мъже и под 1.29 mmol/L за жени (фиг. 2) не демонстрира статистически достоверна разлика ($p > 0.05$). Въпреки че няма достоверна разлика, броят на псориатиците, които са с понижен HDL, е по-голям.

Проучихме и относителния дял на пациентите с хипертриглицеридемия сред псориатиците и контролните групи. Сравнихме тези показатели и за подгрупите във възраст над и под 45 години (фиг. 3). Не установихме статистически достоверни разлики в нивото при тези сравнителни анализи. Относителният дял на хипертриглицеридемите и в двете групи е над 1/3 от всички пациенти. Този факт се обяснява с високата честота на лицата с централен тип затлъстяване, който установихме в по-нататъшните си изследвания.

Според А. В. Gottlieb et al. пациентите с умерен и тежък псориазис имат дислипидемичен профил, характеризиращ се с повишаване на общия холестерол (ОХ), триглицеридите (TG), холестерола с ниска плътност (LDL), холестерола с много ниска плътност (VLDL), понижаване на холестерола с висока плътност (HDL-холестерола) и понижаване на антиоксидантния капацитет.⁷ Няколко проучвания, макар и с относително малък брой пациенти, показали, че атерогенният тип дислипидемия, характеризиращ се с повишени нива на общия холестерол, липопротеините с ниска плътност, холестерола, триглицеридите, оксидативно модифицираните липиди и понижени нива на HDL-холестерола, е по-чест при пациенти с псориазис.⁸⁻¹⁰

Нашият анализ потвърждава относителното понижаване на HDL-C в групата с тежък псориазис, както и тенденцията за повишаване на триглицеридите.

Проучихме честотата 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. Няма статистически достоверна разлика в честотата на атерогенната дислипидемия в двете групи. В сравнение със съобщенията от Neimann¹¹ и сътр. честоти за дислипидемия в групата с тежък псориазис и контролната група (6% и 3.3%), независимо от липсата на статистически достоверна разлика у нас, честотата на атерогенната дислипидемия е много по-висока (19.8% и 14.6%). Това е твърде тревожна тенденция, която ни кара да поставим във фокуса на по-нататъшната здравна стратегия проблемът за първичната превенция, а също и необходимостта от строг контрол върху дислипидемите при по-малката и по-лесно контролируема група на пациентите с псориазис.

Анализът 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 антилипемична терапия), показва много висока честота и сред двете групи – и псориатиците, и контролите. При сравнение на честотата на дислипидемите в двете групи няма статистически достоверна разлика ($p > 0.05$).

В сравнение с установената от Cohen AD и сътр.¹² честота на дислипидемии – 50.9% при пациентите с псориазис срещу 44.2% при контролите, за изследваните от нас групи честотата на дислипидемии е значително по-висока – 84.9% при пациентите с псориазис срещу 82.6% при контролите. Този резултат е сравним с честотата на хиперхолестеролемията в EUROASPIRE III – 86%.¹³ Демонстрира се лош контрол на дислипидемии сред лицата, които изискват първична профилактика. Резултати от анализа на относителния дял на лекуваните пациенти също е в потвърждение на този факт.

Според някои автори отношението OX/HDL-C, т. нар. атерогенен индекс (АИ), има по-добър прогностичен принос за сърдечно-съдовите инциденти. Направихме това сравнително изследване, но не беше намерена статистически достоверна разлика в стойностите на този индекс при псориазици и при контроли. В друго проучване в Плевенска област се установява, че 26% от изследваните мъже имат АИ >5.0.

Направихме анализ на честотата на пациентите с псориазис с и без псориазичен артрит, предвид литературните данни. Установихме, че този индекс е над 4.8 при повече от 45% от пациентите с псориазис със и без псориазичен артрит. Като се има предвид факта, че този индекс достоверно прогнозира сърдечно-съдови инциденти, вероятността при тези пациенти за такъв е много висока.

Анализирахме времето на диагностициране на дислипидемии при пациентите с псориазис. Средно дислипидемии се установяват след 15.5 години от началото на псориазиса. Този дълъг срок може да се оспорва, защото все още псориазисът сред повечето лекари се приема като типична дерматоза и диагностицирането на дислипидемии закъснява поради това, че няма алгоритъм за системно изследване и наблюдение на пациентите с псориазис. Интересен факт е, че към 2007 г. в България има 72% неустановена дислипидемия.⁶ Друг проблем е, че въпреки широката разяснителна работа на кардиолози и липидолози, средните норми за хиперхолестеролемиа в България в много лаборатории и респективно сред общопрактикуващите лекари остават далеч над приетите за прицелни такива при високорискови пациенти.

В България по данни на епидемиологичните проучвания относителният дял на лекуваните пациенти е нисък. Анализирахме относителния дял на лекуваните пациенти с дислипидемии и в двете групи. Установихме,

че няма статистическа разлика между двете групи. При анализа установихме, че 22.33% от псориазиците и 17.82% от контролите с дислипидемия се лекуват (фиг. 4). За сравнение данните от EUROASPIRE III показват, че в България само 15% от населението получава статини. В изследваната от нас група има значителен прогрес по отношение на включването на статини.^{6, 14}

Относителният дял и в двете групи е нисък и това е възможно обяснение на вече установената по-висока честота и на атерогенната дислипидемия, и на другите видове нарушения в липидната обмяна. Всички пациенти са приемали и различни генерични форми на симвастатин.

Проучихме средните стойности на компонентите на липидния профил при пациенти с псориазис с псориазичен артрит и такива с псориазис. На фиг. 5 се вижда достоверната разлика и значително повишеното ниво на триглицеридите и пониженото ниво на HDL-C при пациентите с псориазичен артрит. Според вече цитираните автори атерогенен липиден профил е наблюдаван при пациенти с псориазичен артрит спрямо контроли.¹⁵

Нашите проучвания категорично потвърждават тази теза и заключението, че псориазичният артрит по-тясно се свързва с атерогенната дислипидемия.

Изводи

Дислипидемии, 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.

Атерогенната дислипидемия (повишен общ холестерол, HDL-C, хипертриглицеридемия) е с по-висока честота при псориазиците в нашето изследване. Над 30% имат понижен HDL-C и хипертриглицеридемия над установените норми.

Дислипидемии при псориазиците се диагностицират средно 15.5 години след клиничната изява на псориазиса.

Относителният дял на лицата, приемащи медикаменти за контрол на дислипидемии, е еднакво нисък и в двете групи – 22.3% за псориазици и 17.82% при контролите.

В лечението на дислипидемии при псориазици са прилагани само генерични статини.

Книгопис

1. БотеВ, Н., БотеВ И. Псориазис, 2006, изд. АРСО.
2. Цанков Н., Камарашев Ж. Съвременни аспекти в етиологията и патогенезата на псориазиса. *Дерматол и Венерол* 1993; 32 (2):5–14.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.