



RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

Inga Balode

SIRDSDARBĪBAS FREKVENCE
PACIENTIEM AR KORONĀRO
ARTĒRIJU SLIMĪBU LATVIJĀ

Promocijas darba kopsavilkums
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – internā medicīna

Rīga, 2014

Promocijas darbs izstrādāts: Latvijas Universitātes Kardioloģijas zinātniskajā institūtā

Darba zinātniskie vadītāji:

Dr. med. profesors **Andrejs Ērglis**,

Latvijas Kardioloģijas centrs, Latvijas Universitātes Medicīnas fakultāte,
Latvijas Universitātes Kardioloģijas zinātniskais institūts

Dr. med. asociētais profesors **Gustavs Latkovskis**,

Latvijas Kardioloģijas centrs, Latvijas Universitātes Medicīnas fakultāte,
Latvijas Universitātes Kardioloģijas zinātniskais institūts

Oficiālie recenzenti

Dr. habil. med. profesors **Andrejs Kalvelis**,

Rīgas Stradiņa universitātes Medicīnas fakultāte, Iekšējo slimību katedra,
Latvija

Dr. med. **Vilnis Dzērve-Tāluts**,

Latvijas Universitātes Kardioloģijas zinātniskais institūts, Latvija

Dr. med. profesors **Margus Viigimaa**,

Ziemeļigaunijas Medicīnas centra Kardioloģijas centrs;

Tallinas Tehnoloģiju universitātes Kardiovaskulārās medicīnas institūts,
Igaunija

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2014. gada 9. jūnijā plkst. 15.00
Rīgas Stradiņa universitātes Medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē
Rīgā, Dzirciema ielā 16, Hipokrāta auditorijā.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU mājas lapā
www.rsu.lv

Promocijas padomes sekretāre:

Dr. med. asociētā profesore **Ināra Logina**

SATURS

1. Ievads	7
1.1. Problēmas aktualitāte	7
1.2. Darba mērķis	9
1.3. Darba uzdevumi	10
1.4. Darbā izvirzītā hipotēze	10
1.5. Darba zinātniskā un praktiskā novitāte	10
1.6. Personiskais ieguldījums	11
2. Materiāli un metodes	12
2.1. Pētītā KAS pacientu kopa	12
2.2. KAS vēsturiskā kontroles grupa – <i>REALITY Latvia</i>	14
2.3. Kontroles grupa vispārējā populācijā	15
2.4. Ārstu aptauja par sirdsdarbības frekvenci	16
3. Darba rezultāti	18
3.1. Latvijā ambulatori ārstētu pacientu kopas ar stabilu KAS raksturojums	18
3.1.1. Demogrāfiskie dati	18
3.1.2. Sirdsdarbības frekvence	18
3.1.3. Citi kardiovaskulārā riska faktori un dzīvesveids	20
3.1.4. Laboratoriskie rādītāji un izmeklējumi	21
3.1.5. Simptomi un ārstēšana	22
3.2. Latvijā ambulatori ārstētu pacientu kopas ar stabilu KAS trīs gadu novērošanas rezultāti	25
3.2.1. Sirdsdarbības frekvence	26
3.2.2. Klīniskie notikumi un to saistība ar sirdsdarbības frekvenci	28
3.2.3. Citi kardiovaskulārā riska faktori un dzīvesveids	29

3.2.4. Laboratoriskie rādītāji un izmeklējumi	30
3.2.5. Simptomi un ārstēšana	31
3.3. Sirdsdarbības frekvences un citu kardiovaskulārā riska faktoru un rādītāju salīdzinājums divās dažādās KAS pacientu kopās ar četrus gadu intervālu	39
3.4. Sirdsdarbības frekvences un citu riska faktoru salīdzinājums KAS pacientu kopā un vispārējā populācijā	41
3.5. Ārstu aptauja par sirdsdarbības frekvenci	43
4. Diskusija	44
5. Secinājumi	53
6. Praktiskas rekomendācijas	54
7. Izmantotā literatūra	56
8. Darba rezultātus atspoguļojošo zinātnisko publikāciju saraksts.....	59

LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

ABLH – augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns

AKEI – angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori

ARB – angiotenzīna II receptoru blokatori

BEAUTIFUL – pētījums par I_f inhibitora ivabradīna ietekmi uz saslīmstību un mirstību pacientiem ar KAS un kreisā kambara disfunkciju (*MorBidity–mortality EvAlUation of The If inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricULar dysfunction*)

Ca – kalcijs

CABG – koronāro artēriju šuntēšana (*coronary artery bypass graft*)

CLARIFY – prospektīvs, novērojošs, longitudināls reģistrs pacientiem ar stabilu koronāro artēriju slimību (*ProspeCtive observational LongitudinaAl RegIstry oF patients with stable coronary arterY disease*)

EHS – Eiropas sirds novērojums (*Euro Heart Survey*)

EKG – elektrokardiogramma

EUROASPIRE – Eiropas Kardiologu biedrības pētījums par sekundāru koronārās sirds slimības profilaksi (*A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease*)

Hb – hemoglobīns

IQR – starpkvartiļu izkliede (*interquartile range*)

KAS – koronāro artēriju slimība

KV – kardiovaskulārs

ķMI – ķermeņa masas indekss

M – aritmētiskais vidējais rādītājs

Me – mediāna

mg/d – miligrami dienā

n – skaits

p – ticamības koeficients

PCI – perkutānā koronārā intervence (*percutaneous coronary intervention*)

r – Pīrsona korelācijas koeficients

REALITY Latvia – Ambulatoro stenokardijas pacientu ārstēšanas un sirds ritma novērojums Latvijā (*CurRent statE of Angina treatment in the outpatient popuLation and heart rate moITtoring survey in Latvia*)

r_s – Spīrmena rangu korelācijas koeficients

SCORE – sistemātiska koronārā riska izvērtēšana (*Systematic Coronary Risk Evaluation*)

SD – standartnovirze (*standard deviation*)

SF – sirdsdarbības frekvence

SHIFT – pētījums par sirds mazspējas ārstēšanu, lietojot I_f inhibitoru ivabradīnu (*Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial*)

SPSS – statistikas programma sociālajām zinātnēm (*Statistical Package for the Social Sciences*)

vs – salīdzinājumā ar (*versus*)

ZBLH – zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns

×/min – reizes minūtē

1. IEVADS

1.1. Problēmas aktualitāte

Koronāro artēriju slimība (KAS) ir vadošais nāves iemesls pasaulē un paredzams, ka tuvāko 20 gadu laikā tā stabili saglabās vadošo pozīciju nāves iemeslu ziņā [1].

Latvijā stāvoklis kardiovaskulārās (KV) saslimstības ziņā ir salīdzinoši nelabvēlīgs. Saskaņā ar statistikas datiem [2, 3, 4, 5] mirstības līmenis no sirds un asinsvadu slimībām Latvijā ir viens no augstākajiem Eiropas Savienībā, un KV slimībām ir ļoti nozīmīga sociāla un ekonomiska ietekme uz Latvijas sabiedrību kopumā. KV slimības ir biežākais nāves iemesls Latvijā (56% no visiem mirušajiem): 16 313 gadījumi (2012. gads), no kuriem ~10% miruši līdz 60 gadu vecumam [2]. Standartizētā priekšlaicīgā mirstība no KV slimībām Latvijā ir trīs reizes augstāka kā vidēji Eiropas Savienībā. Sirds un asinsvadu sistēmas slimības ir otra svarīgākā nāves cēloņu grupa (pēc ārējiem cēloņiem), kā rezultātā tiek zaudēts visvairāk potenciālo mūža gadu. Lai arī pēdējos gados mirstība ar miokarda infarktu un nestabilu stenokardiju stacionāros ārstēto pacientu vidū samazinās, KV slimības joprojām ir vadošais nāves iemesls valstī [2]. Tas ļauj secināt, ka ambulatoru sirds un asinsvadu slimību pacientu aprūpes līmenis atpaliek no progresīvās, mūsdienīgās aprūpes specializētajos centros un kombinācijā ar trūkumiem primārajā KV slimību profilaksē, izpratnē par KV riska faktoriem un to adekvātas korekcijas nepieciešamību bremsē epidemioloģiskās situācijas uzlabošanu Latvijā. Šī pati sakarība attiecināma arī uz KAS, atsevišķi ņemtu.

Lai arī pacientiem ar stabilu KAS KV notikumu risks ir salīdzinoši zemāks kā pacientiem ar akūtu koronāro sindromu, tas joprojām ir augsts [6]. KV notikumu skaitu pacientiem ar stabilu KAS ietekmē gan ilgtermiņa

ārstēšana, gan zināšanas par KV slimību riska faktoriem, gan to kontrole un izmaiņas ilgtermiņā.

Fakts, ka palielināta sirdsdarbības frekvence (SF) veicina miokarda išēmiju, ir labi zināms. Taču SF prognostiskās lomas apzināšanās KV notikumu kontekstā notikusi tikai pēdējos gados. Ja agrāk palielinātu SF uztvēra tikai kā rādītāju, kas liecina par palielinātu simpātiskās nervu sistēmas aktivitāti, tad pēdējos gados pasaulē un arī Latvijā palielinājusies izpratne par palielinātu SF kā pilnīgi neatkarīgu KV slimību riska faktoru, kas līdztekus sen zināmiem riska faktoriem (kā paaugstināts asinsspiediens, dislipidēmija u.c.) ietekmē KV notikumu skaitu. Jau agrāk apkopotā informācija ļāva iezīmēt skaidru sakarību starp SF līmeni un KV notikumiem gan kopējā populācijā, gan pacientiem ar KAS [7]. Jauns pavērsiens izpratnē par SF saistību ar KV notikumiem iezīmēja 2008. gadā publicētais pētījums par I_f inhibitora ivabradīna ietekmi uz saslimstības un mirstības pacientiem ar KAS un kreisā kambara disfunkciju *BEAUTIFUL (MorBidity–mortality EvAlUation of The If inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricULAR dysfunction)*, kas pirmo reizi prospektīvā veidā pierādīja, ka SF līmenis ≥ 70 reizēm minūtē (\times/min), palielina KV notikumu skaitu pacientiem ar stabilu KAS [8]. Otrs prospektīvs pētījums, kas analizēja sirdsdarbības frekvences saistību ar KV notikumu risku, bet šoreiz sirds mazspējas pacientiem, bija *SHIFT* (pētījums par sirds mazspējas ārstēšanu, lietojot I_f inhibitoru ivabradīnu – *Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial*). *SHIFT* pētnieki secināja, ka sirds mazspējas pacientiem sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī ir riska faktors [9].

Palielināta SF kā KV riska faktors pirmo reizi vadlīnijās iekļauta salīdzinoši nesen – tikai 2007. gada Eiropas [10] un tā paša gada Latvijas [7] KV slimību profilakses vadlīnijās. Tas, ka lielāka medicīnas sabiedrības uzmanība SF kā neatkarīgam KV riska faktoram pievērsta tikai pēdējos gados, ļauj domāt, ka Latvijas ārsti, ārstējot KAS pacientus, SF iespējams, neuztver kā

terapijas mērķi, nepietiekami novērtē šo būtisko hemodinamisko sirds un asinsvadu sistēmas parametru un nepietiekami to koriģē.

Ir maz informācijas par to, kā pacientiem ar stabilu KAS Latvijā SF tiek kontrolēta. *EUROASPIRE* (Eiropas Kardiologu biedrības pētījums par sekundāru koronārās sirds slimības profilaksi – *A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease*) ietvaros gan ir iegūti dati par SF KAS pacientiem, taču šajā pētījumā SF netika mērīta standartizēti. Nozīmīgi pētījumi, kas fokusēti uz SF un kuros tā būtu noteikta standartizēti, Latvijā nav veikti.

Tāpat arī nav datu par to, kā šī svarīgā sirds un asinsvadu sistēmas hemodinamiskā parametra lielums atšķiras kopējā populācijā salīdzinājumā ar KAS pacientiem. Latvijā darbojas akūta koronārā sindroma reģistrs, taču šie dati attiecas uz hospitalizētiem pacientiem. Savukārt informācijas par stāvokli stabilu ambulatoru pacientu aprūpes jomā trūkst.

Tieši šāda informācija ļautu labāk izprast Latvijas ārstu paradumus SF novērtēšanā un kontrolē KAS pacientiem ambulatoras aprūpes ietvaros un ļautu verificēt atkāpes no vadlīnijām, kuru novēršana nākotnē, iespējams, palīdzētu uzlabot KAS pacientu populācijas veselību un prognozi. Tas arī nosaka pētījuma aktualitāti.

1.2. Darba mērķis

Pētnieciskā darba mērķis ir noskaidrot palielinātas SF izplatību un ar tās kontroli saistītās ambulatorās ārstēšanas kvalitāti Latvijas pacientiem, kuriem ir stabila KAS.

1.3. Darba uzdevumi

1. Noskaidrot SF līmeni un palielinātas SF (≥ 70 \times /min) izplatību Latvijā ambulatori ārstētu pacientu kopā ar stabilu KAS, kas izveidota 2010. gadā un izvērtēt SF dinamiku 3 gadu periodā.
2. Izvērtēt SF un pacientu ar palielinātu SF īpatsvara izmaiņas laika posmā no 2006. līdz 2010. gadam, salīdzinot divas dažādas ambulatori ārstētu pacientu kopas ar KAS: 2010. gadā izveidoto KAS pacientu kopu un 2006. gadā veikta pētījuma *REALITY Latvia* populāciju.
3. Konstatēt iespējamās nepietiekamas SF kontroles iemeslus pacientiem ar KAS, analizējot lietotos SF pazeminošos līdzekļus, to devas, savstarpējās kombinācijas un dinamiku laikā, kā arī ārstu viedokli par SF un tā atbilstību vadlīnijām.
4. Izvērtēt palielinātas SF izplatību vispārējā Latvijas populācijā salīdzinājumā ar 2010. gadā izveidoto KAS pacientu kopu.

1.4. Darbā izvirzītā hipotēze

Latvijā palielināta SF ambulatori ārstētiem pacientiem ar stabilu KAS netiek pietiekami kontrolēta, tās samazināšanas iespējas ārsti izmanto nepilnīgi, un Latvijas vispārējā populācijā palielināta SF ir plaši izplatīta.

1.5. Darba zinātniskā un praktiskā novitāte

Darba novitāte saistās ar to, ka, analīzes centrā likta SF, kurai Latvijā veiktos pētnieciskos darbos līdz šim nav bijusi veltīta liela uzmanība. Darbs analizē SF citu riska faktoru starpā, aplūkojot dažādus šī jautājuma aspektus:

analizējot SF, tās kontroli un saistību ar citiem KV riskiem pacientiem ar KAS, pētot šī un citu riska faktoru kontroles dinamiku vairāku gadu garumā (gan vienai un tai pašai Latvijā ārstētu KAS pacientu kopai trīs gadu garumā, gan aplūkojot divas dažādas Latvijā novērotas KAS pacientu populācijas ar četru gadu intervālu), gan salīdzinot SF un citus riskus KAS pacientu kopā un vispārējā Latvijas populācijā.

Analizējot SF kontroli pacientiem ar KAS, šim nolūkam lietotos bradikardizējošos medikamentus, to devas un kombinācijas, ārstu viedokli par SF dažādām pacientu grupām, kā arī pētot šī riska faktora kontroles dinamiku vairāku gadu laikā, zinātniskais darbs atklāj nepietiekamas SF kontroles iemeslus pacientiem ar KAS un parāda līdz šim nepilnīgi izmantotas ārstēšanas iespējas, kas praktizējošiem ārstiem ļautu nākotnē veiksmīgāk kontrolēt šo KV riska faktoru, tādējādi samazinot KV notikumu iespējamību.

1.6. Personiskais ieguldījums

Autore iesaistīja ārstus pētījumā, instruēja viņus par veicamo darbu, sekoja līdzī sākotnējo un ikgadējo datu iegūšanai, pārbaudīja datu kvalitāti, apkopoja un analizēja informāciju.

Autore bija iesaistīta *REALITY Latvia* pētījumā (šie pacienti bija KAS vēsturiskā kontroles grupa) – izstrādāja aptaujas anketu, apzināja un iesaistīja ārstus, kuri apsekoja KAS pacientus, apkopoja un analizēja iegūto informāciju.

Promocijas darba autore izstrādāja ārstu aptaujas anketu, aptaujāja ārstus, apkopoja un analizēja iegūto informāciju.

Autore gatavoja visas promocijas darba rezultātus atspoguļojošās zinātniskās publikācijas un piedalījās ar mutiskiem ziņojumiem vai stenda referātiem Latvijas un starptautiska mēroga zinātniskajās konferencēs un kongresos par promocijas darba tēmu.

2. MATERIĀLI UN METODEDES

Promocijas darba laikā 2010. gadā tika izveidota ambulatori ārstētu pacientu kopa ar stabilu KAS. Tā bija galvenā pētītā kopa, kas analizēta sākotnēji (pēc pacientu iekļaušanas pētījumā) un vēlāk novērota dinamikā trīs gadus pēc kārtas, ik gadu iegūstot ziņas par SF, citiem KV riska faktoriem, pacientu klīnisko stāvokli un ārstēšanu. Tādējādi par katru analizēto parametru tika iegūti četri dažādi mērījumi/novērtējumi.

Papildus galvenajai pētajai KAS pacientu kopai tika analizētas arī citas populācijas – KAS pacientu vēsturiskā kontroles grupa (2006. gada pētījuma *REALITY Latvia* dati) un kontroles grupa vispārējā populācijā. Galvenās analizētās KAS kopas sākotnējie dati tika salīdzināti gan ar vēsturisko KAS kontroles grupu no *REALITY Latvia*, lai izvērtētu SF un citu KV riska faktoru kontroles izmaiņas laika posmā no 2006. līdz 2010. gadam, gan ar kontroles grupu vispārējā populācijā, SF un citu KV riska faktoru atšķirību novērtēšanai KAS pacientiem un vispārējās populācijas pārstāvjiem.

Ar ārstu aptaujas palīdzību tika noskaidrots ārstu viedoklis par SF pacientiem ar KAS un pacientiem ar sirds mazspēju.

2.1. Pētītā KAS pacientu kopa

Pētījumā tika iekļauti 120 ambulatori ārstēti pacienti ar pierādītu stabilu KAS, kas novēroti trīs gadus no iekļaušanas brīža (Latvijas Universitātes Kardioloģijas Zinātniskā institūta klīniski–fizioloģisko pētījumu, zāļu un farmaceitisko produktu klīniskās izpētes Ētikas komiteja atļauja (23.09.2009.)).

Laika posmā no 2009. gada novembra līdz 2010. gada martam divpadsmit Latvijā praktizējoši ārsti (10 kardiologi un 2 ģimenes ārsti) pētījumā

iekļāva sešus līdz 12 savā aprūpē esošus pacientus ar stabilu KAS. Iegūtie dati par pacientiem tika apkopoti standartizētās veidlapās, kuras aizpildīja ārsts, kas ambulatori novēroja un ārstēja pacientus.

Iekļaujot pacientus pētījumā, ārsti apsekoja pacientus savās prakses vietās un ieguva informāciju par demogrāfisko raksturojumu, KV riska faktoriem un dzīves stilu, medicīnisko anamnēzi, fizikālās izmeklēšanas rezultātiem, laboratorisko izmeklējumu rezultātiem, simptomiem un ārstēšanu. SF miera stāvoklī tika noteikta divējādi – standartizēti ar palpācijas metodi un elektrokardiogrāfijas (EKG) metodi. Standartizēta SF noteikšana ar pulsa palpācijas metodi bija sekojoša: pacientam ļāva sēdēt vismaz piecas minūtes klusā telpā, komfortablā temperatūrā, tad palpēja pulsu vismaz 30 sekundes, sēdus stāvoklī tika veikti divi mērījumi un zemāko pierakstīja. SF noteikšanai ar EKG metodi tika lietota standarta 12 novadījumu EKG miera stāvoklī.

Pēc sākotnējo datu iegūšanas pētījumā iekļautie pacienti tika trīs gadus novēroti, katru gadu fiksējot klīniskos notikumus, demogrāfiskos datus, informāciju par KV riska faktoriem un dzīves stilu, fizikālās izmeklēšanas datus, laboratorisko izmeklējumu rezultātus kā arī informāciju par klīniskajiem simptomiem un ārstēšanu. Ik gadu visiem pacientiem tika fiksēta SF (gan noteikta standartizēti ar palpācijas metodi, gan ar EKG metodi).

Pētījuma ietvaros pacientiem netika veikti papildus izmeklējumi un netika mainīta terapija. Lai izprastu SF un citu KV riska faktoru kontroles izmaiņas vienai un tai pašai populācijai, tika veikta datu salīdzināšana vieniem un tiem pašiem pacientiem trīs gadu ilgā novērošanas periodā.

Saskaņā ar Latvijas Kardiologu biedrības zinātnisko nolēmumu [11] $SF \geq 70$ \times /min tika uzskatīta par palielinātu. Atbilstoši Latvijas KV slimību profilakses 2007. gada vadlīnijām [7], izvērtējot vidukļa apkārtmēru, par palielinātu tas tika uzskatīts gadījumos, ja sievietēm bija ≥ 80 cm, vīriešiem – ≥ 94 cm; auguma garuma un ķermeņa masas rādītāji tika lietoti, lai aprēķinātu ķermeņa masas indeksu (ĶMI) pēc formulas $\text{ĶMI} = \text{ķermeņa masa}$

(kg)/auguma garums (m^2); KMI par palielinātu tika uzskatīts gadījumos, kad tas bija $\geq 25 \text{ kg}/m^2$; sistoliskais asinsspiediens $\geq 140 \text{ mm Hg}$ un diastoliskais $\geq 90 \text{ mm Hg}$ tika uzskatīts par palielinātu; analizējot lipīdu līmeņa rādītājus, kopējais holesterīna līmenis $\geq 5 \text{ mmol}/l$, zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis $\geq 3 \text{ mmol}/l$ un triglicerīdu līmenis $\geq 1,7 \text{ mmol}/l$ tika uzskatīts par palielinātu, bet augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis vīriešiem $< 1,0 \text{ mmol}/l$ un sievietēm $< 1,2 \text{ mmol}/l$ – par pazeminātu; glikozes līmenis $\geq 5,6 \text{ mmol}/l$ tika uzskatīts par palielinātu. Par mērķa zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmeni atbilstoši Latvijas KV slimību profilakses 2007. gada vadlīnijām [7] un Eiropas 2013. gada stabilas KAS vadlīnijām [12] tika uzskatīts līmenis, kas $< 1,8 \text{ mmol}/l$. Par biežāk lietoto β blokatoru maksimālajām devām tika noteiktas devas, kas saskaņā ar Eiropas Kardiologu biedrības ekspertu 2004. gada dokumentu [13] un Eiropas Kardiologu biedrības 2012. gada sirds mazspējas vadlīnijām [14] noteiktas kā mērķa devas sirds mazspējas ārstēšanai: metoprololam – 200 miligrami dienā (mg/d), bisoprololam – 10 mg/d, nebivololam – 10 mg/d, karvedilolam – 50 mg/d). Betaksololam par maksimālo devu saskaņā ar zāļu aprakstu tika pieņemti 20 mg/d [15].

2.2. KAS vēsturiskā kontroles grupa – *REALITY Latvia*

Lai izvērtētu SF un citu KV riska faktoru kontroles izmaiņas laika posmā no 2006. līdz 2010. gadam, tika veikta galvenās analizētās KAS pacientu populācijas sākotnējo datu salīdzināšana ar KAS vēsturisko kontroles grupu – *REALITY Latvia* populāciju. *REALITY Latvia* pētījuma ietvaros 2006. gadā tika apsekoti 300 Latvijā ārstēti KAS pacienti ar stenokardiju [16] (Latvijas Kardioloģijas institūta klīniski – fizioloģisko pētījumu, zāļu un

farmaceutisko produktu klīniskās izpētes Ētikas komitejas piekrišana (03.2006.)).

Trīsdesmit Latvijā praktizējoši kardiologi iekļāva pētījumā un apsekoja 1–15 pacientus. Pētījuma ietvaros netika veikti papildus izmeklējumi un netika mainīta terapija.

Apsekošana tika veikta vienas vizītes laikā un iegūtās demogrāfiskās ziņas, fizikālās izmeklēšanas dati (tajā skaitā SF), informācija par stenokardijas simptomiem, anamnēzi, medikamentozo stenokardijas ārstēšanu, simptomu ietekmi uz ikdienas aktivitātēm un apmierinātība ar terapiju tika apkopotas gadījuma ziņojuma veidlapā.

SF tika noteikta ar pulsa palpācijas metodi standartizēti – pēc pacienta atrašanās miera stāvoklī, sēdus, komfortablā temperatūrā vismaz 10 minūtes, pulss tika palpēts vienu minūti, un rezultāts tika pierakstīts, tāpat tika atzīmēts ārsta vērtējums par konstatēto SF līmeni (vai ārsts to uzskatīja par normālu/uz robežas ar augstu/par augstu) kā arī ārsta viedoklis pat to, kādu SF viņš vēlētos sasniegt).

2.3. Kontroles grupa vispārējā populācijā

Lai izvērtētu SF un citu KV riska faktoru atšķirības KAS pacientiem un vispārējās populācijas pārstāvjiem galvenās pētītās KAS pacientu kopas sākotnējie dati tika salīdzināti ar kontroles grupu vispārējā populācijā, lietojot datus, kas iegūti Latvijas iedzīvotāju KV un citu neinfekcijas slimību riska faktoru šķērsgriezuma epidemioloģiskā pētījumā. Pētījums noritēja laika posmā no 2008. gada decembrim līdz 2009. gada jūnijam un tika veikts Latvijas Universitātes Kardioloģijas Zinātniskajā institūtā ar Latvijas Universitātes Kardioloģijas Zinātniskā institūta klīniski–fizioloģisko pētījumu, zāļu un farmaceutisko produktu klīniskās izpētes Ētikas komitejas piekrišanu [17]. Tā

ietvaros, izmantojot Latvijas iedzīvotāju reģistra datus, tika izveidota Latvijas iedzīvotāju kopa, un pētījuma rezultātā tika iegūta informācija par 3 807 respondentiem. Pētījuma ietvaros respondenti tika intervēti, viņiem tika veikti antropometriskie mērījumi, izmērīts asinsspiediens un laboratoriski noteikti glikozes un lipīdu vielmaiņas rādītāji. Asinsspiediens un SF tika mērīti sēdus stāvoklī, pēc 5 minūšu atpūtas, ar automātisko ierīci *OMRON M6 Comfort*. Tika veikti trīs atkārtoti mērījumi ar divu līdz trīs minūšu intervālu. Vidējais rādītājs no pēdējiem diviem mērījumiem tika lietots tālākai analīzei.

No šķērsgriezuma pētījuma ietvaros apsekotajiem 3 807 respondentiem promocijas darba ietvaros veiktajai SF un citu KV riska faktoru salīdzināšanai ar KAS pacientu kopu tika atlasīti abu dzimumu indivīdi, kuri bija KAS kopai atbilstošā vecumā (≥ 45 gadi) un par kuriem šķērsgriezuma pētījuma ietvaros bija iegūta sekojoša informācija: respondenti aptaujāti par smēķēšanu, veikti auguma garuma, ķermeņa masas, SF un asinsspiediena mērījumi, kā arī noteikti glikozes un lipīdu līmeņa laboratoriskie rādītāji (glikozes līmenis tukšā dūšā, kopējā holesterīna, augsta un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna, kā arī triglicerīdu līmenis). Šīm pazīmēm atbilda 1 474 apsekotie respondenti. Šķērsgriezuma pētījuma dati par Latvijas iedzīvotājiem, kas bija KAS kopai neatbilstošā vecumā (< 45 gadiem) kā arī dati par tiem, kuriem pētījuma ietvaros nebija noteikts glikozes līmenis tukšā dūšā un/vai kāds no lipīdu līmeņa rādītājiem, KV riska faktoru salīdzināšanai ar KAS kopu netika lietoti.

2.4. Ārstu aptauja par sirdsdarbības frekvenci

Lai iegūtu priekšstatu par to, kā Latvijas ārsti vērtē dažādus SF līmeņus dažādām pacientu grupām ar KAS un sirds mazspēju, kādu SF ārsti vēlētos sasniegt ārstēšanas rezultātā un kādus medikamentus viņi šim mērķim lietotu, tika aptaujāti 135 Latvijas ārsti. No aptaujātajiem ārstiem 102 aizpildīja

aptaujas anketas elektroniskā formā, bet 33 aizpildīja papīra veidlapas. Aptaujā piedalījās 13 kardiologi un 122 ģimenes ārsti un internisti. Aptaujā bija jāatbild uz vairākiem tālāk norādītajiem jautājumiem par to, kā aptaujātais ārsts vērtē dažādus SF līmeņus koronārajiem un sirds mazspējas pacientiem un kādu SF līmeni ārsti vēlētos sasniegt, ārstējot šos pacientus.

Dati apstrādāti ar aprakstošās un analītiskās statistikas metodēm. Par statistiski ticamu tika uzskatīta p vērtība $< 0,050$. Datu apstrādei lietota *SPSS* (*Statistical Package for the Social Sciences* – statistikas programma sociālajām zinātnēm) programmas 20. versija.

3. DARBA REZULTĀTI

3.1. Latvijā ambulatori ārstētu pacientu kopas ar stabilu KAS raksturojums

Visiem analizētajiem 120 pacientiem bija stabila KAS: dokumentēts miokarda infarkts bija 73 (60,8%) koronārā stenoze – 106 (88,3%), sāpes krūtīs – 17 (14,2%) un perkutānā koronārā intervence (*PCI – percutaneous coronary intervention*) vai koronāro artēriju šuntēšana (*CABG – coronary artery bypass graft*) – 105 (87,5%) pacientiem.

3.1.1. Demogrāfiskie dati

Pacientu vidējais vecums bija $64,2 \pm 7,9$ gadi un vairums – 87 (72,5%) – bija vīrieši. Sieviešu vidējais vecums bija ticami lielāks kā vīriešiem: 67,9 gadi salīdzinājumā ar (vs) 62,8 gadi (neatkarīgu izlašu t tests, $p = 0,001$). Lielākā daļa – 107 (72,7%) – pacientu dzīvoja kopā ar kādu: 24 (72,7%) sievietes un 83 (95,4%) vīrieši. Piecdesmit procenti pacientu bija pensionāri. Vidējā izglītība bija 57,7% pacientu.

3.1.2. Sirdsdarbības frekvence

Apsēkoto pacientu SF miera stāvoklī, mērot to ar palpācijas metodi, bija robežās no 52 līdz 101 \times/min . Mediānā SF populācijā bija 65,5[11,5] \times/min . Vidējā SF sievietēm bija $69,6 \pm 11,9$ \times/min , vīriešiem – $67,0 \pm 8,5$ \times/min . Pēc neatkarīgu izlašu t testa vīriešu un sieviešu SF vidējās vērtības statistiski ticami neatšķīrās ($p = 0,195$). Analizējot ar palpācijas metodi noteiktās SF sadalījumu

dažādos līmeņos (≤ 59 ; 60–64; 65–69; 70–74; 75–79; 80–84; ≥ 85 \times/min), 39 (32,5%) pacientiem SF bija robežās no 60 līdz 64 \times/min . Nosakot SF ar palpāciju, 43 (35,8%) pacientiem tā bija ≥ 70 \times/min .

SF miera stāvoklī, nosakot to ar EKG metodi, bija robežās no 46 līdz 105 \times/min . Vidējais populācijā – $66,9 \pm 9,9$ \times/min . Sievietēm vidējā SF bija $68,7 \pm 12,6$ \times/min , vīriešiem – $66,2 \pm 9,9$ \times/min . Pēc neatkarīgu izlašu t testa vīriešu un sieviešu SF vidējās vērtības statistiski ticami neatšķīrās ($p = 0,264$). Analizējot ar EKG metodi noteiktās SF sadalījumu dažādos līmeņos, 27 (22,7%) pacientiem SF bija robežās no 60 līdz 64 \times/min . Nosakot SF ar EKG metodi, 40 (34%) pacientiem tā bija ≥ 70 \times/min .

Salīdzinot SF mediānās vērtības, kas iegūtas ar abām lietotajām metodēm – ar palpācijas ($65,5[11,5]$ \times/min) un EKG metodi ($65,0[14,0]$ \times/min) un šim nolūkam lietojot neparametrisko statistiku divu atkarīgu izlašu salīdzināšanai, tika konstatēta statistiski ticama atšķirība (Vilkoksona tests, $p = 0,028$). Starp abiem SF mērījumiem (ar palpācijas un EKG metodi) pastāvēja cieša un statistiski būtiska korelācija ($r = 0,808$; $p = 0,001$).

Analizējot SF saistību ar citiem KV slimību riska faktoriem, tika konstatēta pozitīva korelācija starp SF un diastolisko asinsspiedienu (ar palpācijas metodi: $r = 0,270$, $p = 0,003$; ar EKG metodi: $r = 0,260$, $p = 0,004$).

Ticama SF saistība ar simulējošo dzērienu lietošanu un fizisko aktivitāšu līmeni netika konstatēta.

Analizējot SF saistību ar smēķēšanu, tika konstatēts, ka smēķētājiem ir ticami augstāka SF kā nesmēķētājiem. Taču šī sakarība tika konstatēta tikai SF, kas noteikta ar palpācijas metodi, bet ne ar EKG metodi (skat. 3.1. tabulu).

SF smēķētājiem un nesmēķētājiem

SF noteikšanas metode	Statistiskie rādītāji	SF atkarībā no smēķēšanas statuss (×/min)		p	Tests
		smēķētāji	nesmēķētāji*		
Palpācija	Me	69,0	65,0	0,048	Manna-Vitnija tests
	IQR	12,8	12,0		
	n	22	98		
EKG	M	70,7	66,0	0,068	Neatkarīgu izlašu t tests
	SD	9,6	10,8		
	n	22	97		

IQR – starpkvartīļu izkliede; M – aritmētiskais vidējais; Me – mediāna; n – pacientu skaits; p – ticamības koeficients; SD – standartnovirze; SF – sirdsdarbības frekvence; ×/min – reizes minūtē; * kopā skaitīti pacienti, kas bija atmetuši smēķēšanu un tie, kas nekad nebija smēķējuši

SF \geq 70 ×/min, nosakot ar palpāciju, bija 19 (33%) pacientiem ar stenokardijas lēkmēm un 25 (36,2%) pacientiem ar sirds mazspējas simptomiem. SF centrālās tendences rādītāji pacientiem, kuriem bija simptomi (atsevišķi analizējot stenokardijas un sirds mazspējas simptomus), ticami neatšķīrās (neatkarīgu izlašu t tests, $p > 0,050$). Starp SF un stenokardijas lēkmēm netika novērota statistiski ticama korelācija ($r = 0,253$; $p = 0,057$). Tāpat netika novērota ticama korelācija starp SF un sirds mazspējas simptomiem ($r = 0,035$; $p = 0,706$).

3.1.3. Citi KV riska faktori un dzīvesveids

Pacientu sadalījumi pēc dzimuma atšķīrās smēķēšanai un alkohola lietošanai (Pīrsona hī kvadrāta tests, attiecīgi $p = 0,001$; $p = 0,005$). Neviena no sievietēm nesmēķēja, turpretī 23% vīriešu bija smēķētāji. Aptaujājot par fizisko aktivitāšu līmeni, 56 (46,7%) pacienti atzīmēja nelielas aktivitātes.

Vidējā ķermeņa masa atšķīrās sievietēm ($76,9 \pm 15,8$ kg) un vīriešiem ($90,3 \pm 11,8$ kg), tāpat kā auguma garums: sievietēm – $162,2 \pm 4,8$ cm, vīriešiem – $175,6 \pm 6,3$ cm ($p = 0,001$, neatkarīgu izlašu t tests). ĶMI vidēji bija $29,3 \pm 4,4$ kg/m² un abiem dzimumiem būtiski neatšķīrās (neatkarīgu izlašu t tests, $p = 0,824$). No dažādām ĶMI grupām „liekais svars” (ĶMI $25,0$ – $29,9$ kg/m²) bija 56 pacientiem (46,7%). Kopumā 103 (85,9%) pacientiem ĶMI bija > 25 kg/m² un 47 (39,2%) bija aptaukošanās (ĶMI > 30 kg/m²).

Vidukļa apkārtmērs bija palielināts (≥ 80 cm sievietēm un ≥ 94 cm vīriešiem) 106 (88,3%) pacientiem (30 (90,9%) sievietēm un 76 (87,4%) vīriešiem).

Sešdesmit astoņiem (56,8%) pacientiem asinsspiediens bija $\geq 140/90$ mm Hg. Atšķirības starp dzimumiem asinsspiediena ziņā nebija būtiskas (neatkarīgu izlašu t tests, $p > 0,050$).

3.1.4. Laboratoriskie rādītāji un izmeklējumi

Svarīgākie laboratoriskie rādītāji apkopoti 3.2. tabulā.

3.2. tabula

Laboratorisko izmeklējumu rezultāti

Mērijums	Centrālās tendences un datu izkļiedes rādītāji (M \pm SD vai Me[IQR])	Dažādi līmeņi	n	%
Glikozes līmenis asinīs (mmol/l)	5,7[1,2]	< 5,6	43	40,6
		$\geq 5,6$	63	59,4
		kopā	106	100,0
Glikētais Hb (%)	6,8 \pm 0,9	< 6,5	15	75,0
		$\geq 6,5$	5	25,0
		kopā	20	100,0
Kopējais holesterīns (mmol/l)	4,5[1,3]	< 5	78	69,0
		≥ 5	35	31,0
		kopā	113	100,0

3.2. tabulas nobeigums

Mērījums	Centrālās tendences un datu izkļiedes rādītāji (M ± SD vai Me[IQR])	Dažādi līmeņi	n	%
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	1,2[0,6]	zems*	31	28,8
		pārējie	73	71,2
		kopā	104	100,0
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	2,7 ± 1,2	< 3	73	68,9
		≥ 3	33	31,1
		kopā	106	100,0
		< 1,8	24	22,6
		≥ 1,8	82	77,4
		kopā	106	100,0
Triglicerīdi (mmol/l)	1,4 [1,0]	≥ 1,7	36	33,3
		pārējie	72	66,7
		kopā	108	100,0

Hb – hemoglobīns; IQR – starpkvartiļu izkļiede; M – aritmētiskais vidējais; Me – mediāna; n – pacientu skaits; p – ticamības koeficients; SD – standartnovirze; * < 1,2 mmol/l sievietēm un < 1 mmol/l vīriešiem

Kreisā kambara izviedes frakcija vidēji bija $57,1 \pm 8,7\%$ un starp šo rādītāju un SF tika konstatēta vāja, negatīva, ticama korelācija. Pacientiem ar pozitīvu slodzes testu nebija augstāka SF kā tiem, kuriem tests bija negatīvs (Manna-Vitnija tests, $p > 0,050$).

3.1.5. Simptomi un ārstēšana

Stenokardijas lēkmes bija 57 (47,5%), bet sirds mazspējas simptomi – 69 (57,5%) pacientiem.

Svarīgākās KV medikamentu klases, ko saņēma pacienti, apkopotas 3.3. tabulā.

Svarīgākās lietotās KV medikamentu klases

Medikamentu klase	Pacientu skaits, kuri saņēma terapiju	
	n	%
Antitrombotiskie līdzekļi	118	98,3
Lipīdu līmeni pazeminošie līdzekļi	114	95,0
AKEI/ARB	102	85,0
β blokatori	98	81,7
I _f inhibitori (ivabradīns)	15	12,5
Ca antagonisti	64	53,3
Nitrāti	28	23,3
Citi antianginālie līdzekļi	15	12,5
Diurētiskie līdzekļi	31	25,8

AKEI – angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori; ARB – angiotenzīna II receptoru blokatori; Ca – kalcījs; KV – kardiovaskulārs; n– pacientu skaits

No medikamentiem, kas samazina SF, pacienti saņēma β blokatorus, ivabradīnu, digoksīnu un amiodaronu. Biežāk lietotie β blokatori bija metoprolols (garas darbības sukcināts) – to saņēma 47 (39,2%) pacienti un bisoprolols – lietots 37 (30,8%) gadījumos. No β blokatoriem ārsti bija izvēlējušies arī nebivololu (10 (8,3%) gadījumos) un karvedilolu (četriem (3,3%) pacientiem).

Mediānā deva metoprololam bija 50,0[0,0] mg/d, bisoprololam – 5,0[0,0] mg/d, nebivololam – 5,0[0,0] mg/d. Vidējā karvedilola deva bija 8,4 ± 4,9 mg/d, Me = 9,4 mg/d. Pieci pacienti (5,1%), no visiem β blokatoru lietotājiem saņēma < 25% no maksimālās devas, 41 (41,8%) saņēma 25–49,9% no maksimālās devas, 45 (45,9%) pacienti – 50–74,9% no maksimālās devas, divi (2%) pacienti – 75–99,9% no maksimālās devas un pieci (5,1%) pacienti saņēma 100% no maksimālās devas. Kopumā 53 (53,1%) pacienti saņēma vismaz pusi no maksimālās devas. Divdesmit trijiem (19,2%) pacientiem bija β blokatoru kontrindikācijas vai blaknes. Biežākie novērotie β blokatoru nepanesības simptomi bija nespēks un bradikardija. No pacientiem, kuriem

konstatēja kontraindikācijas β blokatoru lietošanai vai tika novēroti to nepanesības simptomi, 12 (48%) gadījumos tika samazināta β blokatoru devas, 15 (60%) pacientiem β blokatoru terapija tika pārtraukta pavisam (ar vai bez β blokatoru devas samazināšanas pirms tam).

Ivabradīnu saņēma 12,5% no visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem. Mediānā ivabradīna deva bija 5,0[5,0] mg/d. Viens (6,7%) pacients saņēma 2,5 mg/d, deviņi (66,7%) – 5,0 mg/d, viens (6,7%) – 7,5 mg/d, divi (13,3%) – 10,0 mg/d un divi (13,3%) – 15,0 mg/d. No pacientiem, kam novēroto β blokatoru nepanesības simptomu vai kontraindikāciju dēļ β blokatoru terapija tika pārtraukta, 13 (86,7%) saņēma ivabradīnu. Divi pacienti (13,3% no visiem ivabradīna lietotājiem) saņēma ivabradīnu, nesaņēma β blokatoru un viņiem iepriekš nebija konstatētas β blokatoru kontraindikācijas vai blaknes. Ivabradīnu saņēma 17,4% (n = 12) pacientu, kuriem bija sirds mazspējas simptomi, kā arī 16,0% (n = 4) un 16,7% (n = 4) pacientu, kuriem bija gan sirds mazspējas simptomi, gan attiecīgi ar palpācijas metodi vai EKG fiksēta $SF \geq 70$ \times /min. Analizējot pacientus, kuriem bija stenokardijas simptomi, 17,5% (n = 10) saņēma ivabradīnu, savukārt no pacientiem, kuriem bija gan stenokardijas lēkmes, gan $SF \geq 70$ \times /min, ivabradīnu lietoja 15,8% (n = 3).

Vismaz vienu bradikardizējošu medikamentu (β blokators, ivabradīns, digoksīns, amiodrons) saņēma 111 (92,5%), β blokatoru vai ivabradīnu – 110 (91,7%), bet β blokatoru un ivabradīnu vienlaicīgi – trīs (2,5%) pacienti.

Analizējot ārstēšanu ar SF samazinošiem līdzekļiem pacientiem, kuriem $SF \geq 70$ \times /min (n = 45), tika konstatēts, ka biežāk lietotie β blokatori šajā pacientu grupā bija metoprolols (n = 19, 42,2%) un bisoprolols (n = 10, 22,2%). Seši (13,3%) pacienti šajā apakšgrupā terapijā saņēma ivabradīnu un divi – vienlaicīgi gan β blokatoru, gan ivabradīnu. SF samazinošo līdzekļu devas pacientu grupā ar $SF \geq 70$ \times /min neatšķīrās no tām, kas lietotas pacientiem ar $SF < 70$ \times /min (skat. 3.4. tabulu).

SF samazinošo līdzekļu devas pacientiem ar palielinātu SF un pārējiem

Medika- ments	Statistiskie rādītāji	SF līmenis (×/min)		p	Tests
		< 70 ×/min	≥ 70 ×/min		
Meto- prolols	Me	50,0	50,0	0,173	Manna- Vitnija tests
	IQR	0,0	50,0		
	n	28	19		
Biso- prolols	Me	5,0	5,0	0,334	Manna- Vitnija tests
	IQR	0,0	3,7		
	n	27	10		
Ivabradīns	M	6,1	8,3	0,284	Neatkarīgu izlašu t tests*
	SD	3,6	4,1		
	n	9	6		

IQR – starpkvartiļu izkliede; M – aritmētiskais vidējais; Me – mediāna; n – pacientu skaits; p – ticamības koeficients; SD – standartnovirze; SF – sirdsdarbības frekvence; ×/min – reizes minūtē; *lietota parametriskā statistika, jo mazās izlases

Astoņi (17,6%) pacienti ar $SF \geq 70 \times / \text{min}$ netika ārstēti nedz ar β blokatoru, nedz ivabradīnu. No pacientiem, kam SF, nosakot to ar palpācijas metodi, bija $\geq 70 \times / \text{min}$ un kam vienlaikus bija arī stenokardijas lēkmes, 10 (66,7%) saņēma ivabradīnu.

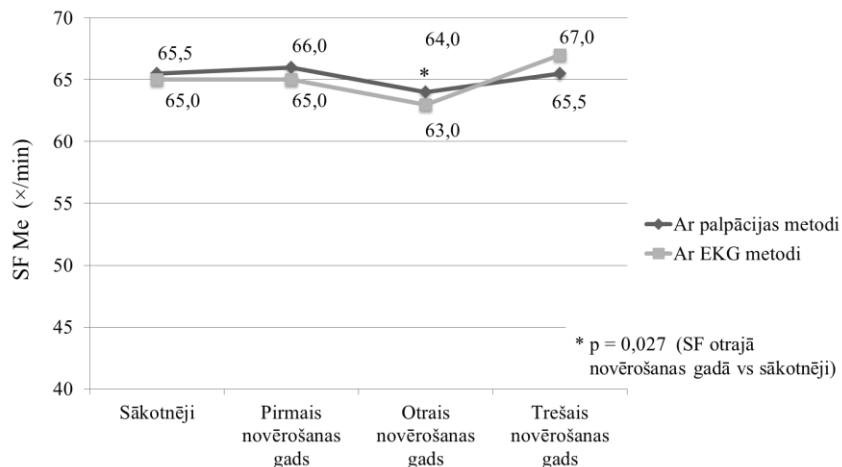
3.2. Latvijā ambulatori ārstētu pacientu kopas ar stabilu KAS trīs gadu novērošanas rezultāti

No sākotnēji pētījumā iekļautajiem 120 pacientiem pirmajā novērošanas gadā tika apsekoti 98,3% (n = 118), otrajā gadā – 95,8% (n = 115), bet trešajā – 95,0% (n = 114).

3.2.1. Sirds darbības frekvence

Novērošanas periodā fiksētā SF līmeņa mediānās vērtības apkopotas

3.1. attēlā.

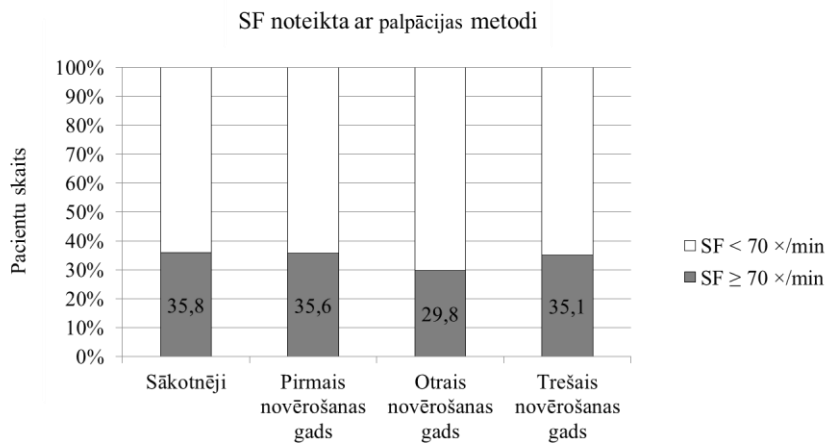


3.1. att. SF mediānas novērošanas periodā

EKG – elektrokardiogramma; Me – mediāna; SF – sirds darbības frekvence; vs – *versus*; x/min – reizes minūtē

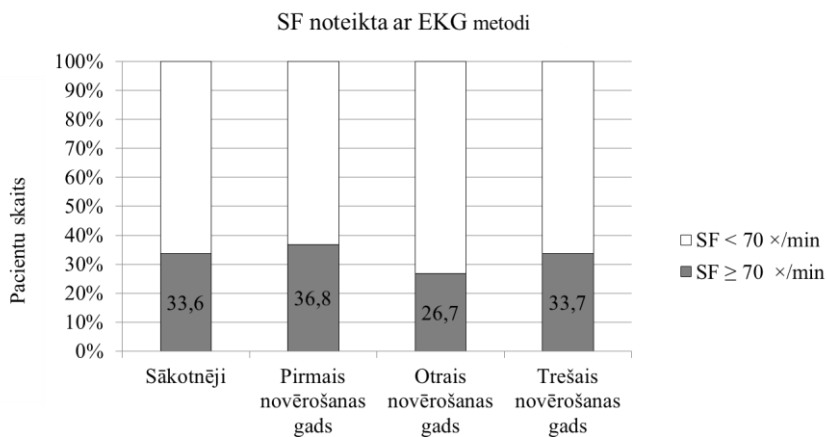
Salīdzinot trijos novērošanas gados fiksēto SF līmeni ar sākotnējo, tikai otrajā novērošanas gadā un tikai SF, kas noteikta ar palpācijas metodi, tika konstatēta statistiski ticama atšķirība: otrajā novērošanas gadā SF bija ticami zemāka kā sākotnējos datos (Vilkoksona tests, $p = 0,027$).

Pacientu īpatsvars, kuriem bija palielināta SF (≥ 70 x/min), triju gadu novērošanas periodā būtiski nemainījās (Maknemaras tests, visas p vērtības $> 0,050$) (skat. 3.2. un 3.3. attēlus).



3.2. att. Pacientu sadalījums divos SF līmeņos novērošanas perioda laikā (ar palpācijas metodi)

SF – sirdsdarbības frekvence; x/min – reizes minūtē



3.3. att. Pacientu sadalījums divos SF līmeņos novērošanas perioda laikā (nosakot ar EKG metodi)

EKG – elektrokardiogramma; SF – sirdsdarbības frekvence; x/min – reizes minūtē

Analizējot SF saistību ar citiem KV riska faktoriem, tika konstatēta korelācija (Spīrmena rangu korelācija) starp SF un diastolisko asinsspiedienu: SF, kas noteikta ar palpācijas metodi, pirmajā ($r_s = 0,464$; $p = 0,002$) un trešajā ($r_s = 0,340$; $p = 0,029$) novērošanas gadā, savukārt SF, kas noteikta ar EKG, šāda korelācija tika konstatēta pirmajā novērošanas gadā ($r_s = 0,340$; $p = 0,029$).

3.2.2. Klīniskie notikumi un to saistība ar sirdsdarbības frekvenci

Kopā trīs gadu novērošanas periodā 45 (37,5%) no sākotnēji iekļautajiem 120 pacientiem tika fiksēts kāds klīniskais notikums: pieci (4,2%) pacienti nomira, bet 40 (33,3%) pacientiem bija kāds nefatāls klīniskais notikums.

Vidējā sākotnēji fiksētā SF pacientiem, kuriem novērošanas periodā bija kāds klīniskais notikums, ticami neatšķīrās no tiem, kuriem tāds netika dokumentēts (SF ar palpācijas metodi: $66,1 \pm 9,7$ \times /min vs $68,2 \pm 8,9$ \times /min, $p = 0,223$; SF ar EKG metodi: $65,5 \pm 10,9$ \times /min vs $67,4 \pm 10,2$ \times /min, $p = 0,345$, t tests neatkarīgām izlasēm). Sadalījums pēc tā, vai SF bija < 70 \times /min vai ≥ 70 \times /min, pacientiem, kuriem novērošanas periodā bija kāds klīniskais notikums, ticami neatšķīrās no tiem, kuriem klīniska notikuma nebija (Pīrsona hī kvadrāta tests, $p = 0,250$ (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi) un $p = 0,185$ (SF, kas noteikta ar EKG)).

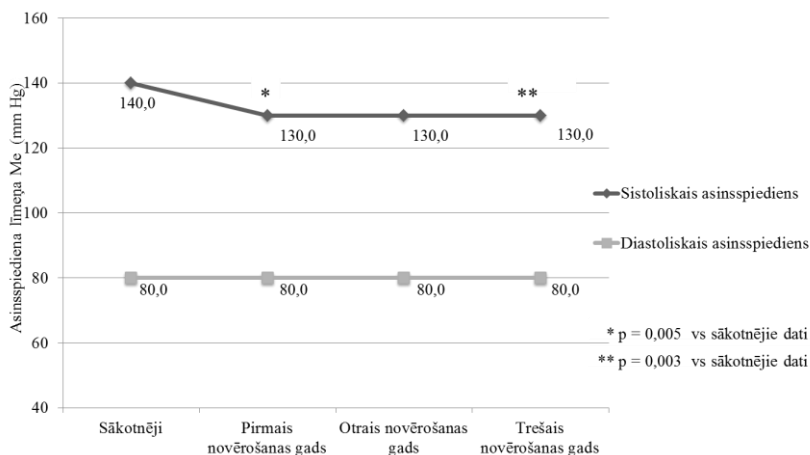
Vidējā sākotnēji fiksētā SF pacientiem, kuri novērošanas laikā mira, bija $72,6 \pm 16,9$ \times /min (ar palpācijas metodi) un $71,4 \pm 17,4$ \times /min (ar EKG metodi); pacientiem, kuri izdzīvoja, SF attiecīgi bija $67,5 \pm 9,2$ \times /min un $66,7 \pm 10,4$ \times /min; statistiski ticamas atšķirības netika konstatētas (t tests neatkarīgām izlasēm, $p = 0,246$ (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi), $p = 0,342$ (SF, kas noteikta ar EKG)). Sadalījums pēc tā, vai SF bi-

ja $< 70 \times/\text{min}$, vai $\geq 70 \times/\text{min}$, pacientiem, kuri novērošanas periodā mira, ticami neatšķīrās no tiem, kuri izdzīvoja (Fišera precīzais tests, $p = 1,000$ (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi) un $p = 0,662$ (SF, kas noteikta ar EKG)).

3.2.3. Citi kardiovaskulārā riska faktori un dzīvesveids

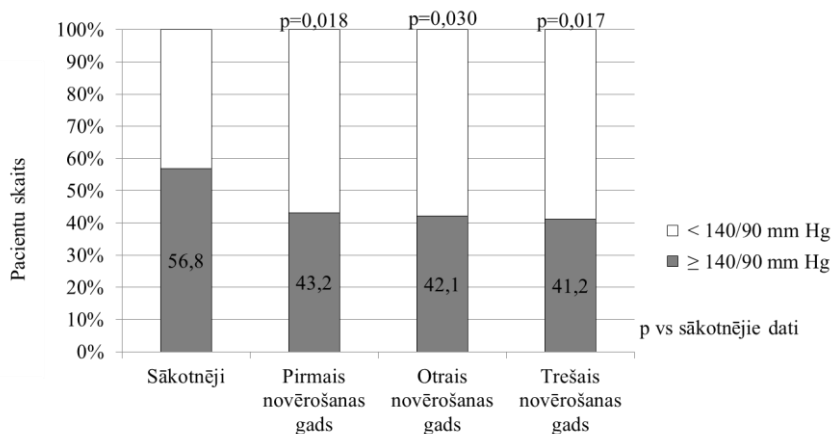
Pirmajā novērošanas gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem samazinājās vidējais izsmēķēto cigarešu skaits ($7,8 \pm 4,3$ vs $8,3 \pm 3,9$, atkarīgo izlašu t tests, $p = 0,015$).

Sistoliskais asinsspiediens pirmajā un trešajā novērošanas gadā bija ticami zemāks kā sākotnējos datos (Vilkoksona tests) (skat. 3.4. attēlu). Pacientu īpatsvars, kuriem bija palielināts asinsspiediens ($\geq 140/90$ mm Hg), visos novērošanas gados bija ticami mazāks kā sākotnējos datos (skat. 3.5. attēlu) (Maknemas tests).



3.4. att. Asinsspiediena rādītāji trīs novērošanas gados

Me – mediāna; p – ticamības koeficients Vilkoksona testā; vs – *versus*



3.5. att. Pacientu sadalījums novērošanas periodā pēc asinsspiediena līmeņa

p – ticamības koeficients Maknemaras testā; vs – versus

3.2.4. Laboratoriskie rādītāji un izmeklējumi

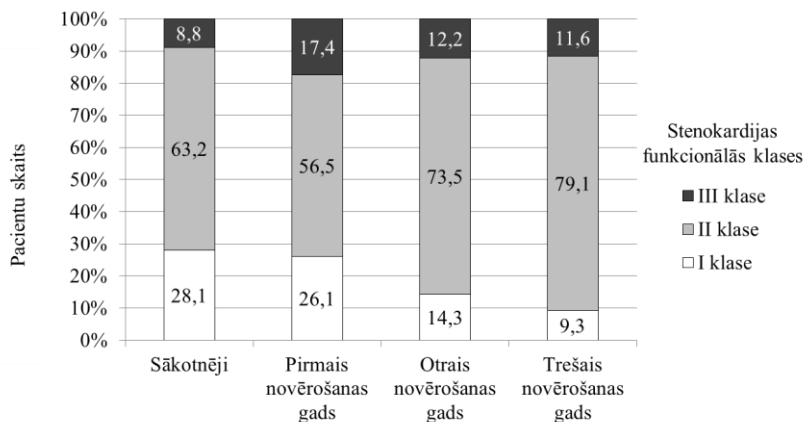
Triglicerīdu līmenis ticami samazinājās trešajā novērošanas gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (1,2[0,8] mmol/l vs 1,4[1,0], $p = 0,004$, Vilksona tests). Pacientu sadalījumi pēc kopējā holesterīna līmeņa (< 5 mmol/l vai ≥ 5 mmol/l), zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmeņa (< 3 mmol/l vai ≥ 3 mmol/l un < 1,8 mmol/l vai $\geq 1,8$ mmol/l) un triglicerīdu līmeņa (< 1,7 mmol/l vai $\geq 1,7$ mmol/l) novērošanas periodā būtiski nemainījās. Toties sadalījums pēc tā, vai augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns bija pazemināts vai nē, ticami atšķīrās no sākotnējiem datiem: visos novērošanas gados pacientu ar samazinātu augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmeni bija mazāks nekā sākotnēji: sākotnējos datos – 28,8%, pirmajā, otrajā, trešajā novērošanas gadā attiecīgi 27,3%, 28,3%, 20,3% (Maknemaras tests, visas

p vērtības vs sākotnējie dati $< 0,001$). Kreisā kambara izviedes frakcijas atšķirības netika konstatētas (t tests atkarīgām izlasēm, $p > 0,050$).

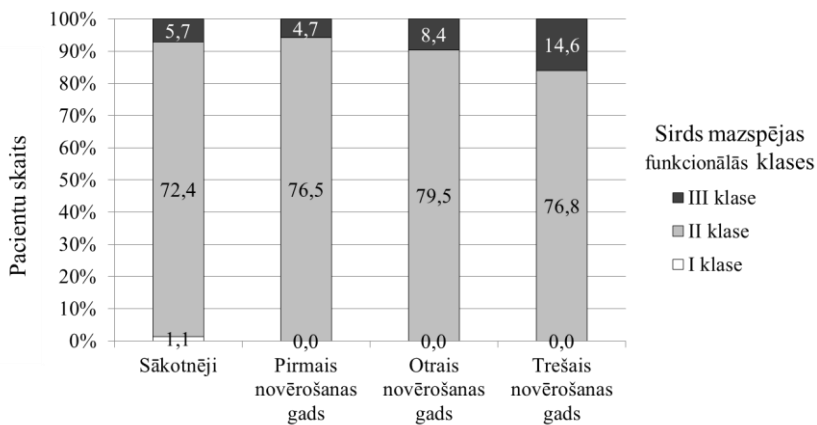
3.2.5. Simptomi un ārstēšana

Pacientu sadalījumi novērošanas laikā pēc stenokardijas un sirds mazspējas funkcionālās klases atainoti 3.6. un 3.7. attēlos.

Stenokardijas funkcionālās klases izmaiņas novērošanas laikā netika konstatētas (Vilkoksona tests, visas p vērtības $> 0,050$) bet sirds mazspējas funkcionālā klase pasliktinājās trešajā novērošanas gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (Vilkoksona tests, $p = 0,013$). Sakarība starp stenokardijas vai sirds mazspējas funkcionālās klases maiņu un SF izmaiņām netika konstatēta (t tests atkarīgām izlasēm, visas p vērtības $> 0,050$).



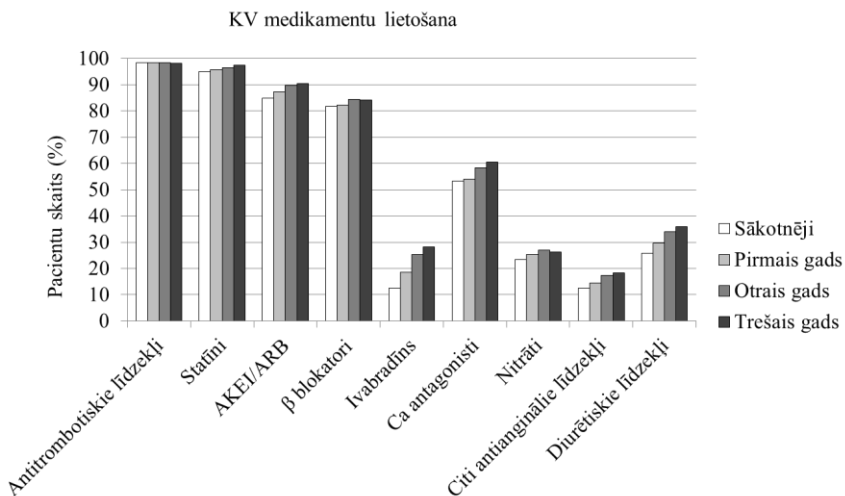
3.6. att. Pacientu sadalījums pēc stenokardijas funkcionālās klases novērošanas periodā



3.7. att. Pacientu sadalījums pēc sirds mazspējas funkcionālās klases novērošanas periodā

Svarīgāko KV medikamentu lietošana novērošanas periodā atainota

3.8. attēlā.

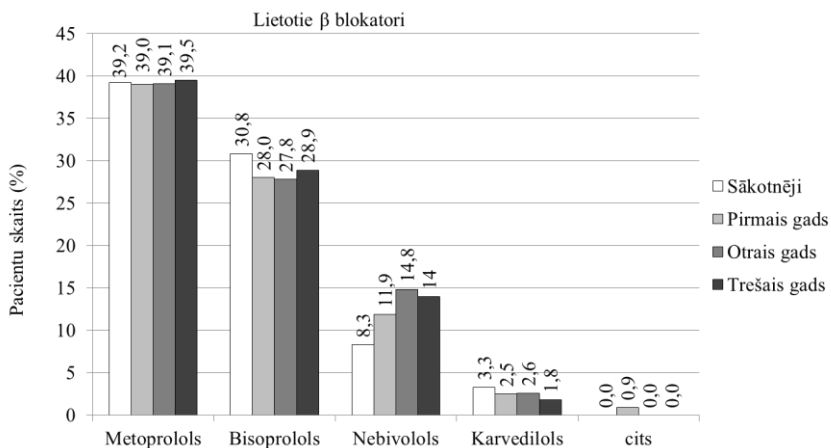


3.8. att. Pacientu novērošanas periodā lietotās svarīgākās KV medikamentu klases

AKEI – angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori; ARB – angiotenzīna II receptoru blokatori; Ca – kalciji; KV – kardiovaskulārs

Novērošanas laikā pacientu skaits, kuri saņēma antiagregantus, AKEI/ARB un stafīnus ticami nemainījās (Maknemas tests, visas p vērtības > 0,050).

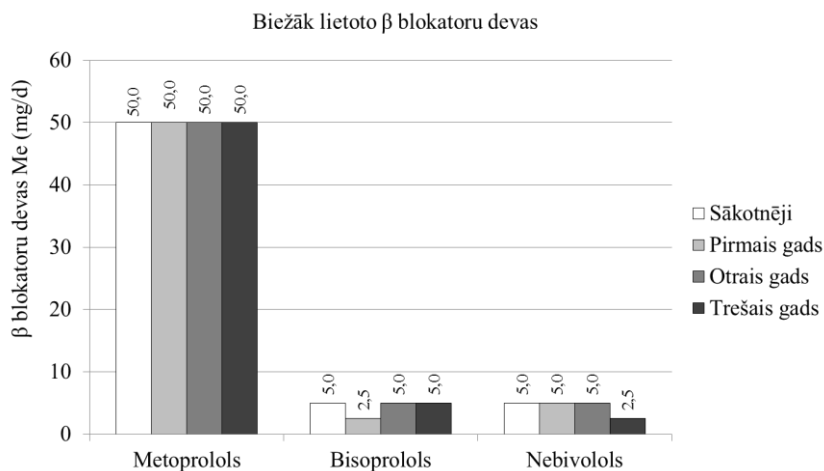
Visu novērošanas periodu β blokatoru lietotāju skaits saglabājās virs 80% (skat. 3.8. attēlu). Biežāk lietotie β blokatori nemainīgi bija metoprolols (garas darbības sukcināts) un bisoprolols (skat. 3.9. attēlu).



3.9. att. **Dažādu β blokatoru lietošana novērošanas laikā**

Pacientu sadalījums pēc tā, kādu β blokatoru viņi saņēma, novērošanas periodā mainījās tikai neбиволоlam – otrajā un trešajā gadā neбиволоla lietotāju bija ticami vairāk kā sākotnēji (Maknemas tests, abos gadījumos p = 0,031).

Biežāk lietoto β blokatoru devu mediānās vērtības atainotas 3.10. attēlā.



3.10. att. **Biežāk lietoto β blokatoru devas novērošanas laikā**

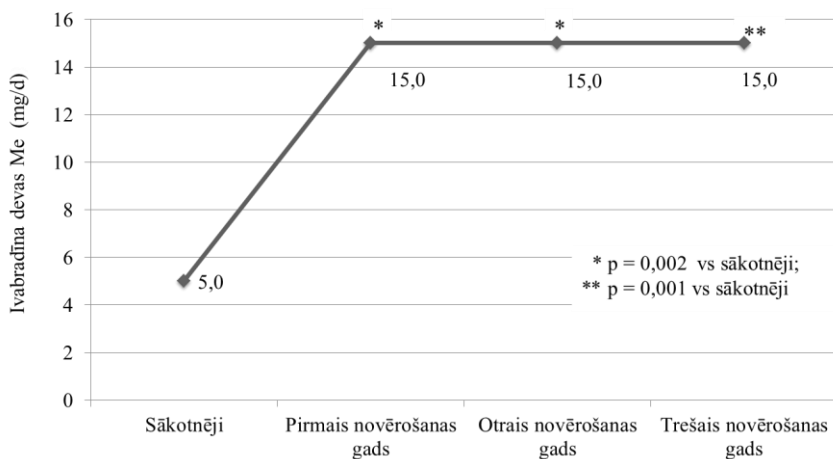
Me – mediāna; mg/d – miligrami dienā

Trīs gadu laikā lietoto β blokatoru devas salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem nemainījās (Vilkoksona tests, visas p vērtības $> 0,050$). Sākotnēji – 52 (53,1%), pirmajā novērošanas gadā – 47 (48,5%), otrajā – 50 (51,5%), bet trešajā – 47 (49,0%) pacienti no visiem, kuri lietoja β blokatorus, saņēma vismaz pusi no maksimālās devas un šo pacientu īpatsvars starp β blokatoru lietotājiem salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem ticami nemainījās (Maknemaras tests, visas p vērtības $> 0,050$). Visā novērošanas periodā β blokatoru kontrindikācijas vai nepanesības simptomi tika novēroti 36 (32,1%) pacientiem. Salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem β blokatoru blakņu skaits ticami palielinājās otrajā ($p = 0,004$) un trešajā ($p = 0,011$) novērošanas gadā (Maknemaras tests). No pacientiem, kuriem bija β blokatoru kontrindikācijas vai blaknes, ivabradīnu pirmajā gadā saņēma 20 (55,6%), otrajā – 21 (58,3%), bet trešajā – 22 (61,1%) pacienti. Salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem, kad

šādu pacientu bija 15 (41,7%), viņu īpatsvars ticami palielinājās otrajā ($p = 0,031$) un trešajā ($p = 0,016$) novērošanas gadā (Maknemaras tests).

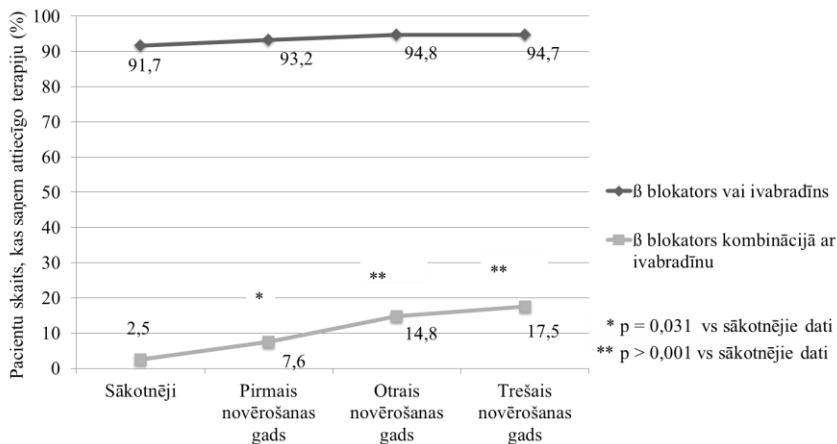
Ivabradīna lietotāju skaits novērošanas periodā pieauga salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (Maknemaras tests pirmajā gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem – $p = 0,016$, otrajā un trešajā gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem – $p < 0,001$). Lietotās ivabradīna devas ticami palielinājās (skat. 3.11. attēlu) salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (Vilkoksona tests).

Novērošanas periodā nemainījās ne to pacientu īpatsvars, kuri saņēma jebkādu bradikardizējošu līdzekli, ne pacientu skaits, kuri terapijā saņēma vai nu β blokatoru, vai ivabradīnu (Maknemaras tests, p vērtības $> 0,050$). Toties ticami palielinājās tādu pacientu īpatsvars, kuri vienlaicīgi lietoja β blokatoru un ivabradīnu. (skat. 3.12. attēlu).



3.11. att. Lietotās ivabradīna devas novērošanas laikā

Me – mediāna; mg/d – miligrami dienā; p – ticamības koeficients; vs – versus



3.12. att. Bradikardizējošo līdzekļu lietošana trijos novērošanas gados

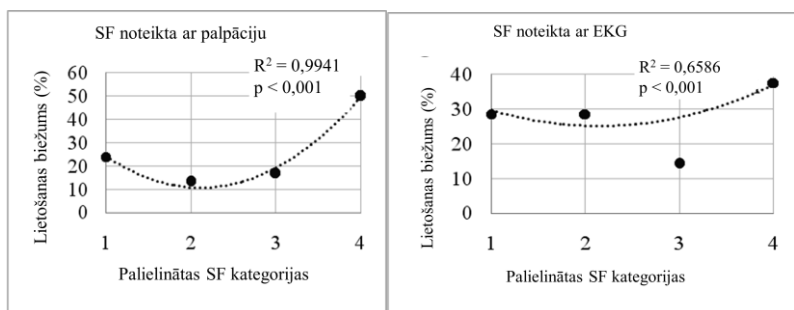
p – ticamības koeficients Maknemaras testā; vs – *versus*

Vairums (> 90%) pacientu, kuriem kaut vienā vizītē bija konstatēta palielināta SF (≥ 70 , ≥ 75 , ≥ 80 un ≥ 85 \times /min), lietoja β blokatoru vai ivabradīnu. Seši līdz astoņi procenti pacientu ar SF ≥ 70 \times /min nelietoja nevienu bradikardizējošo līdzekli: no pacientiem, kuriem SF vismaz vienā vizītē bija ≥ 70 , ≥ 75 , ≥ 80 vai ≥ 85 \times /min, tādi attiecīgi bija 6,9%, 6,4%, 6,3% un 5,0%; starp pacientiem, kuriem palielināta SF (≥ 70 , ≥ 75 , ≥ 80 vai ≥ 85 \times /min) bija konstatēta ar EKG, tādi attiecīgi bija 6,8%, 6,7%, 9,7% un 8,3%.

Sadalot pacientus ar palielinātu SF četrās kategorijās (70–74 \times /min (pirmā kategorija), 75–79 \times /min (otrā kategorija), 80–84 \times /min (trešā kategorija) un ≥ 85 \times /min (ceturtā kategorija)) un pētot bradikardizējošo līdzekļu lietošanu, tika konstatētas ticamas paraboliskas sakarības ar starp palielinātas SF kategoriju un ivabradīna, kā arī β blokatora un ivabradīna kombinācijas lietošanas biežumu (skat. 3.13. un 3.14. attēlus). Ivabradīna un

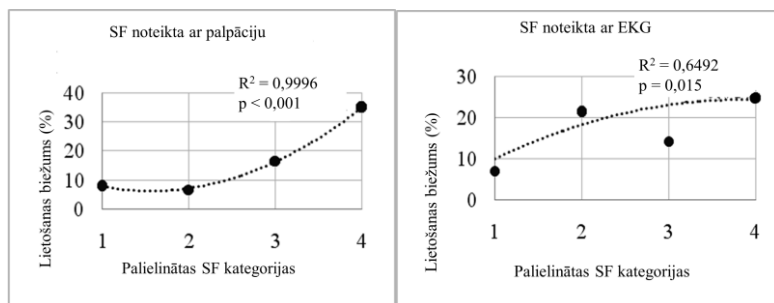
β blokatora kombinācijas ar ivabradīnu lietošanas biežums samazinājās vai nedaudz pieauga otrajā (74–79 \times /min) un trešajā (80–84 \times /min) palielinātās SF kategorijā salīdzinājumā ar pirmo (70–74 \times /min), bet izteikti pieauga ceturtajā palielinātās SF kategorijā (≥ 85 \times /min) (skat. 3.13. un 3.14. attēlus).

Tāpat paraboliskas, ticamas sakarības tika konstatētas starp β blokatoru lietošanu lielākā devā ($\geq 50\%$ no maksimālās devas) un SF kategoriju, kā arī starp β blokatoru kontrindikāciju vai blakņu biežumu un SF kategoriju.



3.13. att. Ivabradīna lietošanas biežums saistībā ar SF kategoriju

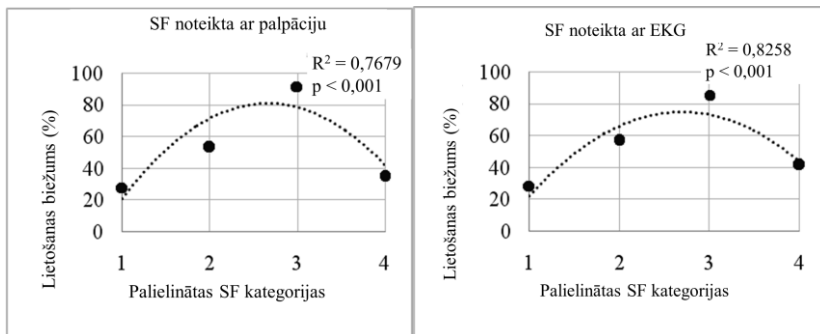
SF – sirdsdarbības frekvence; SF kategorijas: 70–74 \times /min (1), 75–79 \times /min (2), 80–85 \times /min (3), ≥ 85 \times /min (4); R^2 – determinācijas koeficients (parāda iespējamību, ka visi punkti atrodas uz parabolās); p – ticamības koeficients paraboliskai regresijai



3.14. att. β blokatora un ivabradīna kombinācijas lietošana saistībā ar SF kategoriju

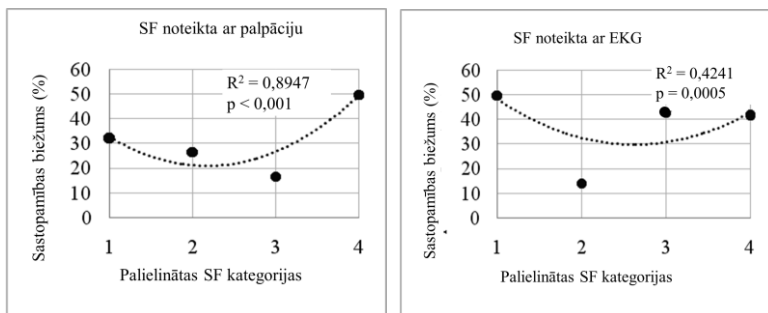
SF – sirdsdarbības frekvence; SF kategorijas: 70–74 \times /min (1), 75–79 \times /min (2), 80–85 \times /min (3), ≥ 85 \times /min (4); R^2 – determinācijas koeficients (parāda iespējamību, ka visi punkti atrodas uz parabolās); p – ticamības koeficients paraboliskai regresijai

Salīdzinājumā ar pirmo palielinātas SF kategoriju (70–74 ×/min), lielāku β blokatoru devu lietošanas biežums pieaug otrajā (75–79 ×/min) un trešajā (80–85 ×/min), bet samazinājās ceturtajā (≥ 85 ×/min) kategorijā (skat. 3.15. attēlu), toties β blokatoru kontraindikāciju vai blakņu biežums pieaug pie izteikti palielinātas SF (skat. 3.16. attēlu).



3.15. att. Lielāku β blokatoru devu ($\geq 50\%$ no maksimālās devas) lietošanas biežums saistībā ar SF kategoriju

SF – sirdsdarbības frekvence; SF kategorijas: 70–74 ×/min (1), 75–79 ×/min (2), 80–85 ×/min (3), ≥ 85 ×/min (4); R^2 – determinācijas koeficients (parāda iespējamību, ka visi punkti atrodas uz parabolas); p – ticamības koeficients paraboliskai regresijai

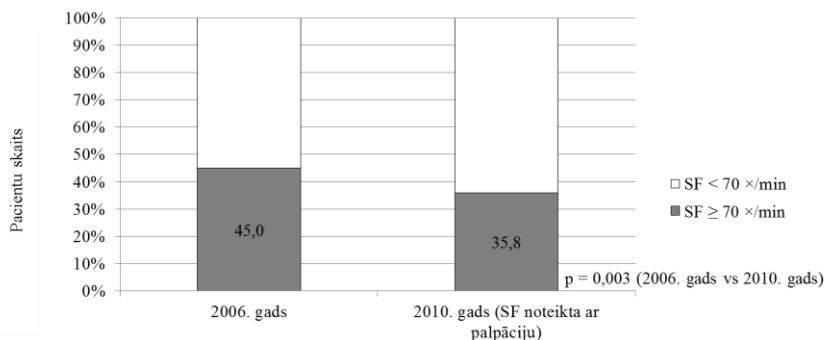


3.16. att. β blokatoru kontraindikāciju vai blakņu sastopamības biežums saistībā ar SF kategoriju

SF – sirdsdarbības frekvence; SF kategorijas: 70–74 ×/min (1), 75–79 ×/min (2), 80–85 ×/min (3), ≥ 85 ×/min (4); R^2 – determinācijas koeficients (parāda iespējamību, ka visi punkti atrodas uz parabolas); p – ticamības koeficients paraboliskai regresijai

3.3. SF un citu kardiovaskulārā riska faktoru un rādītāju salīdzinājums divās dažādās KAS pacientu kopās ar četrus gadu intervālu

SF mediānā vērtība 2006. gada pētījumā bija būtiski augstāka kā 2010. gadā pētītajā KAS populācijā ($70,0 \text{ } \times/\text{min}$ vs $65,5 \text{ } \times/\text{min}$, Manna–Vitnija tests, $p = 0,034$). Paaugstināta SF ($\geq 70 \text{ } \times/\text{min}$) 2006. gada pētījumā bija biežāka (45% vs $35,8\%$, Pīrsona hī kvadrāta tests, $p = 0,003$) (skat. 3.17. attēlu).



3.17. att. Pacientu sadalījums atkarībā no SF līmeņa 2006. un 2010. gada pētījumos

SF – sirdsdarbības frekvence; p – ticamības koeficients; vs – versus;
 \times/min – reizes minūtē

ĶMI abos pētījumos ticami neatšķīrās (neatkarīgu izlašu t tests, $p = 0,149$). Neatšķīrās ne sistoliskais ($p = 0,745$), ne diastoliskais asinsspiediens (Manna-Vitnija tests, $p = 0,961$), ne sadalījumam pēc tā, vai asinsspiediens bija virs vai zem $140/90 \text{ mm Hg}$ (Pīrsona hī kvadrāta tests, $p = 0,703$).

Smēķētāju un nesmēķētāju skaits ticami neatšķīrās (Pīrsona hī kvadrāta tests, $p = 0,399$), taču atšķīrās vidējais dienā izsmēķēto cigarešu skaits: 2006. gada pētījumā tas bija ticami lielāks ($15,0 \pm 9,4$ vs $8,3 \pm 3,9$, neatkarīgu

izlašu t tests, $p < 0,001$). Kopējā holesterīna un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns līmenis 2010. gada pētījumā bija statistiski ticami zemāks kā 2006. gadā. Savukārt augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna un triglicerīdu līmenis neatšķīrās.

Terapijā 2010. gada pētījuma pacienti ticami biežāk saņēma statīnus un ARB, savukārt ilgstošas darbības nitrātus, β blokatorus un AKEI šie pacienti saņēma retāk nekā 2006. gada pētījuma pacienti (skat. 3.5. tabulu).

3.5. tabula

KV medikamentu lietošana 2006. un 2010. gada pētījumos

Medikamentu klase	Pētījums				p
	2006. gads		2010. gads		
	n	%	n	%	
Antiagreganti	289	96,3	118	98,3	0,365*
Nitrāti	197	65,7	28	23,3	< 0,001**
β blokatori	273	91,0	98	81,7	< 0,001**
Ca antagonisti	170	56,7	64	53,3	0,534**
Statīni	250	83,3	114	95,0	0,001**
AKEI	246	82,0	85	70,8	0,011**
ARB	8	2,7	17	14,2	0,001**

AKEI – angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori; ARB – angiotenzīna receptoru blokatori; Ca – kalcijns; n – pacientu skaits; p – ticamības koeficients; * Fišera precīzais tests; ** Pīrsona hī kvadrāta tests

Abos pētījumos biežāk lietotie β blokatori bija metoprolols (garas darbības sukcināts) un bisoprolols, un lietotās β blokatoru devas neatšķīrās. Vismaz pusi no β blokatoru maksimālās devas 2006. gada pētījumā lietoja 156 (52%) pacienti, 2010. gada pētījumā – 52 (43,3%) pacienti un viņu īpatsvars abos pētījumos ticami neatšķīrās (Pīrsona hī kvadrāta tests, $p = 0,109$).

3.4. SF un citu kardiovaskulārā riska faktoru salīdzinājums KAS pacientu kopā un vispārējā populācijā

Salīdzinot 2010. gadā analizētās KAS pacientu kopas datus ar vispārējo populāciju, KAS pacientiem bija lielāks ĶMI, augstāks triglicerīdu, glikozes līmenis un zemāks augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis. Diastoliskais asinsspiediens, SF, vidējais izsmēķēto cigarešu skaits, kopējais un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns KAS pacientiem bija zemāks (skat. 3.6. tabulu). Abās kopās atšķirās sadalījumi pēc ĶMI, SF, asinsspiediena, kopējā, augsta un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna, triglicerīdu, glikozes līmeņa un smēķēšanas statusa (skat. 3.7. tabulu).

3.6. tabula

KAS pacientu kopas un vispārējās populācijas rādītāji

Analizētās pazīmes Me[IQR]	Salīdzināmās grupas		p*
	KAS	vispārējā populācija	
Vecums (gadi)	64,5[13,0]	60,0[15,0]	< 0,001
ĶMI	29,0[5,9]	27,3[6,5]	< 0,001
SAS (mm Hg)	140,0[22,0]	139,0[30,0]	0,418
DAS (mm Hg)	80,0[10,0]	90,0[18,0]	< 0,001
SF (×/min)	65,5[12,0]	70,0[14,0]	< 0,001
Vidējais cigarešu skaits	10,0[5,0]	15,0[15,0]	< 0,001
Kopējais holesterīns (mmol/l)	4,5[1,2]	6,0[1,7]	< 0,001
ABLH (mmol/l)	1,2[0,6]	1,5[0,6]	< 0,001
ZBLH (mmol/l)	2,6[1,1]	4,0[1,5]	< 0,001
Triglicerīdi (mmol/l)	1,4[0,9]	1,3[0,9]	< 0,001
Glikoze (mmol/l)	5,7[1,1]	5,4[0,8]	< 0,001

ABLH – augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns; DAS – diastoliskais asinsspiediens; KAS – koronāro artēriju slimība; ĶMI – ķermeņa masas indekss; Me – mediāna; p – ticamības koeficients; SAS – sistoliskais asinsspiediens; SF – sirdsdarbības frekvence; ZBLH – zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns ×/min – reizes minūtē;

* Manna-Vitnija tests

Dažādu rādītāju sadalījumi KAS un vispārējā populācijā

Pazīme	Grupās	Salīdzināmās kopas				P *
		KAS pacienti		vispārējā populācija		
		n	%	n	%	
ĶMI	< 18,5	0	0,0	8	0,5	< 0,001
	≥ 18,5 < 25,0	17	14,2	434	29,4	
	≥ 25,0 < 30,0	55	45,8	593	40,2	
	≥ 30,0 < 35,0	36	30,0	297	20,1	
	≥ 35,0 < 40,0	9	7,5	97	6,6	
	≥ 40,0	3	2,5	45	3,1	
	kopā	120	100,0	1474	100,0	
Asins- spiediens (mm Hg)	≤ 140/90	76	63,3	684	46,4	< 0,001
	> 140/90	44	36,7	790	53,6	
	kopā	120	100,0	1474	100,0	
SF (×/min)	< 70	77	64,2	667	45,2	< 0,001
	≥ 70	43	35,8	807	54,8	
	kopā	120	100,0	1474	100,0	
Smēķē- šana	jā	22	18,3	509	34,5	< 0,001
	nē	98	81,7	965	65,5	
	kopā	120	100,0	1474	100,0	
Kopējais holesterīns (mmol/l)	< 5,0	78	69,0	293	19,9	< 0,001
	≥ 5,0	35	31,0	1181	80,1	
	kopā	113	100,0	1474	100,0	
ABLH (mmol/l)	pazemināts**	30	28,8	164	11,1	< 0,001
	pārējie	74	71,2	1310	88,9	
	kopā	104	100,0	1474	100,0	
ZBLH (mmol/l)	< 3,0	74	69,2	269	18,2	< 0,001
	≥ 3,0	33	30,8	1205	81,8	
	kopā	107	100,0	1474	100,0	
Triglicerīdi (mmol/l)	> 1,7	35	32,4	423	28,7	0,412
	≤ 1,7	73	67,6	1051	71,3	
	kopā	108	100,0	1474	100,0	
Glikoze (mmol/l)	< 5,6	43	40,6	919	62,3	< 0,001
	≥ 5,6	63	59,4	555	37,7	
	kopā	106	100,0	1474	100,0	

ABLH – augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns; DAS – diastoliskais asinsspiediens; KAS – koronāro artēriju slimība; ĶMI – ķermeņa masas indekss; n – skaits; p* – ticamības koeficients Pīrsona hī kvadrāta testā; SAS – sistoliskais asinsspiediens; SF – sirdsdarbības frekvence; ZBLH – zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns; ×/min – reizes minūtē; ** vīriešiem < 1,0 mmol/l un sievietēm < 1,2 mmol/l

3.5. Ārstu aptauja par sirdsdarbības frekvenci

Aptaujājot ārstus par to, kā viņi vērtē dažādus SF līmeņus pacientiem ar KAS, 23 (17,0%) atzīmēja, ka SF robežās no 70 līdz 74 \times /min uzskata par normālu, 11 (8,2%) ārsti par normālu uzskatīja arī SF intervālā 75–79 \times /min un 5 (3,7%) aptaujātie ārsti kā normālu atzīmēja SF robežās no 80–84 \times /min. Vaicāti par to, kādu SF līmeni ārsti vēlētos sasniegt, ārstējot 4 dažādas KAS pacientu grupas (KAS ar miokarda infarktu anamnēzē; KAS ar stenokardiju/išēmiju; KAS ar revaskularizāciju bez išēmijas un miokarda infarkta anamnēzē; KAS ar kreisā kambara disfunkciju (kreisā kambara izsviedes frakcija > 40%)), attiecīgi 97,7%, 97,1%, 94,0%, 97,1% ārstu atzīmēja SF līmeni, kas < 70 \times /min.

Sirds mazspējas pacientiem ar sistolisku disfunkciju, 43 (31,9%) ārsti par normālu uzskatīja SF robežās no 70 \times /min līdz 74 \times /min, 17 (13,0%) ārsti par normālu uzskatīja arī SF intervālā no 75 \times /min līdz 79 \times /min un 18 (13,6%) aptaujāto ārstu kā normālu atzīmēja SF robežās no 80 \times /min līdz 84 \times /min.

Uz jautājumu par to, kādu SF līmeni ārsti vēlētos sasniegt, ārstējot sirds mazspējas pacientus ar sistolisku disfunkciju, 88,7% ārstu atzīmēja SF līmeni, kas < 70 \times /min.

4. DISKUSIJA

Pētījuma laikā veiktās dažādu ar SF kontroli KAS pacientiem saistītu aspektu analīzes rezultāti apstiprina darba hipotēzi, ka Latvijā palielināta SF ambulatori ārstētiem pacientiem ar stabilu KAS netiek pietiekami kontrolēta, tās samazināšanas iespējas ārsti izmanto nepilnīgi un vispārējā populācijā palielināta SF ir plaši izplatīta. Neskatoties uz β blokatoru lietošanu vairāk kā trešdaļai pacientu SF saglabājās ≥ 70 \times /min – virs līmeņa, kas palielina KV risku (35,8%, nosakot SF ar palpācijas metodi un 33,6%, nosakot SF ar EKG metodi). Lai arī salīdzinājumā ar pirms četriem gadiem veikta pētījuma *REALITY Latvia* datiem vērojams uzlabojums (*REALITY Latvia* pētījumā 45% pacientu SF bija ≥ 70 \times /min), pētot SF kontroles izmaiņas vienai un tai pašai pacientu kopai ar KAS trīs gadu periodā, būtiski uzlabojumi neuzrādās – faktiski visu novērošanas laiku vairāk kā trešdaļai pacientu SF ir palielināta (≥ 70 \times /min) un šo pacientu īpatsvars statistiski ticami nemainās. Tajā pašā laikā vairāku citu nozīmīgu KV riska faktoru (paaugstināts asinsspiediens, smēķēšana, dislipidēmija) kontrole laika gaitā uzlabojas. Kā iespējamus iemeslus nepietiekamai SF kontrolei pētījums atklāj nepilnīgi izmantotas terapijas iespējas ar SF samazinošiem medikamentiem un ārstu izpratnes īpatnības par SF līmeni, kāds būtu jāsasniedz ārstēšanas rezultātā. Rezultāti parāda, ka β blokatori tiek lietoti nepietiekamās devās un reti tiek kombinēti ar ivabradīnu. Teju puse no pacientiem, kuri lieto β blokatorus, saņem tos devās, ka mazākas kā 50% no β blokatoru maksimālās devas [13, 14] un šī proporcija, laikam ejot, ticami nemainās tāpat kā nemainās β blokatoru vidējās devas. Savukārt ivabradīnu ārsti izvēlas nevis pacientiem ar SF ≥ 70 \times /min, bet gan tajos gadījumos, kad blakņu vai kontrindikāciju dēļ nevar lietot β blokatorus un β blokatoru terapijai pievieno ivabradīnu gadījumos, kad SF jau ir izteikti palielināta (≥ 85 \times /min). Ārstu aptaujas rezultāti savukārt liecina, ka ārstiem

nav vienota viedokļa, kāds SF līmenis uzskatāms par normālu un kāds – par palielinātu un ārstu uzskati par SF atšķiras no vadlīnijās paustā viedokļa. Turklāt – par mērķa SF ārsti atzīst līmeni, kas zemāks par to, ko uztver kā normu. Tas apliecina, ka ārstu uzskati par SF neveicina SF mērķa sasniegšanu, pat ja tas tiek formāli atzīts un SF samazināšanu ārsti neuztver kā nopietnu ārstēšanas mērķi. Palielināta SF ir Latvijas vispārējā populācijā bieži sastopama – $SF \geq 70$ \times /min ir vairāk nekā pusei pētīto Latvijas vispārējās populācijas respondentu un tas ir pat biežāk kā analizētajiem KAS pacientiem. Tomēr pētījums atklāj arī labo ziņu – neskatoties uz to, ka vairāk kā trešdaļai ārstētu pacientu ar stabilu KAS SF joprojām ir palielināta, salīdzinājums ar vispārējo populāciju norāda, ka SF tāpat kā daudzi citi KV riska faktori, ko var medikamentozī modificēt (paaugstināts asinsspiediens, kopējais un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns), analizētajā ārstēto KAS pacientu kopā tiek efektīvi koriģēti salīdzinājumā ar vispārējo populāciju.

Pēc tam, kad palielināta SF jau vairākus gadus ir iekļauta KV slimību profilakses vadlīnijās [7,10,18], kad tā kā KV riska faktors iekļauta Eiropas stabilas KAS vadlīnijās [12], kurās SF samazināšana < 60 \times /min uzsvēta kā svarīgs terapijas mērķis, kad Latvijas stabilas stenokardijas vadlīnijās noteikts SF mērķis 55–60 \times /min [19], ir skaidrs, ka pacientiem ar KAS SF jāvērtē ikdienā un medikamentozī jākorģē, ja tā ≥ 70 \times /min. Šādas rekomendācijas dotas arī Latvijas Kardiologu biedrības darba grupas zinātniskajā nolēmumā „Palielinātas sirdsdarbības frekvences novērtēšana un korekcija koronārās sirds slimības pacientiem ar sinusa ritmu” [11]. Pētījums ataino, kā reālajā dzīvē SF tiek kontrolēta, kāda dinamika vērojama šajā jomā vairāku gadu periodā un kā Latvijā praktizējoši ārsti medikamentozī koriģē SF un atklāj iespējamās nepietiekamas SF kontroles iemeslus.

Arī citi KV riska faktori, kurus var medikamentozī ietekmēt, analizētajā KAS populācijā nav pilnībā kontrolēti. Piemēram, 56,8% pacientu asinsspiediens ir $\geq 140/90$ mm Hg, 31,0% pacientu kopējā holesterīna līmenis

ir ≥ 5 mmol/l, zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis ≥ 3 mmol/l – 31,1% pacientu, bet zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna mērķis [12] $< 1,8$ mmol/l sasniegts tikai 22,6% pacientu. Uz šī fona varētu šķist, ka SF kontrole ir vēl salīdzinoši laba, bet jāņem vērā, ka SF ir viens no visvienkāršāk nosakāmajiem sirds un asinsvadu sistēmas parametriem – lai to noteiktu, nav nepieciešams nekāds aprīkojums, pacients pats sev var saskaitīt pulsu un šī iemesla dēļ SF kontrole ikdienā ir vienkāršāk veicama kā citu KV riska faktoru gadījumā.

Salīdzinot analizētās KAS populācijas datus ar situāciju pasaulē un Eiropā, jāsecina, ka Latvijā pacientiem ar KAS SF ir labāk kontrolēta. Piemēram, *CLARIFY (Prospective observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease* – prospektīvs, novērojošs, longitudināls reģistrs pacientiem ar stabilu koronāro artēriju slimību) reģistra pasaules dati, kas apkopo informāciju par 33 177 ārstētiem pacientiem ar KAS no 44 pasaules valstīm, parāda, ka SF līmenis ≥ 70 \times /min ir 44,14% pacientu [20]. Savukārt *EHS (Euro Heart Survey* – Eiropas sirds novērojums) pētījums pacientiem ar stenokardiju, kurā apsekoti 3 779 pacienti no dažādām Eiropas valstīm, parāda, ka vairāk kā pusei (52,3%) kardiologa uzraudzībā esošu pacientu ar stabilu stenokardiju SF ir virs 70 \times /min [21]. Salīdzinoši, analizētajā Latvijas KAS pacientu kopā konstatētais pacientu skaits ar palielinātu SF varētu viest zināmu optimismu, ja vien Latvijā nebūtu nelabvēlīgāka situācija attiecībā uz KV mirstību kā tas ir vidēji Eiropā [5]. Relatīvi augstais saslimstības un mirstības līmenis no sirds un asinsvadu slimībām Latvijā [2, 3, 4, 5] uzliek morālu pienākumu ārstiem īpaši nopietni izturēties pret KV riska faktoru (tostarp palielinātas SF) kontroli slimniekiem ar KAS.

Jaunākās Eiropas stabilas KAS vadlīnijas kā mērķa SF definē līmeni < 60 \times /min. Analizētajā KAS pacientu populācijā šis līmenis ir tikai 13,3% gadījumu, kad SF noteikta ar pulsa palpācijas metodi un 21,8% gadījumu, ja SF noteikta ar EKG metodi. Tas sasaucas ar Eiropas datiem no

EHS, kuri parādīja, ka tikai 19,4% ārstētu pacientu ar stabilu stenokardiju SF ir ≤ 62 \times /min [21] un pasaules datiem no *CLARIFY*, kur SF ≤ 60 \times /min bija 27,9% pacientu un tikai 22,1% pacientu ar stenokardiju [20]. Tas ilustrē, ka nepietiekama SF kontrole KAS pacientiem ir vispārēja problēma.

SF samazināšanai ārsti galvenokārt izmanto β blokatorus. Tie tiek lietoti plaši – 81,7% analizēto pacientu saņem β blokatorus, taču to devas būtiski atpaliek no maksimālajām devām. Piemēram, divu biežāk lietoto β blokatoru metoprolola (garas darbības sukcināta) un bisoprolola devas visbiežāk atbilst 25%–50% no maksimālās devas (vidējā metoprolola deva – 64,4 mg/d (atbilst 32,3% no maksimālās devas); vidējā bisoprolola deva – 5,3 mg/d (atbilst 53% no maksimālās devas)). Šie dati nav pretrunā ar kopējo situāciju Eiropā. Arī *EHS* lietotās vidējās β blokatoru devas ir zem maksimālajām devām: metoprololam – 75,3 mg/d (37,7% no maksimālās devas), karvedilolam – 18,6 mg/d (37,2% no maksimālās devas), bisoprololam – 5,9 mg/d (59,0% no maksimālās devas) [21, 13]. Arī metaanalīze, kurā pētīti 55 315 pacienti pēc miokarda infarkta, parāda, ka nepietiekamu β blokatoru devu lietošana ir plaši izplatīta parādība, jo devas, ko pacienti reāli saņem, ir mazākas nekā 50% no devām, kas lietotas pētījumos [22]. Autori to saista ar līdzestības problēmām [22]. Arī analizētajā KAS pacientu populācijā 19,1% pacientu konstatētas β blokatoru nepanesības pazīmes vai kontrindikācijas. Iespējams, β blokatoru blaknes ir iemesls tam, ka arī Latvijā praksē netiek lietotas pilnas β blokatoru devas un β blokatoru devas pacientiem ar palielinātu SF ≥ 70 \times /min neatšķiras no tām, kas tiek lietotas visā analizētajā kopā. Taču tas var būt saistīts arī ar nepietiekamo ārstu izpratni par palielinātas SF negatīvo ietekmi uz pacientu ar KAS prognozi. Ivabradīnu, kas darbojas sinusa mezglā un samazina SF, neietekmējot citas sirds funkcijas, ārsti izvēlas galvenokārt situācijās, kad blakņu vai kontrindikāciju dēļ ir spiesti pārtraukt β blokatoru terapiju, jo analizētajā populācijā 86,7% pacientu, kuriem β blokatoru nepanesības vai blakņu dēļ β blokatoru terapija tika pārtraukta, saņem ivabradīnu. Ārsti maz

izmanto iespējas kombinēt β blokatorus ar ivabradīnu, līdz ar to netiek izmantotas iespējas panākt labāku SF kontroli.

Šī darba ietvaros veiktais *REALITY Latvia* populācijas salīdzinājums ar 2010. gadā analizēto KAS pacientu populāciju, lai arī veikts divām dažādām kopām, dod ieskatu par SF līmeņa un kontroles izmaiņām laika gaitā un parāda, ka četru gadu laikā ir notikusi pozitīva dinamika, jo 2010. gada pētījumā analizētajā pacientu kopā (salīdzinot to ar 2006. gadā pētīto koronāro pacientu kopu) ir gan zemāka mediānā SF, gan mazāks to pacientu īpatsvars, kuriem SF ir palielināta ≥ 70 \times /min. Lietoto β blokatoru devas abos pētījumos ir līdzīgas un tālu no maksimālajām devām. Tas ļauj domāt, ka nepietiekamu β blokatoru devu lietošana ir konstanta problēma, kas, laikam ejot, nemazinās. Toties ārstu iespējas koriģēt palielinātu SF gan ir uzlabojušās, jo atšķirībā no 2006. gada, 2010. gadā SF samazināšanai jau bija pieejams ivabradīns. Iespējams, ka ivabradīna lietošana 2010. gadā analizētajā KAS populācijā ļauj skaidrot, kāpēc 2010. gada pētījumā SF bija zemāka un pacientu ar palielinātu SF īpatsvars – mazāks kā 2006. gadā veiktajā *REALITY Latvia*.

Tomēr jāņem vērā, ka 2010. gadā analizētā KAS pacientu kopa nav tā pati, kas pētīta 2006. gadā *REALITY Latvia* ietvaros. Labāku priekšstatu par to, kāda ir KV riska faktoru izplatības un kontroles dinamika, sniedz vienas un tās pašas KAS pacientu kopas analīze vairāku gadu periodā. Tā uzrāda pozitīvas tendences tādu nozīmīgu KV riska faktoru kā smēķēšana, palielināts asinsspiediens un dislipidēmija kontrolē, taču uzlabojuma palielinātas SF kontrolē gan nav. Relatīvi īsajā trīs gadu periodā vidējais izsmēķēto cigarešu skaits smēķētājiem ticami samazinājies, sistoliskais asinsspiediens – samazinājies, pacientu skaits ar palielinātu asinsspiedienu ($> 140/90$ mm Hg) – būtiski samazinājies, tāpat uzlabojušies dislipidēmijas rādītāji, jo ticami samazinājies triglicerīdu līmenis un palielinājies pacientu skaits ar normālu augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmeni. Tas vieš optimismu un norāda uz saikni starp regulāru KAS pacientu aprūpi un uzlabojumiem KAS riska

faktoru kontroles ziņā. Tomēr tas tā gluži nav attiecībā uz SF, jo trīs gadu periodā nav mainījies pacientu ar palielinātu SF (≥ 70 \times /min) proporcija. Visu novērošanas periodu tā ir nemainīgi augsta un sastopama trešajai daļai pacientu. KAS pacientu kopas trīs gadu novērojums parāda praksē neizmantotas palielinātas SF kontroles iespējas. Pirmkārt, tas attiecas uz β blokatoriem. β blokatoru lietošana visu novērošanas periodu ir plaša (vairāk kā 80%), bet nepietiekamās β blokatoru devas laika gaitā nepalielinās tāpat, kā nemainās pacientu proporcija, kas lieto vismaz 50% no β blokatoru maksimālās devas – visu novērošanas periodu tā ir ap 50%. Satraucoši arī tas, ka trīs gadu novērošanas periodā 6–8% pacientu ar palielinātu SF (≥ 70 \times /min) nesaņem nevienu no medikamentiem, kas samazina SF. Lai vai kā, bet SF kontrolējošo medikamentu lietošanas ziņā ir arī pozitīvas tendences. Trīs gadu laikā ārsti biežāk sākuši lietot ivabradīnu un biežāk arī to kombinēt ar β blokatoriem. Ivabradīna lietošana monoterapijā vai kombinācijā ar β blokatoriem ir mūsdienīgas iespējas efektīvāk samazināt palielinātu SF pacientiem ar KAS. KAS pacientu kopas trīs gadu novērošana parāda, ka iespēja β blokatoru kombinēt ar ivabradīnu pārsvarā tiek izmantota gadījumos, kad SF ir ļoti palielināta. Ārsti kombinē β blokatoru ar ivabradīnu pacientiem, kuriem SF ir ≥ 85 \times /min. Tie ir pacienti, kuriem retāk tiek lietotas lielākas β blokatoru devas ($\geq 50\%$ no maksimālās devas) (visticamāk, – blakņu dēļ, jo β blokatoru nepanesības pazīmes šajā grupā fiksētas biežāk). Tas liecina, ka ivabradīns terapijā tiek pievienots nevis lūkojoties uz SF un pieņemot šo lēmumu gadījumos, kad SF ir palielināta virs 70 \times /min, bet gan situācijās, kad blakņu vai kontrindikāciju dēļ ir problēmas ar β blokatoru lietošanu un SF jau ir izteikti palielināta. Te slēpjas iespējas labāk kontrolēt SF pacientiem ar KAS. Pirmais noteikums būtu strikta SF monitorēšana pacientiem ar KAS. Tas nepieciešams, lai ārsts ārsti apzinātu pacientus, kuriem nepieciešams SF samazināt, respektīvi, pacientus, kuriem SF ir palielināta ≥ 70 \times /min. Tāpat nepieciešama izpratne ārstu vidū, ka saskaņā ar jaunākajām stabilas KAS

Eiropas vadlīnijām, SF samazināšana $> 60 \text{ } \times/\text{min}$ ir nozīmīgs ārstēšanas mērķis [12]. Nākamais solis būtu plaša β blokatoru lietošana un šo medikamentu lietošana lielākās devās kā līdz šim (ja vien tas ir iespējams). Trešais solis būtu ivabradīna pievienošana terapijā ar mērķi panākt labāku SF kontroli pacientiem ar KAS, kuriem SF ir $\geq 70 \text{ } \times/\text{min}$ (nevis $\geq 85 \text{ } \times/\text{min}$, kā tas ir pašlaik) un biežāka β blokatora un ivabradīna kombinēšana. Tas, visticamāk, ļautu pacientiem ar KAS labāk kontrolēt palielinātu SF kā KV riska faktoru un ilgtermiņā uzlabotu gan pašsajūtu, gan prognozi.

Latvijas vispārējās populācijas analīze rāda, ka palielināta SF ir bieži sastopama un SF $\geq 70 \text{ } \times/\text{min}$ ir vairāk nekā pusei analizēto indivīdu. Tā kā palielināta SF ir KAS riska faktors, varētu gaidīt, ka KAS populācijā SF ir augstāka un pacientu ar palielinātu SF – vairāk kā vispārējā populācijā. Pētījums parādīja pretējo – SF $\geq 70 \text{ } \times/\text{min}$ vispārējā populācijā ir biežāk sastopama kā pētītajiem KAS pacientiem. Tas nozīmē, ka ārstētiem pacientiem ar KAS SF tiek efektīvi samazināta. Tas ir ļoti pozitīvi. Tāpat KAS kopas salīdzinājums ar vispārējo populāciju parāda, ka arī citi KV riska faktori, kurus var medikamentozī ietekmēt, tiek efektīvi koriģēti: diastoliskais asinsspiediens, kopējā holesterīna un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis pacientiem ar KAS ir būtiski zemāki kā vispārējās populācijas pārstāvjiem.

Šī darba ietvaros veiktā ārstu aptauja par dažādu SF līmeņu uztveri dažādiem pacientu profiliem izgaismo, ka ārstiem nav vienota viedokļa par to, kāds SF līmenis KAS un sirds mazspējas pacientiem uzskatāms par normālu un kāds – par palielinātu. SF līmenis $\geq 70 \text{ } \times/\text{min}$ no ārstu puses var tik uztverts gan kā „normāls”, gan kā „uz robežas ar augstu”, gan kā „augsts”. Daļa ārstu pat SF $80\text{--}85 \text{ } \times/\text{min}$ uztver kā normālu, neskatoties uz to, ka jau 2010. gada Latvijas Kardiologu biedrības rekomendācijās skaidri norādīts, ka pacientiem ar KAS SF $\geq 70 \text{ } \times/\text{min}$ uzskatāma par palielinātu, jo palielina KV risku [11] un Latvijas stabilas stenokardijas vadlīnijās definētais SF mērķis ir $55\text{--}60$ [19]. Tas parāda, ka ārstu uzskati par SF nesakrīt ar vadlīnijās pausto viedokli un viņi

pietiekami nenovērtē šo KV riska faktoru. Tas lielā mērā palīdz skaidrot, kāpēc SF pacientiem ar KAS nav pietiekami kontrolēta. Līdzīga aina bija arī 2006. gadā, kad *REALITY Latvia* ietvaros tika vērtēts ārstu viedoklis par dažādiem SF līmeņiem. Arī toreiz pētījums parādīja, ka SF līmenis robežās starp 70 un 80 \times /min no ārstu puses var tikt uztverts gan kā „normāls”, gan kā „uz robežas ar augstu”, gan kā „augsts” [16]. Pats par sevi fakts, ka vienu un to pašu SF līmeni dažādi ārsti uztver dažādi varētu nešķīst pārāk būtisks, ja vien tas nebūtu vistiešākajā veidā saistīts ar ārstu lēmumu censties samazināt SF vai nē. *REALITY Latvia* parādīja – ja ārsts neuzskata SF par augstu, tad nav arī lēmuma SF samazināt. Savukārt, ja konkrētais pacienta SF līmenis ārstam šķiet „augsts”, tad 100% gadījumu ārsts vēlas to samazināt [16]. Attiecīgi – ne jau SF līmenis pats par sevi būdams augsts vai zems nosaka to, vai ārsts centīsies SF samazināt. To determinē ārsta viedoklis, ka konkrētais SF līmenis ir „augsts”. Tādā gadījumā seko arī rīcība [16]. Šī darba ietvaros veiktā ārstu aptauja parāda, ka ārsti par mērķa SF atzīst līmeni, kas zemāks par to, ko paši uztver kā normu. Tas norāda, ka ārsti SF samazināšanu neuztver kā nopietnu terapijas mērķi (visticamāk, jo nepietiekami atpazīst šo KV riska faktoru) un nav īsti gatavi SF mērķi sasniegt, pat ja šķietami zina, kādam tam vajadzētu būt. Attiecīgi ņemot vērā *REALITY Latvia* pētījumā konstatētās sakarības, nevar cerēt, ka ārsti centīsies SF samazināt situācijās, kad viņiem tā nešķīstis palielināta, pat ja būs ievērojami virs pašu formāli definētā mērķa.

Līdz ar to, lai nākotnē varētu cerēt uz sekmīgāku palielinātas SF kontroli pacientiem ar KAS, ir izšķiroši, lai Latvijā ārstiem būtu vienots viedoklis, ka $SF \geq 70$ \times /min pacientiem ar KAS uzskatāma par palielinātu, un tā medikamentozī jākorģē [11], lai būtu vienots viedoklis, ka SF samazināšana pacientiem ar stabilu KAS ir nozīmīgs terapeitiskais mērķis [12] un, ka mērķa SF pacientiem ar KAS ir < 60 \times /min, kā tas definēts jaunajās Eiropas stabilas KAS vadlīnijās [12]. Ārstu izglītošana par uzstādījumiem, kas attiecībā uz SF pausti Eiropas stabilas KAS vadlīnijās [12], un plaša komunikācija par vajadzību

regulāri sekot līdzi SF noteikti uzlabotu ārstu izpratni par nepieciešamību kontrolēt SF līmeni pacientiem ar KAS un veicinātu adekvātu ārstu rīcību situācijās, kad tā ir palielināta. Tas ļautu samazināt pacientu skaitu ar palielinātu SF līmeni un būtu nozīmīgs solis cīņā ar palielinātu SF kā KAS riska faktoru.

Arī plašāka komunikācija sabiedrībā par to, ka līdztekus palielinātam asinsspiedienam, paaugstinātam holesterīna līmenim, smēķēšanai un citiem zināmiem KV riska faktoriem, KAS slimības attīstībā būtisku lomu spēlē palielināta SF, palīdzētu veidot mediķu un visas sabiedrības izpratni par SF kā KV riska faktoru. Šī mērķa īstenošanā labs palīgs varētu būt *SCORE* (*Systematic Coronary Risk Evaluation* – sistemātiska koronārā riska izvērtēšana) pētnieku izstrādātā riska kalkulācijas tabula, pēc kuras bez papildus izmaksām indivīds mājas apstākļos var noteikt 10 gadu nāves risku, zinot savu vecumu, dzimumu, SF un KMI [23]. Pagaidām šīs tabulas lietošana nav populāra. Veicinot tās plašāku lietošanu, tiktu pievērsta sabiedrības uzmanība SF kā KV riska faktoram un, ņemot vērā metodes vienkāršību un lētumu, iespējams, lielāks skaits Latvijas iedzīvotāju noteiktu savu KV risku un būtu gatavi vajadzības gadījumā to ārsta vadībā koriģēt. Ilgtermiņā tas dotu savu artavu kopējā nebūt ne vieglajā cīņā par saslimstības ar sirds un asinsvadu slimībām mazināšanu un esošo pacientu prognozes uzlabošanu Latvijā.

Šī zinātniskā darba rezultātu interpretācijai ir arī vairāki ierobežojumi – pētītā KAS pacientu kopa ir relatīvi maza un var neatspoguļot kopējo Latvijas ainu pacientu ar KAS aprūpē, arī novērošanas periods – īss. Tāpat jāņem vērā, ka iespējama rezultātu kļūda, kas saistīta ar pacientu atlasīti. Otrā KAS pacientu kopa no *REALITY Latvia* pētījuma ar ko salīdzināti šī darba ietvaros pētītie pacienti ar KAS, ir cita populācija, kas apsekota pēc citas metodikas, savukārt vispārējā populācija, ar kuru analizētā KAS kopa salīdzināta – ievērojami lielāka. Lai labāk izprastu, kāda ir palielinātas SF un citu KV riska faktoru izplatība, savstarpējā saistība un kontrole dinamikā Latvijā, nepieciešami lielāki pētījumi ar ilgāku novērošanas periodu.

5. SECINĀJUMI

1. Promocijas darba laikā Latvijā izveidotās ambulatori ārstētu KAS pacientu kopas analīze liecina, ka SF kontrole pacientiem ar stabilu KAS nav pietiekama. Neskatoties uz plašu β blokatoru lietošanu, vairāk kā trešdaļai 2010. gadā apsekoto pacientu SF ir palielināta (≥ 70 \times /min) un trīs gadu novērošanas periodā šādu pacientu īpatsvars nemainās.
2. Promocijas darba laikā izveidotās KAS pacientu kopas salīdzinājums ar *REALITY Latvia* populāciju (2006. gads) parāda SF kontroles uzlabojumu laika posmā no 2006. līdz 2010. gadam, jo 2010. gada KAS pacientu kopā ir gan par četrām \times /min mazāka SF mediānā vērtība, gan mazāks pacientu īpatsvars ar palielinātu SF (≥ 70 \times /min).
3. Iespējamie iemesli sliktai SF kontrolei ir β blokatoru lietošana nepietiekamās devās, reta šo medikamentu kombinēšana ar ivabradīnu, kā arī taktika ivabradīnu pievienot terapijā nevis gadījumos, kad SF ir ≥ 70 \times /min, bet gan pacientiem ar β blokatoru blaknēm vai kontrindikācijām un izteikti augstu SF.

Ārsti nepietiekami novērtē SF kā KV riska faktoru. Viņu priekšstati par SF nesakrīt ar vadlīniju viedokli un neveicina SF mērķa sasniegšanu, pat ja tas tiek formāli atzīts, jo SF līmenis, kas tiek uztverts kā normāls, ir augstāks par pašu definēto mērķi.

SF kontroles uzlabošanās laika posmā starp 2006. un 2010. gadu, iespējams, saistīta ar ivabradīna lietošanu, kas vēl nebija pieejams 2006. gadā.

4. Latvijas vispārējā populācijā palielināta SF ir bieži izplatīta – vairāk kā pusei analizēto vispārējās populācijas respondentu SF ir ≥ 70 \times /min un tas ir pat biežāk kā promocijas darba ietvaros analizētajiem pacientiem ar KAS.

6. PRAKTISKAS REKOMENDĀCIJAS

Balstoties uz pētījumā iegūtajiem datiem praktizējošiem ārstiem var ieteikt:

1. Regulāri kontrolēt SF līmeni visiem pacientiem ar KAS, lai apzinātu tos, kuriem SF ir palielināta (≥ 70 \times /min).
2. Lai samazinātu tādu pacientu ar KAS īpatsvaru, kuriem SF ir palielināta un tādējādi labāk kontrolētu SF kā KAS riska faktoru, kas ietekmē pacientu prognozi un pašsajūtu:
 - a. ārstējot pacientus ar KAS, pievērst uzmanību β blokatoru devas palielināšanai;
 - b. ja nepieciešama papildus SF samazināšana, lietot β blokatora un ivabradīna kombināciju.
3. Censties pacientiem ar KAS sasniegt SF mērķi, kas jaunākajās 2013. gada Eiropas stabilas KAS vadlīnijās definēts < 60 \times /min.
4. Mudināt pacientus ar KAS mājas apstākļos regulāri sekot SF līmenim miera stāvoklī.

Lai veicinātu ārstu, pacientu un sabiedrības izpratni par SF kā KV riska faktoru, medicīnas speciālistiem un mācību spēkiem var ieteikt:

1. Izglītot esošos un topošos ārstus, kā arī sabiedrību par palielinātu SF kā KV riska faktoru un tās saistību ar prognozi.
2. Gan ar esošajiem un topošajiem medicīnas speciālistiem, gan ar visu sabiedrību komunicēt par to, ka SF līmeni ≥ 70 \times /min pacientiem ar KAS uzskatāms par palielinātu, jo saistīts ar lielāku KV notikumu risku.

3. Izglītot esošos un nākamos medicīnas speciālistus par jaunākajās 2013. gada Eiropas stabilas KAS vadlīnijās definēto SF mērķi pacientiem ar KAS ($< 60 \times/\text{min}$).
4. Lai pievērstu sabiedrības uzmanību SF kā KV riska faktoram, mudināt sabiedrību (arī veselos cilvēkus) regulāri sekot miera stāvokļa pulsam mājās apstākļos.

7. IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Mathers C. D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // *PLoS Med*, 2006; Nov, 3, e442.
2. Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata 2012 // www.spkc.gov.lv/veselibas-aprupes-statistika (sk. 01.02.2014.).
3. Neinifekcijas slimību izplatība. Asinsrites sistēmas slimības. // Valsts aģentūra „Sabiedrības veselības aģentūra”, Latvija, 2007; www.vec.gov.lv/uploads/files/4d00e0402bec2.pdf (sk. 30.12.2013.).
4. Potenciāli zaudētie mūža gadi Latvijā 2011. gadā // Slimību profilakses un kontroles centrs, Rīga, 2012 // www.spkc.gov.lv/file_download/1218/PZMG_zinojums_par_2011.pdf (sk. 12.07.2013.).
5. Latvijas Republikas Veselības ministrija. Sirds un asinsvadu veselības uzlabošanas rīcības plāns 2013.–2015.gadam (informatīvā daļa) // www.vm.gov.lv/images/userfiles/sirds_plans_07_2013.pdf (sk. 19.12.2013.).
6. Steg P. G., Bhatt D. L., Wilson P. W. F., D'Agostino R., et al. One-Year Cardiovascular Event Rates in Outpatients With Atherothrombosis // *JAMA*, 2007; 297: 1197–1206.
7. Ērglis A., Kalvelis A., Lejnicks A., Dzērve V., u.c. Kardiovaskulāro slimību (KVS) profilakses vadlīnijas // www.kardiologija.lv/files/kvs_vadlinijas.pdf (sk. 14.07.2013.).
8. Fox K., Ford I., Steg P. G., Tendera M., et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial // *Lancet*, 2008; 6, 372: 817–821.
9. Bohm M., Swedberg K., Komajda M., Borer J. S., et al. SHIFT investigators. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT):

- the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*, 2010; 376, 9744: 886–894.
10. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K., Boysen G., et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary // *European Heart Journal*, 2007; 28: 2375–2414.
 11. Ērglis A., Kalvelis A., Ozoliņa M. A., Dzērve V. u.c. Palielinātas sirdsdarbības frekvences novērtēšana un korekcija koronārās sirds slimības pacientiem ar sinusa ritmu. LKB darba grupas zinātniskais nolēmums. LKB, Rīga, 2010 // www.kardiologija.lv/lv/par-lkb/vadlinijas/ (sk. 25.07.2013).
 12. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., et al. 2013 ESC guidelines on management of stable coronary artery disease // *European Heart Journal*, 2013 Aug 30; doi:10.1093/eurheartj/eh296.
 13. Lopez-Sendon J., Swedberg K., McMurray J., Tamargo J., et al. Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers. The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal*, 2004; 25: 1341–1362.
 14. McMurray J. J. V., Adamopoulos S., Anker S. D., Auricchio A., et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *European Heart Journal*, 2012; 33: 1787–1847.
 15. Lokren zāļu apraksts // www.zva.gov.lv/zalu-registrs/?iss=1&lang=lv&q=Betax&ON=&SN=&NAC=on&RN=&ESC=on&AK=&SAT=on&RA=&DEC=on&LB=&PIM=on (sk. 13.07.2013.).
 16. Balode I., Jegere S., Mintale I., Narbut I., et al. Current state of angina treatment in the outpatient population and heart rate monitoring survey in

- Latvia (REALITY Latvia) // Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B, 2010; 64, 5/6: 194–201.
17. Erglis A., Dzerve V., Pohomova-Strautina J., Narbute I., et al. A Population-Based cross-Sectional study of Cardiovascular risk Factor in Latvia // *Medicina (Kaunas)*, 2012; 48, 6: 311–316.
 18. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // *European Heart Journal*, 2012; 33: 1635–1701.
 19. Stabila stenokardija. Vadlīnijas. LKB, Rīga, 2007 // www.kardiologija.lv/iv/par-lkb/vadlinijas/ (sk. 20.07.2013.).
 20. Steg P. G., Ferrari R., Ford I., Greenlaw N., et al. Heart Rate and Use of Beta-Blockers in Stable Outpatients with Coronary Artery Disease // *PLoS ONE*, 2012; 7(5): e36284. doi:10.1371/journal.pone.0036284.
 21. Daly C. A., Clemens F., Sendon J. L., Tavazzi L., et al. Inadequate control of heart rate in patients with stable angina: results from the European heart survey // *Postgraduate Medical Journal*, 2010; 86: 212–217.
 22. Gislason G. H., Rasmussen J. N., Abildstrom S. Z., Gadsball N., et al. Long term compliance with beta-blockers, angiotensin-converting inhibitors, and statins after acute myocardial infarction // *European Heart Journal*, 2006; 27: 1153–1158.
 23. Cooney M. T., Vartiainen E., Laatikainen T., Juolevi A., et al. Simplifying cardiovascular risk estimation using resting heart rate // *European Heart Journal*, 2010; 31: 2141–2147.

8. DARBA REZULTĀTUS ATSPoguĻOJOŠO ZINĀTNISKO PUBLIKĀCIJU SARAKSTS

Zinātniskie raksti

1. Inga Balode, Sanda Jegere, Iveta Bajare, Iveta Mintale, Inga Narbutē, Oskars Rasnacs, Gustavs Latkovskis, and Andrejs Erglis. Control of resting heart rate and other risk factors over three-year period in outpatients with stable coronary artery disease in Latvia // Proceedings of the Latvian Academy of Science. Section B, 2013; 67 (6): 457–465.
2. Inga Balode, Sanda Jēgere, Iveta Mintāle, Inga Narbutē, Gustavs Latkovskis, and Andrejs Ērglis. Heart rate and other risk factors in outpatients with stable coronary artery disease in Latvia // Proceedings of the Latvian Academy of Science. Section B, 2011; 65 (3/4): 94–101.
3. Inga Balode, Sanda Jēgere, Iveta Mintāle, Inga Narbutē, Ilja Zakke, Gustavs Latkovskis, and Andrejs Ērglis. The cuRrent statE of Angina treatment in outpatient popuLation and heart rate monIToting survaY in Latvia (REALITY Latvia) // Proceedings of the Latvian Academy of Science. Section B, 2010; 64 (5/6): 194–201.
4. Inga Balode, Sanda Jēgere, Iveta Mintāle, Inga Narbutē, Oskars Rasnačs, Gustavs Latkovskis, Andrejs Ērglis. Sirdsdarbības frekvences kontrole ambulatori ārstētiem pacientiem ar koronāro sirds slimību Latvijā 2006. un 2010. gadā // RSU zinātniskie raksti, 2012; 1: 39–47.
5. Inga Balode, Sanda Jēgere, Iveta Mintāle, Inga Narbutē, Gustavs Latkovskis, Andrejs Ērglis. Sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī un tās kontrole ambulatori ārstētiem pacientiem ar koronāro sirds slimību Latvijā // RSU zinātniskie raksti 2011; 1: 37–47.

Tēzes

1. Inga Balode, Sanda Jēgere, Iveta Mintāle, Inga Narbutē, Oskars Rasnačs, Gustavs Latkovskis, Andrejs Ērglis. Resting heart rate control over three-year period in outpatients with stable coronary artery disease in Latvia // 6th Baltic Atherosclerosis Congress. Program and abstracts. 2013; 27.
2. Inga Balode, Sanda Jēgere, Iveta Mintāle, Inga Narbutē, Gustavs Latkovskis, Andrejs Ērglis. Resting heart rate and its control in outpatients with stable coronary artery disease in Latvia // Medicina. 2011; 47 (supplement 1): 6.
3. Inga Balode, Aldis Rozenbergs, Sanda Jēgere, Iveta Mintāle, Inga Narbutē, Gustavs Latkovskis, Andrejs Ērglis. Sirdsdarbības frekvence un citi riska faktori pacientiem ar koronāro sirds slimību un respondentiem respondentiem no vispārējās populācijas // Rīgas Stradiņa universitātes 2013. gada zinātniskā konference. Tēzes. 2013; 164.
4. Inga Balode, Sanda Jēgere, Iveta Mintāle, Inga Narbutē, Gustavs Latkovskis, Andrejs Ērglis // Sirdsdarbības frekvences vērtējums ārstu skatījumā. Rīgas Stradiņa universitātes 2013. gada zinātniskā konference. Tēzes. 2013; 165.
5. Inga Balode, Sanda Jēgere, Iveta Mintāle, Inga Narbutē, Gustavs Latkovskis, Andrejs Ērglis. Sirdsdarbības frekvences kontrole ambulatori ārstētiem pacientiem ar koronāro sirds slimību Latvijā 2006. un 2010. gadā // Rīgas Stradiņa universitātes 2012. gada zinātniskā konference. Tēzes. 2012; 325.
6. Inga Balode, Sanda Jēgere, Iveta Mintāle, Inga Narbutē, Gustavs Latkovskis, Andrejs Ērglis. Sirdsdarbības frekvence un tās kontrole ambulatori ārstētiem pacientiem ar koronāro sirds slimību Latvijā. // Rīgas Stradiņa universitātes 2011. gada zinātniskā konference. Tēzes. 2011; 83.