

Проучването PAMELA и приносът му за съвременната хипертензиология

Д-р Борислав Георгиев
Национална кардиологична болница

През последните 40 години се появиха възможности за измерване на артериалното налягане с апарати, различни от сфигмоманометрите. Инвазивните методи за измерване на интраартериално налягане са с ограничено приложение. Алтернативни методи са 24-часовото мониториране и измерване в домашни условия с полуавтоматични апарати. По този начин се получават различни стойности, чиито нормални граници, прогностична значимост и връзката им с метаболитни отклонения и органни увреди се изучават масово.

Проучването PAMELA (*Pressioni arteriose monitorate e loro associazioni*) е едно от най-мощните в тази област, анализиращо резултати през последните 15 години.

Проучването PAMELA стартира през 1990 г. с цел да определи нормалните стойности на амбулаторното и измереното в домашни условия артериално налягане. През годините проучването бе насочено към изясняване на някои важни клинични търсения като:

- 24-часово налягане при хора на средна възраст и стари хора;
- връзка между 24-часовото налягане (и неговите отклонения) и увреждането на прицелните органи;
- епидемиологична и клинична тежест на „хипертонията на бялата престилка“ и на „маскираната хипертония“;
- прогностична стойност на вариабилитета на 24-часовото измерено налягане;
- сърдечно-съдова болестност и смъртност при определени ситуации или при оценка на амбулаторно, домашно измерено и измерено в болнично заведение артериално налягане;
- левокамерна хипертрофия, увреди на прицелните органи и амбулаторно артериално налягане;
- симпатикови механизми и вариабилитет на артериалното налягане;
- ефекти на сезонните вариации на налягането върху нормалните стойности на артериалното налягане.

До 1995 г. само две са публикациите за нормалните стойности на амбулаторното артериално налягане в популацията, но и двете публикации са неинформативни поради малката анализирана група и липса на съпоставка между стойностите на амбулаторното и домашно измереното налягане. В проучването PAMELA се установява, че измереното у дома, 24-часовото мониториране и дневното налягане са по-ниски от измереното в болнично заведение. Горните граници за нормални стойности за домашно измереното и амбулаторното налягане (отговарящи на измерено в болнично заведение 140/90 mmHg) са съ-

ответно 132/82 mmHg и 125/80 mmHg. Тези граници са били използвани при определяне на хипертонията в препоръките на Световната здравна организация/Международна асоциация по хипертония от 1999 г. и на Европейската асоциация по хипертония от 2003 г.

Проучването има допълнителен принос към установяване на популационно-базирано данни от амбулаторното и домашно измереното налягане при хора между 65 и 74 години, които до момента не са били изследвани. Както и при младите хора, и в тази група домашното и амбулаторното налягане са по-ниски от офисното налягане, като горната граница на норма за групата е 133/82 mmHg за домашното и 120/76 mmHg за амбулаторното налягане. При хората над 65 години нощното налягане е по-ниско от дневното и съвпада с данните за млади хора от същата популация. Тези данни подпомагат анализа на автономната нервна система (намален симпатиков тонус през нощта и повишена вагусова активност) по време на сън и свързаните със съня промени в артериалното налягане и сочат, че не се установяват възрастово-обусловени промени. Освен това при старите хора се установява по-голяма разлика между клиничното (офисно) и 24-часовото амбулаторно налягане в сравнение с младите хора, вероятно поради ефектите на стареене, повлияващи дневното налягане, но не и клиничното налягане.

Редица проучвания изследват връзката между офисното, домашното и амбулаторното налягане и увредите на прицелните органи, като се посочват предимствата на 24-часовото амбулаторно налягане като предиктор за органни увреди. Доказателствата за това са получени не само на базата на кръстосани анализи, но и при лонгитудинални наблюдения. В проучването SAMPLE (*Study on ambulatory monitoring of pressure and lisinopril evaluation*) регресията на левокамерната хипертрофия в хода на 12-месечна терапия с ACE-инхибитор е предсказана по-добре от 24-амбулаторен мониторинг, отколкото от офисно или домашно измерено налягане.

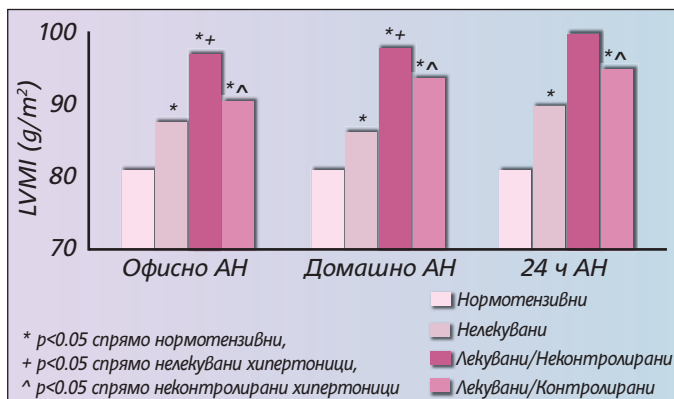
В различни подпроучвания на PAMELA са анализирани корелациите между отклоненията на налягането при 24-часовия анализ и промените в прицелните органи. Установена е корелация между промените на налягането и ехокардиографските данни за левокамерна хипертрофия (фиг. 1).¹ При болните с неконтролирана или неадекватно контролирана с терапия хипертония индексът на левокамерната маса, дебелината на стената на лявата камера и левокамерната хипертрофия са по-големи от тези при хипертоници с контролирана хипертония. И все пак структурните промени и левокамерната хипертрофия при тези болни са по-големи, отколкото при нормотоници (фиг. 1). Данните от проучването сочат,

че дори да се нормализира налягането, не се възстановява напълно нормалната сърдечна структура, което означава, че левокамерната хипертрофия може да бъде частично обратима. Освен това, дори и при оптимален контрол на налягането, може да съществуват увреди на прицелните органи.

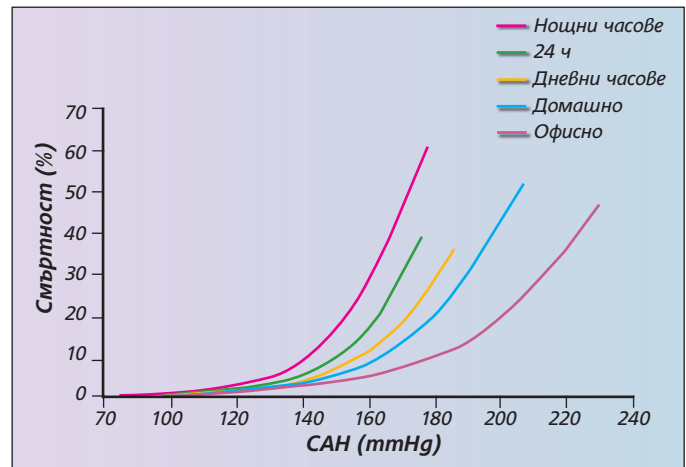
Други три подпроучвания на PAMELA са изследвали корелациите между артериалното налягане и сърдечната структура. Анализирани са ехокардиографски данни при хора с повишено офисно и нормално 24-часово амбулаторно налягане („хипертония на бялата престилка“) и при нормално офисно и повишено амбулаторно налягане („маскирана хипертония“).² Данните сочат, че и в двата случая на хипертония индексът на левокамерната маса е по-голям, отколкото при хората с нормално налягане в и извън лекарския кабинет. В допълнителни анализи на PAMELA,³ проведени при хора с метаболитен синдром, се установява, че при тях честотата на левокамерна хипертрофия е с 25-30% по-висока. Така се доказва, че метаболитният синдром значимо увеличава риска от смърт (сърдечно-съдова и обща) и промените в сърдечните структури са не само свързани с хипертонията, но и с метаболитни (инсулинова резистентност и хиперинсулинемия) и неврогенни (симпатиковска активация) промени, характерни за състоянието.⁴

Анализите на амбулаторното и офисното налягане дефинираха две нови състояния, които бяха неизвестни при измерване на артериалното налягане само в лекарския кабинет – „хипертония на бялата престилка“ и „маскирана хипертония“. Проучването PAMELA допринесе за изясняване на предположенията за тяхното влияние върху фаталните и нефаталните сърдечно-съдови усложнения и не-сърдечните събития.⁶ Честотата на сърдечно-съдовите събития и на общата смъртност е увеличена повече от 2 пъти при хората с „хипертония на бялата престилка“ и „маскирана хипертония“ в сравнение с нормотензивни лица. Тези данни сочат, че двете състояния не са безобидни и налагат допълнителна диагностика и лечение.

Често хипертонията се съпътства с метаболитни и глюкозни нарушения, поради което в подпроучване на PAMELA са анализирани връзките между хипертонията и липидните и метаболитните нарушения. Установява се повишаване на честотата на диабет, повишена кръвна захар на гладно и повишен серумен холестерол с увеличаване на стойностите на налягането (от оптимално към нормално, високо нормално и хипертония). В допълнителни анализи е установено, че метаболитни



Фиг. 1. Индекс на левокамерната маса (LVMI) при нормотензивни, нелекувани хипертоници и лекувани с неконтролирано и с контролирано офисно, домашно измерено и 24-часово налягане.



Фиг. 2. Връзка между офисно, домашно измерено, 24-часово, дневно, нощно систолно налягане и смъртност в проучването PAMELA. Всички налягания имат предиктивна стойност за риска от сърдечно-съдови събития и нито един метод на измерване не е по-добър от другите за предикция на смъртността.

ят синдром увеличава значимо риска от сърдечно-съдова смърт, чиито най-важни компоненти с прогностична стойност са повишеното налягане и повишената кръвна захар на гладно; пациентите, при които офисното, 24-часовото амбулаторно и домашно измереното налягане е патологично са с по-висок сърдечно-съдов риск, отколкото тези без промяна на налягането в и извън кабинета на лекаря.

Проучването PAMELA насочи вниманието към гва много важни клинични въпроса: предиктивна тежест на различните стойности на налягането за сърдечно-съдова и обща смъртност и основните показатели за контрол на налягането при домашно-измереното налягане и при амбулаторен мониторинг. В нови анализи на PAMELA данните доказват, че измереното в клиниката, дома и амбулаторно мониторираното налягане предсказват риска за смърт (фиг. 2) при еднаква корелация на различните измервания на налягането и очакваните изходи от заболяването. Амбулаторното налягане е с по-добра прогностична стойност от офисното при хипертониците, но не и при нормотоници, като систолното налягане е с по-добра предсказваща стойност при предикция на риска.

Напоследък анализите на PAMELA са насочени към оценка на ефектите от терапията. От натрупаните доказателства на проучването може да се съди, че оценката на контрола на налягането в офисни условия установява по-ниска честота на контролирани пациенти, като картината може да се промени при включване в анализите на 24-часово амбулаторно мониториране.

Проучването PAMELA предостави на медицината изключително важна информация за патофизиологията, диагностиката и лечението на хипертонията. В следващите години се очакват допълнителни доказателства за значимостта на амбулаторното мониториране при изграждането на ежедневните подходи в лечението на хипертонията.

Книгопис

- Mancia G, Carugo S, Grassi G et al: Prevalence of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients without and with blood pressure control: data from the Pamela population. *Hypertension* 2002; 39 (3): 744-9

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