

Inga Balode

SIRDSDARBĪBAS FREKVENCE  
PACIENTIEM AR KORONĀRO  
ARTĒRIJU SLIMĪBU LATVIJĀ

Promocijas darbs  
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – internā medicīna

Darba zinātniskie vadītāji:

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

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

Rīga, 2014

## ANOTĀCIJA

Palielināta sirdsdarbības frekvence (SF) miera stāvoklī ir neatkarīgs kardiovaskulāro (KV) slimību riska faktors un iekļauta Eiropas un Latvijas KV slimību profilakses vadlīnijās. Zināms, ka  $SF \geq 70$   $\times$ /min miera stāvoklī palielina KV notikumu risku pacientiem ar koronāro artēriju slimību (KAS). Tomēr Latvijā ir nepietiekama izpratne par šī KV riska faktora nozīmīgumu un ir maz datu par palielinātas SF izplatību, kontroli un saistību ar citiem KV riska faktoriem pacientiem ar KAS.

Darba mērķis bija izpētīt dažādus ar SF un tās kontroli saistītus aspektus ambulatori ārstētiem pacientiem ar stabilu KAS – raksturot SF un tās kontroles izmaiņas laika gaitā, izpētīt SF saistību ar citiem KV riska faktoriem un atrast iespējamās nepietiekamas SF kontroles iemeslus.

Darba ietvaros tika izveidota ambulatori ārstētu pacientu kopa ar stabilu KAS, izanalizēta SF, citi KV riska faktori, kā arī pētītas SF un citu KV riska faktoru kontroles izmaiņas dinamikā (gan pētot vienu un to pašu KAS populāciju trīs gadu garumā, gan salīdzinot divas dažādas pacientu kopas ar KAS, kas pētītas ar vairāku gadu nobīdi), izanalizēti lietotie SF samazinošie medikamenti, to devas, kombinācijas un ārstēšanas paradumu izmaiņas laika gaitā. Tāpat pētījuma ietvaros pacientu kopa ar KAS tika salīdzināta ar vispārējās populācijas pārstāvjiem un pētīts ārstu viedoklis par SF.

Rezultāti atklāj nepietiekamu SF kontroli ambulatori ārstētiem pacientiem ar KAS. Neskatoties uz plašu  $\beta$  blokatoru lietošanu, vairāk kā trešajai daļai analizēto pacientu SF saglabājas virs līmeņa, kas saistīts ar palielinātu KV risku ( $\geq 70$   $\times$ /min). Lai arī salīdzinājumā ar vispārējo Latvijas populāciju ārstētiem pacientiem ar KAS vairāki KV riska faktori (tajā skaitā SF) ir labāk kontrolēti, pacientu kopas novērošana trīs gadu periodā neuzrāda SF kontroles uzlabojumus laika gaitā, kur pretī citu svarīgu KV riska faktoru kā asinsspiediens, dislipidēmija un smēķēšana kontrole trīs gadu novērošanas periodā uzlabojas. Kā iespējamās iemeslus nepietiekamai SF kontrolei pētījums atklāj pārāk mazu  $\beta$  blokatoru devu lietošanu un retu šo medikamentu kombinēšanu ar ivabradīnu. Ārstu aptauja savukārt parāda, ka ārstiem nav vienota viedokļa par to, kāds SF līmenis uzskatāms par normālu un kāds – par palielinātu.

Pētījums papildina zināšanas par SF kontroli pacientiem ar KAS Latvijā un atklāj iespējas labākai šī KV riska faktora kontrolei. Veiksmīgāka cīņa ar palielinātu SF nākotnē būtu nozīmīgs ieguldījums pacientu ar KAS pašsajūtas un prognozes uzlabošanā un palīdzētu cīņā par KV saslimstības un mirstības mazināšanu Latvijā.

## ANOTATION

Increased resting heart rate (HR) is independent cardiovascular (CV) risk factor included in European and Latvian Guidelines on CV prevention.  $HR \geq 70$  beats per minute (bpm) increases CV risk in coronary artery disease (CAD) patients. However, importance of HR as a risk factor is underestimated in Latvia and there is lack of data regarding HR and its control in patients with CAD in Latvia.

The aim of study was to analyze different aspects related to HR and its control in treated outpatients with stable CAD as well as to verify possible reasons for insufficient HR control.

Sample of treated outpatients with stable CAD was created during the study and HR, other risk factors, symptoms as well as treatment were analyzed. Changes over time were assessed by following-up the same patients during three year period as well as comparing of created sample with another population of stable CAD patients already analyzed several years before. Doses and combinations of HR reducing agents used as well as changes in treatment habits over time were assessed. Comparison of CAD patients with general population also was done as well as assessment of practitioners' viewpoint regarding HR.

Results of study disclose insufficient HR control in treated outpatients with CAD. Despite wide use of  $\beta$  blockers substantial part of patients (more than one third) has increased  $HR \geq 70$  bpm. Comparison of CAD patients with general Latvian population elucidates better control of several important risk factors including HR in CAD patients, but follow-up of patients over three year period unfortunately does not show improvement in HR management while control of other risk factors like hypertension, dyslipidemia and smoking is improved. Study indicates underdose of  $\beta$  blockers and rare combination of those agents with ivabradine as possible reasons for insufficient HR control. Discovered by questionnaire lack of the common practitioners' view regarding level of HR, which should be considered as normal or high in CAD patients may also play a role in insufficient HR control.

Study adds knowledge about HR control in CAD patients in Latvia and elucidates potential for targeting this risk factor. Better HR control in future could be step forward further improvement of prognosis in CAD patients in Latvia.

# SATURS

Anotācija .....	2
Darbā lietotie saīsinājumi .....	7
Ievads .....	10
Problēmas aktualitāte .....	10
Darba mērķis .....	12
Darba uzdevumi .....	13
Darbā izvirzītā hipotēze .....	13
Darbā zinātniskā un praktiskā novitāte .....	13
Promocijas darba apjoms un struktūra .....	14
1. Literatūras apskats .....	15
1.1. Palielināta sirdsdarbības frekvence – jauns kardiovaskulārā riska faktors līdztekus labi zināmajiem .....	15
1.2. Sirdsdarbības frekvences saistība ar prognozi vispārējā populācijā .....	16
1.3. Sirdsdarbības frekvences atšķirības starp dzimumiem .....	18
1.4. Sirdsdarbības frekvences saistība ar prognozi dažādās pacientu populācijās .....	19
1.4.1. Pacienti ar koronāro artēriju slimību .....	19
1.4.2. Pacienti ar sirds mazspēju .....	22
1.4.3. Pacienti ar arteriālo hipertensiju .....	23
1.4.4. Citas pacientu grupas .....	24
1.5. Palielinātas sirdsdarbības frekvences saistības ar KAS patoģenētiskie mehānismi .....	25
1.5.1. Miokarda išēmija .....	25
1.5.2. Endotēlija funkcija un ateroskleroze .....	26
1.5.3. Aritmijas .....	27
1.5.4. Saistība ar palielinātu asinsspiedienu .....	28
1.5.5. Simpatiskā aktivitāte .....	28
1.5.6. Palielināta sirdsdarbības frekvence kā slimības izpausme .....	29
1.6. Sirdsdarbības frekvences kontroles iespējas .....	29
1.6.1. Nefarmakoloģiskas sirdsdarbības frekvence kontroles iespējas .....	29
1.6.2. Farmakoloģiskas sirdsdarbības frekvences kontroles ieguvumi .....	30

1.7.	Rekomendējama un reālais sirdsdarbības frekvences līmenis .....	32
1.8.	Sirdsdarbības frekvence un riska kalkulācija .....	35
1.9.	Literatūras apskata kopsavilkums .....	36
2.	Materiāli un metodes .....	37
2.1.	Pētītā KAS pacientu kopa .....	37
2.1.1.	Sākotnējo datu iegūšana .....	38
2.1.2.	Ikgadējo datu iegūšana .....	42
2.2.	KAS vēsturiskā kontroles grupa – <i>REALITY Latvia</i> pacienti .....	45
2.3.	Kontroles grupa vispārējā populācijā .....	47
2.4.	Ārstu aptauja par sirdsdarbības frekvenci .....	49
2.5.	Lietotās statistikas metodes .....	50
3.	Darba rezultāti .....	52
3.1.	Latvijā ambulatori ārstētu pacientu kopas ar stabilu KAS raksturojums .....	52
3.1.1.	Demogrāfiskie dati .....	52
3.1.2.	Sirdsdarbības frekvence .....	53
3.1.3.	Citi kardiovaskulārā riska faktori un dzīvesveids .....	65
3.1.4.	Laboratoriskie rādītāji un izmeklējumi .....	69
3.1.5.	Simptomi un ārstēšana .....	70
3.2.	Latvijā ambulatori ārstētu pacientu kopas ar stabilu KAS trīs gadu novērošanas rezultāti .....	74
3.2.1.	Sirdsdarbības frekvence .....	74
3.2.2.	Klīniskie notikumi un to saistība ar sirdsdarbības frekvenci .....	77
3.2.3.	Citi kardiovaskulārā riska faktori un dzīvesveids .....	81
3.2.4.	Laboratoriskie rādītāji un izmeklējumi .....	84
3.2.5.	Simptomi un ārstēšana .....	87
3.3.	Sirdsdarbības frekvences un citu kardiovaskulārā riska faktoru un rādītāju salīdzinājums divās dažādās KAS pacientu kopās ar četrus gadu intervālu .....	106
3.3.1.	Demogrāfiskie dati .....	106
3.3.2.	Sirdsdarbības frekvence .....	106
3.3.3.	Citi kardiovaskulārā riska faktori un dzīvesveids .....	107
3.3.4.	Slimības anamnēze .....	108
3.3.5.	Laboratoriskie izmeklējumi .....	108

3.3.6.	Pašreizējie simptomi un ārstēšana .....	109
3.4.	Sirdsdarbības frekvences un citu kardiovaskulārā riska faktoru salīdzinājums KAS pacientu kopā un vispārējā populācijā .....	112
3.4.1.	KAS pacientu kopas un vispārējās populācijas salīdzinājums neatkarīgi no sirdsdarbības frekvences līmeņa .....	112
3.4.2.	KAS pacientu kopas un vispārējās populācijas salīdzinājums indivīdiem ar sirdsdarbības frekvenci $\geq 70$ $\times$ /min .....	115
3.4.3.	KAS pacientu kopas un vispārējās populācijas salīdzinājums indivīdiem ar sirdsdarbības frekvenci $< 70$ $\times$ /min .....	118
3.5.	Kardiovaskulārā riska faktoru salīdzinājums vispārējā populācijā indivīdiem ar sirdsdarbības frekvenci $\geq 70$ $\times$ /min un indivīdiem ar sirdsdarbības frekvenci $< 70$ $\times$ /min .....	121
3.6.	Ārstu aptauja par sirdsdarbības frekvenci .....	124
3.3.1.	Ārstu aptauja par sirdsdarbības frekvenci KAS pacientiem .....	124
3.3.2.	Ārstu aptauja par sirdsdarbības frekvenci sirds mazspējas pacientiem ar sistolisku disfunkciju .....	126
4.	Diskusija .....	129
5.	Secinājumi .....	142
6.	Praktiskas rekomendācijas .....	143
7.	Izmantotā literatūra .....	144
8.	Darba rezultātus atspoguļojošo zinātnisko publikāciju saraksts .....	161
9.	Pielikums .....	163

## DARRBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

AKEI – angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori

ANOVA – dispersijas analīze (*Analysis Of Variance*)

ARB – angiotenzīna II receptoru blokatori

*BEAUTIFUL* – pētījums par I<sub>f</sub> inhibitora ivabradīna ietekmi uz saslimstību un mirstību pacientiem ar KAS un kreisā kambara disfunkciju (*MorBidity–mortality EvAIUation of The If inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricULAR dysfunction*)

Ca – kalcijs

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

CASS – koronāro artēriju ķirurģijas pētījums (*Coronary Artery Surgery Study*)

CI – ticamības intervāls (*confidence interval*)

CIBIS – bisoprolola sirds mazspējas pētījums (*Cardiac Insufficiency BISoprolol Study*)

CASTEL – pētījums par KV riskiem vecumā (*Cardiovascular Study in the elderly*)

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

COMET – karvedilola un metoprolola Eiropas pētījums (*Carvedilol or Metoprolol European trial*)

CORDIS – pētījums par KV riska faktoriem darba vidē Izraēlas nozarēs (*Cardiovascular Occupational Risk Factors Detection in Israeli Industries*)

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

EKG – elektrokardiogramma

EPIC – prospektīvs vēža un uztura pētījums Eiropā (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*)

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

FINE – pētījums par KV riska faktoru ietekmi uz mirstību 10 gadu laikā vecākiem indivīdiem Somijā, Itālijā un Nīderlandē (*Finland, Italy, Netherlands, Elderly*)

FINRISK – Somijas Nacionālais pētījums par KV riskiem

*GISSI* – streptokināzes izpētes pie miokarda infarkta itāļu grupa (*Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto*)

*HR* – risku attiecība (*hazard ratio*)

Hb – hemoglobīns

*IQR* – starpkvartiļu izkliede (*interquartile range*)

*KAS* – koronāro artēriju slimība

*KV* – kardiovaskulārs

*ĶMI* – ķermeņa masas indekss

*M* – aritmētiskais vidējais rādītājs

*Max* – maksimālā vērtība

*Me* – mediāna

*MERIT-HF* – pētījums par metoprolola ietekmi uz prognozi sirds mazspējas pacientiem (*Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure*)

*mg/d* – miligrami dienā

*Min* – minimālā vērtība

*n* – skaits

*NYHA* – Ņujorkas Sirds asociācija (*New York Heart Association*)

*ONTARGET* – pētījums par telmisartāna un tā kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz mērķa kritērijiem (*The ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*)

*p* – ticamības koeficients

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

*PRoFESS* – pētījums par efektīvu ārstēšanu atkārtota insulta novēršanai (*The Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes*)

*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<sub>s</sub>* – Spīrmena rangu korelācijas koeficients

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

*SD* – standartnovirze (*standard deviation*)

*SF* – sirds darbības frekvence



*SHIFT* – pētījums par sirds mazspējas ārstēšanu, lietojot I<sub>f</sub> inhibitoru ivabradīnu  
(*Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial*)

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

ST – ST segments elektrokardiogrammā

*TNT* – pētījums par zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna pazemināšanas efektu zem vadlīnijās rekomendētā līmeņa (*Treating to New Targets*)

*TRANSCEND* – randomizēts pētījums par telmisartāna efektu pacientiem ar KV slimību un AKEI nepanesību (*The Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease*)

vs – salīdzinājumā ar (*versus*)

×/min – reizes minūtē

# IEVADS

## 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]. Katras 26 sekundes kāds pasaulē piedzīvo koronāro notikumu un aptuveni 38% no pacientiem, kas piedzīvo koronāro notikumu mirst [2]. Mirstība no KAS dažādos pasaules reģionos mainās (samazinās rietumu valstīs, bet būtiski pieaug austrumu un dienvidu reģionos [3]), kas norāda uz to, ka primārā un sekundārā KAS profilakse ir labāka attīstītajās valstīs salīdzinājumā ar ekonomiski vājāk attīstītajiem reģioniem. Neskatoties uz to, ka uzlabojas KAS ārstēšana un pieaug medikamentu patēriņš šīs slimības ārstēšanai, KAS ir ārkārtīgi nopietna un dārga slimība.

Latvijā stāvoklis kardiovaskulārās (KV) saslimstības ziņā ir salīdzinoši nelabvēlīgs. Saskaņā ar statistikas datiem [4, 5, 6, 7] 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 [4]. Standartizētā priekšlaicīgā mirstība no KV slimībām Latvijā ir trīs reizes augstāka nekā vidēji Eiropas Savienībā. Dinamikā priekšlaicīga mirstība (līdz 64 gadu vecumam) KAS dēļ būtiski nav samazinājusies. Sirds un asinsvadu sistēmas slimības ir otra svarīgākā nāves cēloņu grupa (pēc ārējiem cēloņiem), kā rezultātā tiek zaudēts visvairāk potenciālo mūža gadu. Visbiežākais ārstēšanās profils Latvijā ir kardioloģija. No visiem hospitalizētajiem pacientiem 12% ārstējas tieši ar kardioloģiskām slimībām (2010. gads) un no visiem stacionāros ar sirds un asinsvadu slimībām ārstētajiem pacientiem 77% ir vecumā  $\geq 60$  gadiem (2011. gads). Lai arī pēdējos gados mirstība ar miokarda infarktu un nestabilu stenokardiju stacionāros ārstēto pacientu vidū samazinās, šīs pozitīvās tendences nav būtiski izmainījušas kopējo epidemioloģisko situāciju valstī un KV slimības joprojām ir vadošais nāves iemesls [4]. Tas ļauj secināt, ka ambulatoru sirds un asinsvadu slimību pacientu aprūpes līmenis atpauk no progresīvās, mūsdienīgās aprūpes specializētajos centros (kas īpaši uzlabojusies dažos pēdējos gados) 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.

Uz to, ka tieši KAS ilgtermiņa ambulatorās aprūpes līmenis, tā atbilstība vadlīnijām, pareiza KV riska faktoru (ieskaitot sirdsdarbības frekvenci (SF)) novērtēšana, izpratne par tiem un korekcija var būtiski ietekmēt kopējo KV notikumu valsti, norāda lielais KV notikumu skaits, ko piedzīvo pacienti ar stabilu KAS. Lai arī pacientiem ar stabilu KAS KV notikumu risks ir salīdzinoši zemāks kā pacientiem ar akūtu koronāro sindromu, tas joprojām ir augsts [8]. KV notikumu skaitu pacientiem ar stabilu KAS ietekmē gan ilgtermiņa ārstēšana, gan izpratne par KV slimību riska faktoriem, to kontrole un izmaiņas ilgtermiņā.

Fakts, ka palielināta SF veicina miokarda išēmiju, ir labi zināms. Paaugstinoties SF, palielinās skābekļa patēriņš un pasliktinās tā piegāde sirdij, tādējādi veidojas skābekļa disbalanss, kas pacientam ar KAS rada vai palielina išēmiju miokardā. Taču dziļāka interese un izpratne par SF prognostisko lomu KV notikumu kontekstā ir radusies tikai pēdējos gados. Kā apliecinājums tam ir fakts, ka pēdējo desmit gadu laikā jautājums par SF ietekmi uz KAS norisi un prognozi padziļināti apskatīts vadošajos kardioloģijas kongresos (tostarp, Eiropas Kardiologu biedrības ikgadējos kongresos). 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 KV 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 [9]. 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  $I_f$  inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction)*, kas pirmo reizi prospektīvā veidā pierādīja, ka SF līmenis, kas  $\geq 70$  reizēm minūtē ( $\times/\text{min}$ ), palielina KV notikumu skaitu pacientiem ar stabilu KAS [10]. 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  $I_f$  inhibitor ivabradine Trial*). *SHIFT* pētnieki secināja, ka

sirds mazspējas pacientiem sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī ir KV riska faktors [11].

Palielināta SF kā KV riska faktors pirmo reizi vadlīnijās iekļauta salīdzinoši nesen – tikai 2007. gada Eiropas [12] un tā paša gada Latvijas [9] 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 pacientus ar KAS, 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 pacientiem ar KAS, taču šajā pētījumā SF netika mērīta standartizēti. Nozīmīgi pētījumi, kas pastiprināti 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 pacientiem, kuriem ir KAS. Latvijā darbojas akūta koronārā sindroma reģistrs, taču šie dati attiecas uz hospitalizētiem pacientiem. Savukārt informācijas par stāvokli stabili ambulatoru pacientu aprūpes jomā trūkst.

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

### **Darba mērķis**

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

## **Darba uzdevumi**

1. Noskaidrot SF līmeni un palielinātas SF ( $\geq 70$   $\times$ /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.

## **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.

## **Darba zinātniskā un praktiskā novitāte**

Darba novitāte saistās ar to, ka, analizējot dažādus KV riska faktorus, centrā likta SF, kurai Latvijā veiktos pētnieciskos darbos līdz šim nav bijusi veltīta pietiekami liela uzmanība.

Darbs analizē SF citu KV riska faktoru starpā, aplūkojot dažādus šī jautājuma aspektus: analizējot SF, tās kontroli, SF un citu riska faktoru savstarpējo saistību pacientiem ar KAS, pētot šī un citu KV riska faktoru kontroles dinamiku vairāku gadu garumā (gan pētot KV riska faktoru kontroles dinamiku vienai un tai pašai Latvijā ārstētu KAS pacientu kopai trīs gadu garumā, gan aplūkojot divas dažādas Latvijā

novērotas KAS pacientu populācijas ar četrus gadu intervālu), gan salīdzinot SF un citus riskus KAS pacientu kopā un vispārējā Latvijas populācijā.

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

### **Promocijas darba apjoms un struktūra**

Promocijas darbs uzrakstīts latviešu valodā. Promocijas darbam ir sekojoša struktūra: ievads, literatūras apskats, materiāli un metodes, rezultāti, diskusija, secinājumi, praktiskas rekomendācijas un izmantotās literatūras saraksts. Darba apjoms ir 163 lappuses, tai skaitā 54 tabulas, 17 attēli un 1 pielikums. Izmantotās literatūras saraksts aptver 168 nosaukumus.

# 1. LITERATŪRAS APSKATS

SF miera stāvoklī ir ārkārtīgi vienkārši nosakāms sirds un asinsvadu sistēmas parametrs, kas atzīts par būtisku prognozi ietekmējošu faktoru.

Pierādījumi par to, ka gan palielināts asinsspiediens, gan palielināta SF ietekmē prognozi, parādījās jau pagājušā gadsimta četrdesmitajos gados [13, 14]. Taču zinātniskā domas tālāka attīstība par šiem jautājumiem nākamajos gadu desmitos nav salīdzināma – laikā, kad absolūtais vairums ārstu bija informēti par nepieciešamību samazināt paaugstinātu asinsspiedienu, tikai retais zināja, ka arī palielināta SF ietekmē prognozi.

Būtisks pagrieziena punkts bija 20. gadsimta astoņdesmitie un deviņdesmitie gadi, kad tika publicēti lieli epidemioloģiski pētījumi kā, piemēram, Čikāgas (*Chicago*) epidemioloģiskie pētījumi [15] un Framingemas (*Framingham*) pētījums [16, 17], kas no jauna parādīja palielinātas SF saistību ar prognozi. Kopš deviņdesmito gadu beigām, kad tika veiktas vairāku agrāk noritējušu pētījumu retrospektīvas analīzes un publicēti jaunu pētījumu dati par SF saistību ar prognozi, atrodamas daudzas zinātniskās publikācijas par šo tēmu.

## 1.1. Palielināta sirdsdarbības frekvence – jauns kardiovaskulārā riska faktors līdztekus labi zināmajiem

Vairāku gadu desmitu laikā veikti pētījumi ļāvuši iegūt apjomīgas zināšanas un savākt pierādījumu bāzi par paātrinātas sirdsdarbības saistību ar augstāku KV risku gan vispārējā populācijā, gan dažādās pacientu populācijās. Balstoties uz šiem pierādījumiem, paātrināta sirdsdarbība kā neatkarīgs KV riska faktors iekļauta Eiropas [12, 18] un arī Latvijas [9] KV slimību profilakses vadlīnijās, tāpat SF kā KV riska faktors, kas pasliktina prognozi pacientiem ar KAS, uzsvērta arī jaunākajās Eiropas stabilas KAS vadlīnijās [19].

Latvijas KV slimību profilakses vadlīnijās palielināta SF kā KV riska faktors apskatīta līdztekus tādiem nozīmīgiem KV saslimstību ietekmējošiem faktoriem kā palielināts asinsspiediens, dislipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana, neracionāls uzturs

vai nepietiekama fiziskā aktivitāte [9], kas ir labi zināmi un jau sen atzīti par KV riska faktoriem. Palielināta SF Latvijas KV slimību profilakses vadlīnijās klasificēta kā KV slimību riska faktors ar pieaugošu nozīmīgumu. Tās iekļaušana KV slimību profilakses vadlīnijās notikusi salīdzinoši nesen, un šī iemesla pēc tas joprojām ir jaunums.

## 1.2. Sirdsdarbības frekvences saistība ar prognozi vispārējā populācijā

Fremingemas pētījums, kas analizēja vairāk nekā 30 gadu laikā apkopotus datus par 5070 cilvēkiem, parādīja skaidru sakarību – palielinoties SF, palielinās kopējā mirstība, un šī sakarība attiecas gan uz vīriešiem, gan sievietēm dažādās vecuma grupās [16, 17]. Parīzes prospektīvajā pētījumā (*Paris Prospective study*) [20] tika novēroti 4783 franču vīrieši vecumā no 42 līdz 53 gadiem. Vīrieši tika iekļauti pētījumā laika posmā no 1967. līdz 1972. gadam, un turpmākos piecus gadus reizi gadā tika standartizēti apsekoti – intervēti, fizikāli izmeklēti, pierakstīta elektrokardiogramma (EKG) un veikti laboratoriskie izmeklējumi. SF miera stāvoklī tika noteikta ar pulsa palpācijas metodi – pēc piecu minūšu atrašanās miera stāvoklī, pulss uz radiālās artērijas tika skaitīts vienu minūti. Novērošanas perioda laikā (> 20 gadi) 1018 indivīdi nomira. Mirstības relatīvais risks tika aprēķināts, ņemot vērā vecumu, smēķēšanu, fizisko aktivitāti, ķermeņa masas indeksu (ĶMI), sistolisko asinsspiedienu, glikozes līmeni, holesterīna un triglicerīdu līmeni. Rezultāti parādīja, ka SF un tās izmaiņas ir neatkarīgs, mirstību ietekmējošs faktors vispārējās populācijas indivīdiem.

Tāpat SF saistību ar kopējo mirstību (arī pēc korekcijas ar citiem KV riska faktoriem) vīriešiem parādīja pētījums par KV riskiem vecumā *CASTEL (Cardiovascular Study in the elderly)* [21], Čikāgas epidemioloģisko pētījumu atkārtota analīze [22], franču populācijas pētījums 1999. gadā [23], *CORDIS* (pētījums par KV riska faktoriem darba vidē Izraēlas nozarēs – *Cardiovascular Occupational Risk Factors Detection in Israeli Industries*) [24], kā arī *FINE (Finland, Italy, Netherlands, Elderly)* – pētījums par KV riska faktoru ietekmi uz mirstību vecākiem indivīdiem Somijā, Itālijā un Nīderlandē) [25]. SF saistība ar KV mirstību vīriešiem bija galvenokārt pateicoties saistībai ar mirstību KAS dēļ. Tas, ka SF saistība ar mirstību tika pierādīta, koriģējot ar citiem KV riska faktoriem, ļāva secināt, ka SF nav tikai rādītājs, kas liecina par citiem KV riska faktoriem. Tā kā pastāvēja viedoklis, ka



palielināta SF vienkārši liecina par smagu slimību, nevis ietekmē prognozi pati par sevi, Fremingemas pētījumā [16,17], *CASTEL* [21] un *FINE* [25] pētījumos netika ņemti vērā pirmajos novērošanas gados fiksētie nāves gadījumi, lai varētu šo apgalvojumu atspēkot. SF saistība ar mirstību šajos pētījumos vienalga saglabājās.

Ir arī vairāki pēdējo 10 gadu laikā publicēti nozīmīgi pētījumi, kas atklāj SF saistību ar mirstību kopējā populācijā. Piemēram, vienā no tiem, vairāk kā 5 700 sākotnēji veselu indivīdu tika novēroti 23 gadus [26]. Rezultāti parādīja, ka kopējā mirstība, pēkšņa nāve un nāve miokarda infarkta dēļ ticami palielinājās, palielinoties SF (pēc korekcijas ar citiem KV riska faktoriem). Citā pētījumā tika iekļauti 1 386 vidēja vecuma vīrieši no Somijas austrumu daļas, kuriem nebija KAS un kuri nelietoja  $\beta$  blokatorus. Šos vīriešus novēroja vidēji vairāk kā 10 gadus, lai noskaidrotu, vai SF palielināšanās slodzes testa laikā ietekmē KV mirstību. SF tika mērīta slodzes testa laikā pie 20%, 40%, 60%, 80% un 100% no maksimālās slodzes. SF palielinājumam pie 40%–100% no maksimālās slodzes bija saistība ar KV mirstības pieaugumu [27]. SF saistība ar mirstību pētīta arī Japānas vispārējā populācijā [28].

Sistemātiska koronārā riska izvērtēšanas (*SCORE – Systematic Coronary Risk Evaluation*) pētnieki 2010. gadā analizēja *FINRISK* (Somijas Nacionālais pētījums par KV riskiem) datus, lai iegūtu atbildes uz vēl neskaidrajiem jautājumiem par SF ietekmi uz prognozi vispārējās populācijas indivīdiem [29]. Pētījuma ietvaros tika analizēta informācija par 10 519 vīriešiem un 11 334 sievietēm, kuriem nebija KV slimība un kuri *FINRISK* ietvaros tika novēroti vidēji 12 gadus. Rezultāti pārliecinoši parādīja spēcīgu SF saistību ar KV slimībām, KAS un mirstību. SF ietekme uz prognozi bija neatkarīgi no asinsspiediena, fiziskās aktivitātes un pavadošām slimībām.  $SF \geq 90$   $\times/min$  vismaz divas reizes palielināja KV risku, kas bija līdzvērtīgi efektam, ko radīja smēķēšana. Pētnieki ar pārliecību secināja, ka palielināta SF ir neatkarīgs KV riska faktors vispārējās populācijas pārstāvjiem. Vēl vairāk – viņi secināja, ka primārajā profilaksē lietotās risku novērtēšanas sistēmas neņem vērā palielinātu SF, bet pētījuma rezultāti parāda, ka indivīdiem ar palielinātu SF ir augstāks risks kā to uzrāda *SCORE* vai Fremingemas risku novērtēšanas sistēmas [29].

Arī pēdējo gadu publikācijas apstiprina SF saistību ar mirstību, kā, piemēram, 2012. gadā publicēti dati par 112 680 vīriešiem un sievietēm, kur vidējais novērošanas periods bija 7,4 gadi [30]. Šajā pētījumā tika konstatēta pastāvīga, pieaugoša SF miera stāvoklī ( $> 65$   $\times/min$ ) saistība ar kopējo un KV mirstību.  $SF < 65$   $\times/min$  neietekmēja mirstību. Salīdzinot indivīdus ar augstāko ( $\geq 80$   $\times/min$ ) un zemāko SF ( $< 65$   $\times/min$ ), *HR*

(risku attiecība – *hazard ratio*) bija 1,44 (95% CI 1,29–1,60) KV mirstībai un 1,54 (95% CI 1,43–1,66) kopējai mirstībai. Saistība saglabājās arī pēc korekcijas ar citiem KV riska faktoriem un izslēdzot nāves gadījumus, kas tika fiksēti pirmajos divos novērošanas gados. Pētnieki secināja, ka dzīvesveida un farmakoloģiska korekcija varētu būt noderīga indivīdiem ar palielinātu SF miera stāvoklī.

Prospektīvs vēža un uztura pētījums Eiropā *EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)* parādīja, ka cilvēkiem bez redzamām slimības pazīmēm un bez KAS, SF miera stāvoklī ir saistīta ar sirds mazspējas attīstību. Tika analizēti 9 805 vīrieši un 12 321 sievietes vecumā no 39 līdz 79 gadiem, novērojot viņus vidēji 12,9 gadus. Multifaktoriāla analīze SF intervālā no 50 līdz 100  $\times$ /min parādīja sakarību, ka palielinoties SF par 10  $\times$ /min, sirds mazspējas risks palielinās par 11%. Šī likumsakarība saglabājās arī pēc korekcijas, kurā ņēma vērā novērošanas periodā fiksētos miokarda infarktus un citus koronāros notikumus [31].

Tāpat ir norādes, ka veseliem cilvēkiem bez liekā svara ( $\text{KMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ ) SF miera stāvoklī saistīta ar metaboliskā sindroma attīstības risku – palielinoties SF, palielinās metaboliskā sindroma attīstības risks [32].

### 1.3. Sirdsdarbības frekvences atšķirības starp dzimumiem

Lai arī vidēji SF sievietēm ir par 2–7  $\times$ /min augstāka kā vīriešiem [33, 34], daudzi pētījumi parāda, ka SF saistība ar mirstību ir izteiktāka vīriešiem [16, 21, 23] kā sievietēm. Vēl vairāk, – 2001. gadā publicēts pētījumā ar ļoti lielu iekļauto indivīdu skaitu – vairāk kā 125 000 vīriešu un vairāk kā 96 000 sieviešu [35] parādīja, ka SF palielināšanās ir pārliecinoši saistīta ar mirstības pieaugumu vīriešiem, bet ne sievietēm. Viens no skaidrojumiem, kāpēc vīriešiem un sievietēm SF ietekme uz mirstību ir atšķirīga, saistās ar hormonālajām atšķirībām – sievišķie hormoni pasargā sievietes no palielinātas SF kaitīgās ietekmes [36]. Taču šim viedoklim pilnībā piekrist nevar, jo ir pierādījumi, ka atšķirības starp dzimumiem saglabājas arī ļoti lielā vecumā [21, 37, 38]. Piemēram, Amerikas Geriatrijas biedrības žurnāla publikācijā pierādīts, ka 65–70 gadus veciem vīriešiem ar SF  $> 80 \times$ /min iespējas nodzīvot līdz 85 gadiem ir par 40% mazākas kā vīriešiem ar SF  $< 60 \times$ /min. Šāda sakarība nepierādījās sievietēm [37]. Neskaidrība par to, kāda ir SF ietekme uz KV notikumu attīstību sievietēm, sakņojas

agrīnajos pētījumos, kuros SF saistība ar mirstību analizēta tikai vīriešiem [15, 20, 24, 39, 40, 41].

Lielāku skaidrību šajā jautājumā ieviesa *FINRISK* pētījuma datu analīze. Tā apkopoja informāciju par ļoti lielu iekļauto vīriešu un sieviešu skaitu, un rezultāti parādīja, ka SF vienādi ietekmē prognozi vīriešiem un sievietēm [29].

Tomēr pilnīgas vienprātības jautājumā par SF ietekmi uz prognozi atkarībā no dzimuma joprojām nav. Piemēram, 2013. gadā publicēts jauns pētījums ar vairākiem tūkstošiem pacientu, kuriem nozīmēta angiogrāfija. Rezultāti atkal norāda uz atšķirīgu SF prognostisko ietekmi abiem dzimumiem [42]. Novērošanas periods šajā pētījumā vidēji bija trīs gadi. Sievietēm, neatkarīgi no vecuma, SF miera stāvoklī nebija saistīta ar koronāro mirstību, taču ar daudzfaktoru analīzi tika konstatēta SF saistība ar kopējo mirstību, lai arī tikai vecākām sievietēm ( $\geq 67$  gadi). Jaunākiem vīriešiem ( $< 67$  gadi) SF miera stāvoklī bija neatkarīgs kopējās mirstības riska rādītājs, bet vecākiem vīriešiem ( $\geq 67$  gadi) – gan kopējās, gan koronārās mirstības rādītājs.

Indivīdiem ar sistolisku arteriālo hipertensiju dzimuma ietvaros SF saistība ar mirstību ir līdzīga [33].

#### **1.4. Sirdsdarbības frekvences saistība ar prognozi dažādās pacientu populācijās**

Paātrinātas sirdsdarbības saistība ar KV slimību attīstību, kopējo un KV mirstību konstatēta gan vispārējā populācijā, gan dažādās pacientu grupās (slimniekiem ar arteriālo hipertensiju, cukura diabēta pacientiem, pacientiem ar KAS un sirds mazspēju).

##### **1.4.1. Pacienti ar koronāro artēriju slimību**

SF saistība ar KAS prognozi izpētīta gan pacientiem ar akūtu, gan stabilu KAS. Vienu no apjomīgākajiem pētījumiem par sirdsdarbības frekvences saistību ar mirstību pacientiem ar stabilu koronāro artēriju slimību veicis Diass (*Diaz*) ar līdzautoriem [43]. Šī pētījuma mērķis bija novērtēt saistību starp SF un KV notikumiem lielā populācijā indivīdiem, kuriem bija pierādīta KAS vai aizdomas par to. Pētījuma ietvaros tika

analizēti dati par 24 959 abu dzimumu pacientiem, kuri piedalījās *CASS (Coronary Artery Surgery Study)* reģistrā. Pacientu novērošanas periods vidēji bija 14,7 gadi. SF ietekme uz prognozi tika izvērtēta pēc korekcijas ar citiem KV riska faktoriem kā dzimums, vecums, arteriālā hipertensija, smēķēšana, cukura diabēts un ārstēšanu ar  $\beta$  blokatoriem, antiagregantiem, lipīdu līmeni pazeminošiem līdzekļiem u.c. Atsevišķi tika analizēta kopējā un KV mirstība. Rezultāti parādīja, ka pacientiem ar SF robežās starp 77 un 82  $\times/\text{min}$  bija būtiski augstāks kopējās mirstības risks: *HR* bija 1,16 (99% *CI* (ticamības intervāls – *confidence interval*) 1,04–1,28). Šī sakarība bija vēl izteiktāka pacientiem ar  $\text{SF} \geq 83 \times/\text{min}$  (*HR* = 1,32 (*CI* 1,19–1,47)). Attiecībā uz KV mirstību  $\text{SF} \geq 83 \times/\text{min}$  bija būtisks KV mirstību ietekmējošs faktors (*HR* = 1,31 (*CI* 1,15–1,48)). Laiks līdz hospitalizācijai ticami atšķīrās grupām ar augstāku SF (77–82  $\times/\text{min}$  un  $\geq 83 \times/\text{min}$ ) salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem  $\text{SF} \leq 62 \times/\text{min}$  ( $p < 0,001$  abos gadījumos). SF saistība ar mirstību tika konstatēta visās grupās – vīriešiem un sievietēm, jaunākiem un vecākiem ( $> 65$  gadiem), pacientiem ar cukura diabētu un bez tā, ar arteriālo hipertensiju un bez, pacientiem ar  $\text{KMI} > 27 \text{ kg}/\text{m}^2$  vai  $< 27 \text{ kg}/\text{m}^2$ , ar kreisā kambara izviedes frakciju  $> 50\%$  un  $< 50\%$  kā arī neatkarīgi no tā, vai pacienti saņēma  $\beta$  blokatoru terapiju vai nē. Pētnieki secināja, ka SF ir neatkarīgs KV riska faktors, kas ietekmē kopējo un KV mirstību un nākotnē nedrīkst tikt ignorēts, izvērtējot risku.

Arī 2010. gada *Ho (Ho)* un līdzautoru publikācija, kas analizē datus par SF saistību ar KV notikumiem pacientiem ar stabilu KAS *TNT (Treating to New Targets – pētījums par zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna pazemināšanas efektu zem vadlīnijās rekomendētā līmeņa)* pētījumā, secina, ka pastāv lineāra sakarība starp SF miera stāvoklī un KV notikumiem – ja SF mazāka, KV risks nozīmīgi samazinās [44].

Lielākais pētījums par SF ietekmi uz prognozi pacientiem ar pierādītu, stabilu KV slimību (galvenokārt, KAS) ir *ONTARGET* (pētījums par telmisartāna un tā kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz mērķa kritērijiem – *The Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) un *TRANSCEND* (randomizēts pētījums par telmisartāna efektu pacientiem ar KV slimību un ACEI nepanesību – *The Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease*) pētījumu 2010. gada analīze [45]. Tā izvērtēja *ONTARGET/TRANSCEND* pētījumu datus (kopumā vairāk kā 31 500 pacientu, kas bija optimāli ārstēti un tika novēroti vidēji piecus gadus). SF ietekme uz KV notikumiem tika vērtēta trijos veidos: salīdzinot pacientus ar  $\text{SF} > 70 \times/\text{min}$  un  $< 70 \times/\text{min}$ ,

analizējot SF kvintiles un pētot SF kā kvantitatīvo mainīgo, koriģējot to ar citiem KV riska faktoriem, kā arī  $\beta$  blokatoru un nedihidropiridīna tipa kalcija (Ca) antagonistu terapiju. SF saistībai ar KV notikumiem netika konstatēts sliekšnis. Katrs SF palielinājums par 10  $\times$ /min (sākot no 50  $\times$ /min) palielināja nopietnu KV notikumu risku (primārais mērķa kritērijs – KV nāve, miokarda infarkts un hroniska sirds mazspēja) par 10–13%. Visu KV notikumu risks bija lielāks pacientiem ar SF > 70  $\times$ /min salīdzinājumā ar tiem, kuriem SF bija < 70  $\times$ /min. Pacientiem, kuriem bija augstākā SF kvintile (> 78  $\times$ /min), bija par 77% lielāks KV nāves un par 65% – kopējās mirstības risks salīdzinājumā ar pacientiem, kuru SF bija zemākajā kvintilē (< 58  $\times$ /min). Pētnieki secināja, ka šie ir līdz šim apjomīgākie pierādījumi par SF neatkarīgo saistību ar KV notikumu riska pieaugumu optimāli ārstētiem pacientiem ar stabilu KV slimību [45].

Ir pierādīts, ka SF ir spēcīgs mirstību ietekmējošs faktors pacientiem ar KAS, kuriem bijis miokarda infarkts [46, 47]. Iepriekš veiktu multicentru pētījumu analīze, kas publicēta 2005. gadā un kurā tika iekļauti 3 431 placebo grupas pacienti no vairākiem pētījumiem, parādīja, ka palielināta SF saistīta ar lielāku kopējās, koronārās un aritmiju izraisītas nāves risku augsta riska KAS pacientiem pēc miokarda infarkta [47].

Vesela rinda pētījumu parāda skaidru sakarību starp SF un prognozi pacientiem ar KAS un akūtu koronāro sindromu. Streptokināzes izpēti pie miokarda infarkta itāļu grupas (*GISSI – Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto*) pētījuma *GISSI-2* dati parādīja palielinātas SF saistību ar hospitālo mirstību 8 915 pacientiem ar akūtu miokarda infarktu [48]. Arī Hjalmarsons (*Hjalmarson*) ir apstiprinājis SF saistību ar mirstību KAS pacientiem pēc akūta miokarda infarkta [49]. 2010. gadā publicēti dati par paātrinātas sirdsdarbības saistību ar sešu mēnešu mirstību 2 477 pacientiem, kam miokarda infarkts ar ST elevāciju ārstēts, lietojot perkutānās koronārās intervences (*PCI (percutaneous coronary intervention)*) metodi [50]. Rezultāti parādīja, ka pacientiem, kuriem SF bija  $\geq$  80  $\times$ /min, biežāk *PCI* rezultāts bija suboptimāls (lielāka infarkta zona, ilgāka hospitalizācija un augstāka hospitalā mirstība) un mirstība tuvāko sešu mēnešu laikā – lielāka kā pacientiem ar zemāku SF. SF palielinoties par katrām piecām  $\times$ /min, mirstības risks palielinājās par 32%.

Visus šos pētījumus vieno secinājumi, ka SF pacientiem ar KAS ietekmē prognozi. Taču minētie pētījumi nebija dizainēti ar sākotnēju nolūku izpētīt SF ietekmi uz KV notikumiem. *BEAUTIFUL* pētījums [10], kura rezultāti tika publiskoti 2008. gadā tāpēc principiāli atšķiras. *BEAUTIFUL* bija pirmais pētījums, kas

prospektīvā veidā analizēja SF ietekmi uz prognozi pacientiem ar KAS (stabila KAS un kreisā kambara sistoliska disfunkcija), salīdzinot placebo grupā pacientus, kuriem SF bija  $\geq 70$   $\times/\text{min}$  ( $n = 2\ 693$ ) un pacientus, kuriem tā bija  $< 70$   $\times/\text{min}$  ( $2\ 745$ ). Visu analizēto KV notikumu risks bija statistiski ticami lielāks, ja SF bija  $\geq 70$   $\times/\text{min}$ : KV nāves risks pieauga par 34% ( $p = 0,0041$ ), hospitalizācijas risks sirds mazspējas dēļ – par 53% ( $p < 0,0001$ ), miokarda infarkta risks palielinājās par 46% ( $p = 0,0066$ ) un koronārās revaskularizācijas risks – par 38% ( $p = 0,037$ ). SF palielināšanās par katrām piecām  $\times/\text{min}$  statistiski ticami palielināja KV nāves risku par astoņiem procentiem, hospitalizācijas risku sirds mazspējas dēļ – par 16%, miokarda infarkta risku – par septiņiem, bet revaskularizācijas risku – par astoņiem procentiem [10]. *BEAUTIFUL* pētījums skaidri parādīja, ka KAS pacientiem SF  $\geq 70$   $\times/\text{min}$  uzskatāma par palielinātu, jo šiem pacientiem ir būtiski lielāks KV notikumu risks kā pacientiem ar SF  $< 70$   $\times/\text{min}$ .

#### 1.4.2. Pacienti ar sirds mazspēju

Svarīgākais no pētījumiem, kas pierādīja SF ietekmi uz prognozi pacientiem ar sirds mazspēju, ir *SHIFT* [11]. Tas ir otrs pētījums (pēc *BEAUTIFUL*), kas prospektīvā veidā analizēja SF saistību ar KV notikumiem. Tā ietvaros tika analizēti KV notikumi placebo grupā ( $n = 3\ 264$ ) un ivabradīna grupā ( $n = 3\ 241$ ). Placebo grupas pacientus sadalīja kvintilēs pēc sākotnējā SF līmeņa un salīdzināja KV notikumu biežumu. Ivabradīna grupas pacientus dalīja kvintilēs pēc SF līmeņa 28. terapijas dienā (respektīvi, kad tika sasniegts pilns ivabradīna terapijas efekts). Placebo grupā pacientiem ar lielāko SF ( $\geq 87$   $\times/\text{min}$ ) bija vairāk nekā divas reizes augstāks risks attiecībā uz primāro mērķa kritēriju (KV nāve un hospitalizācija sirds mazspējas dēļ) salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem bija zemākā SF ( $70\text{--}72$   $\times/\text{min}$ ). Primārā mērķa kritērija biežums līdz ar katru SF palielinājumu par vienu  $\times/\text{min}$  palielinājās par 3% un par 16% līdz ar katru SF palielinājumu par piecām  $\times/\text{min}$ . Analizējot ivabradīna grupu, tika konstatēts, ka pacientiem ar SF  $> 60$   $\times/\text{min}$  28. terapijas dienā bija ticami zemāks KV notikumu risks kā pacientiem ar augstāku SF [11].

*SHIFT* ir īpašs arī tāpēc, ka pielika punktu diskusijām par to, vai SF ir tikai riska rādītājs vai arī tas ir KV riska faktors (respektīvi, ja ir pierādījumi tikai par to, ka palielinoties SF, palielinās KV risks, bet nav pierādījumu, ka samazinot SF, samazinās KV notikumu skaits, nevar uzskatīt, ka SF ir KV riska faktors un tādā gadījumā tā

uzskatāma vien par riska rādītāju). *SHIFT* pierādīja ne tikai to, ka palielināta SF pasliktina prognozi pacientiem ar sirds mazspēju, bet arī to, ka samazinot SF (pacienti saņēma ivabradīnu, kura vienīgais darbības mehānisms ir SF samazināšana), prognoze būtiski uzlabojas. Līdz ar to *SHIFT* pētnieki secināja, ka palielināta SF ir KV riska faktors un nozīmīgs terapijas mērķis pacientiem ar sirds mazspēju [11].

### 1.4.3. Pacienti ar arteriālo hipertensiju

Datu par SF saistību ar prognozi pacientiem ar arteriālo hipertensiju nav tik daudz kā tas ir KAS gadījumā. Fremingemas pētījums parādīja, ka abu dzimumu indivīdiem ar arteriālo hipertensiju palielināta SF saistīta ar lielāku kopējās un KV nāves risku. Šī sakarība bija mazāk izteikta attiecībā uz koronāru un pēkšņu nāvi, bet tā joprojām bija statistiski ticama vīriešiem [17]. Vēlāk veikta Francijas populācijas analīze [23] parādīja SF saistību ar kopējo mirstību normotensīviem un hipertensīviem vīriešiem. Hipertensīviem vīriešiem saistība ar KV un koronāro mirstību bija izteiktāka kā normotensīvajiem. Sievietēm SF saistība ar mirstību bija ticama tikai normotensīvo sieviešu grupā. Hipertensīviem vīriešiem palielinātas SF nelabvēlīgā ietekme uz KV notikumiem pierādīta arī citā, apjomīgā pētījumā [51]. SF ietekme uz prognozi atsevišķi analizēta arī vecākiem indivīdiem ar izolētu sistolisku arteriālo hipertensiju un dzimumu atšķirības šajā analīzē neparādījās [33]. Pacientiem ar augstāko SF kvintili ( $> 79 \times/\text{min}$ ) bija par 89% lielāks mirstības risks kā tiem, kuriem SF bija  $\leq 79 \times/\text{min}$ . Kopumā šie četri pētījumi [17, 23, 51, 33] parādīja spēcīgu SF saistību ar mirstību hipertensīviem vīriešiem.

Lielākas neskaidrības jautājumā par SF ietekmi uz prognozi pacientiem ar arteriālo hipertensiju sākās 2008. gadā, kad parādījās publikācija par tā saucamo „hipertensijas paradoksu”, kas parādīja, ka, samazinot SF ar beta blokatoriem pacientiem ar arteriālo hipertensiju, prognoze nevis uzlabojas, bet tieši otrādi – pasliktinās. Analizējot 9 pētījumu datus un salīdzinot 34 096 hipertensīvus indivīdus, kuri terapijā saņēma  $\beta$  blokatorus ar 3 987, kuri tos nelietoja, tika konstatēts, ka zemāka SF (kāda tā bija  $\beta$  blokatoru lietošanas gadījumā) saistīta ar lielāku kopējās un KV mirstības, miokarda infarkta, insulta un sirds mazspējas attīstības risku [52]. Pētnieki secināja, ka pretstatā pacientiem ar KAS un sirds mazspēju, arteriālās hipertensijas gadījumā SF samazināšana ar  $\beta$  blokatoriem prognozi pasliktina.

Zinātnieku grupa ar profesoru Foksu (*Fox*) priekšgalā uz iepriekšminēto pētījumu atbildēja ar vēstuli [53], kurā stingri iestājās par to, ka „hipertensijas paradokss” (kas tika novērots galvenokārt ar atenololu) nevar tikt saistīts ar farmakoloģisku SF samazināšanu kā tādu, tāpēc, ka izšķirošs ir veids, kādā medikaments samazina SF, jo tas nosaka citus kardiālus, hemodinamiskus un metaboliskus efektus. Attiecīgi – ar atenololu iegūti dati nevar tikt attiecināti uz farmakoloģisku SF samazināšanu kā tādu, jo citi atenolola efekti uz sirds inotropo funkciju, relaksāciju un hemodinamiku var ietekmēt pulsa viļņa atstarošanos un radīt nelabvēlīgu efektu uz centrālo asinsspiedienu.

Ir pierādījumi par to, ka indivīdiem ar prehipertensiju  $SF > 80 \times/min$  palielina kopējās mirstības risku. Pētījums, kurā analizēja datus par 3 275 cilvēkiem (vidējais novērošanas periods – 10,1 gadi) ar prehipertensiju parādīja, ka SF palielināšanās par vienu  $\times/min$ , palielina kopējās mirstības risku par 2% [54]. Tāpat ir viedoklis, ka SF ir neatkarīgs arteriālās hipertensijas attīstības riska rādītājs un pacientiem ar pirmās pakāpes arteriālu hipertensiju veicina stabilas arteriālās hipertensijas attīstību [55].

#### 1.4.4. Citas pacientu grupas

Publicēti pierādījumi, ka SF palielināšanās ir saistīta ar prognozes pasliktināšanos arī citām pacientu grupām – pacientiem ar cukura diabētu, cerebrovaskulāru slimību, obstruktīvu plaušu slimību u.c.

Piemēram, ir dati, ka SF palielināšanās saistīta ar mirstības riska pieaugumu pacientiem ar vaskulāru slimību neatkarīgi no tās lokalizācijas. Pētījums, kurā kopumā iekļāva vidēji 4,4 gadus novērotus pacientus ( $n = 4\ 272$ ) ar kādu vaskulāru slimību (KAS, cerebrovaskulāru slimību, perifēro artēriju slimību un vēdera aortas aneirismu) uzrādīja statistiski ticamu mirstības palielināšanos, palielinoties SF [56].

Atsevišķi pētīti arī pacienti ar išēmisku insultu. Analizējot informāciju par vairāk kā 20 000 cilvēku ar išēmisku insultu no pētījuma par efektīvu ārstēšanu atkārtota insulta novēršanai *PRoFESS (The Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes)*, pierādīts, ka augsta SF ir palielināta mirstības riska rādītājs pacientiem ar išēmisku insultu, savukārt zemāks SF līmenis saistīts ar labāku funkcionālu stāvokli un mazāk izteiktiem kognitīviem traucējumiem pēc insulta [57].



Pacientiem ar cukura diabētu palielināta SF miera stāvoklī palielina KV un renālu komplikāciju biežumu [58], kā arī ticami palielina progresējošas nefropātijas un retinopātijas attīstību [59].

SF ir vienkāršs rādītājs, kas atvieglo riska noteikšanu arī plaušu slimniekiem, jo palielināta SF ir saistīta ar lielāku mirstību un tāpēc, iespējams, ir potenciāls terapijas mērķis pacientiem ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību [60]. Tāpat ir dati, ka zema SF norāda uz labvēlīgāku ilgtermiņa prognozi slimniekiem ar pulmonālo hipertensiju [61].

### **1.5. Palielinātas sirdsdarbības frekvences saistības ar KAS patoģenētiskie mehānismi**

Aprakstīti vairāki mehānismi, kas ļauj izprast patoģenētisko saikni starp SF un KV notikumu attīstību: saistība ar miokarda išēmiju, ātrāka aterosklerozes attīstība, endotēlija disfunkcija un artēriju elasticitātes zudums, saikne ar dzīvībai bīstamām aritmijām, sirds mazspējas attīstību, paaugstinātu asinsspiedienu un palielinātu simpātisko aktivitāti. Taču pilnīga skaidrība par patoģenētiskajiem mehānismiem, kas nosaka SF saistību ar KV notikumu attīstību nav.

#### **1.5.1. Miokarda išēmija**

Ir skaidri dokumentēts, ka pacientiem ar KAS išēmijas epizodes tiešā veidā saistītas ar SF palielināšanos [62, 63]. Tāpat ir zināms, ka pacientiem ar KAS un  $SF > 80 \times/\text{min}$ , miokarda išēmijas epizodes ir divas reizes biežāk kā tiem, kam  $SF < 70 \times/\text{min}$  [64].

SF paaugstināšanās palielina skābekļa patēriņu miokardā un vienlaicīgi pasliktina tā piegādi, tādējādi veicinot miokarda išēmijas attīstību. Papildus sirds kontrakciju veikšanai (kā tas ir palielinātas SF gadījumā) nepieciešams papildus skābeklis [65]. Piedevām, SF palielināšanās pasliktina miokarda perfūziju, jo saistīta ar diastoles saīsināšanos. Tā kā koronāro artēriju uzpildīšanās notiek galvenokārt diastolē, tad paaugstinoties SF, miokarda perfūzija pasliktinās. Papildus tam, SF palielināšana ar

kardiostimulatoru KAS pacientiem izsauc vazokonstrikciju, kas vēl vairāk pasliktina skābekļa piegādi [66].

Modeļos ar eksperimentālu stenozi ir pierādīts, ka  $\beta$  blokatori zaudē savu spēju samazināt slodzes izraisītu reģionālu kontraktīlo disfunkciju, ja kardiostimulators uztur SF tādā līmenī, kādā tā bija pirms  $\beta$  blokatora [67]. Līdzīgi tas ir arī KAS pacientiem – kardiostimulatora izraisītas išēmijas apstākļos, kad  $\beta$  blokators nespēj ietekmēt SF,  $\beta$  blokāde miokarda išēmiju nemazina [68].

### 1.5.2. Endotēlija funkcija un ateroskleroze

Jau pagājušā gadsimta beigās ir pierādīts, ka palielinātas SF radīts hemodinamisks stress pērtiķiem izraisa aterosklerotiskus bojājumus koronārajās artērijās, aortā un citās lielajās artērijās un atšķirības SF ziņā nosaka koronāro artēriju ateroskleroze pakāpi [69, 70, 71]. Pētījumā ar pērtiķiem SF palēnināšanās pēc sinusa mezgla ablācijas samazināja gan aterosklerotiskās stenozes pakāpi artērijās, gan aterosklerotisko pangu virsmas laukumu [72].

Jaunāki pētījumi parāda, ka arī cilvēkiem novērojama cieša sakarība starp SF un aterosklerozi. Ir pierādīts, ka palielināta SF veicina cilvēkiem ateroskleroze progresēšanu [73] un pangas ruptūru [74].

Iespējamie skaidrojumi, kas palīdz saprast, kāda ir SF saikne ar ateroskleroze progresēšanu, saistīti ar palielinātas SF negatīvo ietekmi uz asinsvadu endotēliju, pastiprinātu gludo muskuļšūnu augšanu un migrēšanu no asinsvadu vidējā slāņa uz iekšējo, endopeptidāzes izdalīšanos, kas progresīvi samazina artēriju elastīgumu un citiem mehānismiem [75, 76].

Artēriju elastības zudums palielinātas SF apstākļos ir dokumentēts gan eksperimentālos pētījumos ar dzīvniekiem, gan attiecībā uz cilvēkiem. Eksperimentālos modeļos ar žurkām pierādīts, ka, ar kardiostimulatoru palielinot SF, būtiski samazinās miega artēriju padevība un iestiepjamība [77], savukārt SF palēnināšana ar selektīvu bradikardizējošu aģentu ivabradīnu nozīmīgi samazina vēdera aortas biežumu normotensīvām un spontāni hipertensīvām žurkām [78] kā arī samazina oksidatīvo stresu, uzlabo endotēlija funkciju un kavē aterosklerotisko pangu veidošanos pelēm [79, 80]. Pierādīts, ka palielināta SF cilvēkiem ar KV riska faktoriem vai KV slimību veicina sistēmisku iekaisumu un endotēlija disfunkciju [81], tāpat zināms, ka

hipertensīviem pacientiem palielināta SF ir tieši saistīta ar artēriju elastības mazināšanos [82]. Nesen publicēti dati apstiprina SF saistību ar artēriju elastības zudumu arī asimptomātiskiem indivīdiem [83]. Šajā pētījumā 6 484 cilvēkiem mērīja miega artēriju elastību un 3 512 pētījuma dalībniekiem – vēdera aortas elastīgumu. Rezultāti apstiprināja palielinātas SF saistību ar artēriju elastības zudumu (šī sakarība bija izteiktāka miega artērijām, mazāk – vēdera aortai).

Bez tā, ka paaugstināta SF veicina koronāra notikuma patoģenētiskā substrāta – aterosklerotiskās pangas – veidošanos un attīstību, tā palielina arī akūta koronārā sindroma attīstības iespējamību [16, 17]. Hemodinamikas izmaiņas, ko rada SF palielināšanās, veicina pangas ruptūru [74].

### 1.5.3. Aritmijas

SF saistība ar pēkšņu nāvi ir izteiktāka kā ar cita veida nāvi [26] akūta miokarda infarkta dēļ. Tas norāda, ka, iespējams, palielināta SF saistīta ar biežāku dzīvībai bīstamu aritmiju attīstību. Šai domai ir arī eksperimentāli pierādījumi, kas apliecina palielinātas SF saistību ne tikai ar išēmijas epizodēm, bet arī ar išēmijas radītām aritmijām. Suņiem ar augstāku SF kambaru tahikardija vai mirgošana ir biežāk nekā tiem, kam SF ir zemāka [84, 85], savukārt SF samazināšana ar  $\beta$  blokatoru, paaugstina kambaru tahikardijas rašanās sliekšni [86].

Ir pētījumi, ka ne tikai SF kā tāda, bet arī sirds ritma variabilitāte saistīta ar prognozi. Lai arī domas šajā jautājumā dalās, vairākos pētījumos secināts, ka, līdztekus SF, sirds ritma variabilitātei ir papildus prognostiska nozīme [87, 88, 89]. Samazināta SF variabilitāte pacientiem pēc akūta miokarda infarkta saistīta ar lielāku dzīvībai bīstamu aritmiju risku [90].

Vēl neskaidrāka ir situācija ar priekškambaru mirgošanu, kad SF bieži ir palielināta. Kopumā SF samazināšana šādiem pacientiem tiek uzskatīta par prognozi uzlabojošu soli un šim nolūkam galvenokārt lieto  $\beta$  blokatorus, lai arī SF samazinošu efektu šādiem pacientiem var panākt arī ar nedihidropiridīna tipa Ca antagonistiem, digoksīnu un amiodaronu. Pārliciecinātu pierādījumu, ka SF kontrolei priekškambaru mirgošanas gadījumā ir priekšrocības pār ritma kontroli, nav [91], lai arī ir dati, ka  $\beta$  blokatori uzlabo prognozi pacientiem ar priekškambaru mirgošanu [92] un norādes, ka, iespējams, frekvences kontrole ir labāka nekā ritma kontroles stratēģija [93].

#### 1.5.4. Saistība ar palielinātu asinsspiedienu

SF un asinsspiedienu regulācijas mehānismi ir līdzīgi un virkne pētījumu parāda, ka arteriālā hipertensija ir saistīta ar palielinātu SF [15, 94, 95, 96] un šī saistība saglabājas arī, ņemot vērā citus faktorus kā vecums, KMI u.c. [15, 21, 22, 24] un aprakstīta dažādās vecuma grupās. Tāpat līdzīgie asinsspiediena un SF regulācijas mehānismi ļauj saprast, kāpēc palielināta SF saistīta ar arteriālās hipertensijas attīstību [55, 54, 13, 24, 97].

Taču tas nenozīmē, ka SF un arteriālā hipertensija vienkārši pavada viena otru. Tās savstarpēji papildina viena otru. To demonstrē pētījumi, kuros KV riska palielināšanās saistībā ar SF saglabājās arī pēc koriģēšanas ar asinsspiediena līmeni. SF un arteriālā hipertensija, savstarpēji kombinējoties, vēl vairāk palielina KV risku, jo ir pierādījumi, ka SF ietekme uz prognozi ir spēcīgāka tieši pacientiem ar arteriālo hipertensiju salīdzinājumā ar normotensīviem indivīdiem. Dati no Fremingemas pētījuma, kas parāda spēcīgu SF ietekmi uz prognozi hipertensīviem vīriešiem, norāda uz iespēju, ka SF un arteriālā hipertensija atstāj sinerģisku efektu uz KV risku [17]. To ļauj secināt arī franču populācijas pētījums, kurā hipertensīviem vīriešiem ar palielinātu SF  $> 80 \times/\text{min}$  bija lielāka mirstība kā hipertensīvajiem vīriešiem ar zemāku SF ( $< 60 \times/\text{min}$ ) [23].

#### 1.5.5. Simpatiskā aktivitāte

Palielināta SF ir paaugstinātas simpatiskās nervu sistēmas aktivitātes rādītājs. Citādi veseliem cilvēkiem palielināta SF liecina par veģetatīvās nervu sistēmas disbalansu ar palielinātu simpatisko aktivitāti un/vai samazinātu parasimpatisko aktivitāti [98]. Tas ļauj saprast, kāpēc cilvēkiem ar palielinātu SF biežāk attīstās metaboliskā sindroma pazīmes [15, 16, 99, 33, 100] un aptaukošanās [101]. Tā kā simpatiskā hiperaktivitāte pati par sevi veicina KV notikumu attīstību, bieži sastopams arī viedoklis, ka palielināta SF vienkārši liecina par simpatiskās nervu sistēmas hiperaktivitāti. Ar šādu pieeju varētu šķīst, ka terapijas mērķis ir simpatiskās nervu sistēmas pārmērīgā aktivitāte, nevis palielināta SF kā tāda, un samazināt SF nav jēgas, ja kopējā simpatiskā hiperaktivitāte netiek likvidēta. Tomēr jāņem vērā, ka SF ir

tieša un spēcīga saistība ar endotēlija funkcijas traucējumiem, asinsvadu elastīguma zudumu un aterosklerozes attīstību (skat. 1.4.2. nodaļu).

### **1.5.6. Palielināta sirdsdarbības frekvence kā slimības izpausme**

Viens no agrīniem, labi zināmiem sirds mazspējas kompensācijas mehānismiem, kad cieš sirds kontraktīlā funkcija, ir SF palielināšanās. Tādā veidā organisms reaģē uz samazinātu sirds minūtes tilpumu [102]. Tāpat SF var būt palielināta arī gadījumos, kad slimība jau ir, bet vēl klīniski neizpaužas. Šī iemesla pēc ir grūti nošķirt gadījumus, kad SF veicina slimības attīstību, no gadījumiem, kad tā saistīta ar kompensācijas mehānismiem un liecina par slimību. Taču jāņem vērā, ka palielinātas SF saistība ar mirstības palielināšanos pierādīta arī pētījumos, kuros minētā iemesla dēļ vairāku pirmo novērošanas gadu laikā fiksētie nāves gadījumi netika ņemti vērā [17, 25].

## **1.6. Sirdsdarbības frekvences kontroles iespējas**

### **1.6.1. Nefarmakoloģiskas sirdsdarbības frekvences kontroles iespējas**

Nefarmakoloģiskās iespējas samazināt sirdsdarbības frekvenci saistītas ar veselīga dzīvesveida pamatelementiem. Tā kā smēķēšana, liekais svars, mazkustīgs dzīvesveids, pārmērīga stimulējošu dzērienu lietošana palielina simpatiskās nervu sistēmas aktivitāti, tad šie neveselīgie dzīves paradumi saistās arī ar palielinātu SF [103, 104]. Attiecīgi – veselīgs dzīvesveids ar smēķēšanas pārtraukšanu, fiziskām aktivitātēm, pareizu uzturu, sabalansētu darba un atpūtas režīmu ir nefarmakoloģiskas palielinātas SF ārstēšanas stūrakmeņi, jo ļauj samazināt simpatisko aktivitāti [105, 106]. Šādu nefarmakoloģisku palielinātas SF ārstēšanu rekomendē arī Latvijas KV slimību profilakses vadlīnijas [9].

### 1.6.2. Farmakoloģiskas sirdsdarbības frekvences kontroles ieguvumi

Pacientiem ar KAS bradikardizējošu līdzekļu lietošana samazina stenokardijas simptomus [107]. Turklāt, antianginālais efekts lielā mērā atkarīgs no SF samazināšanas pakāpes [108]. Taču antianginālais un antiišēmiskais efekts nav vienīgie bradikardizēšanas klīniskie ieguvumi. No medikamentiem, ko lieto KAS ārstēšanā, gan  $\beta$  blokatoriem, gan bradikardizējošiem Ca antagonistiem, gan  $I_f$  blokatoram ivabradīnam ir pierādījumi par pozitīvu ietekmi uz prognozi [109, 110, 111, 112].

Ir apjomīga  $\beta$  blokatoru pētījumu analīze, kas parāda, ka gan infarkta zonas samazināšanās, gan ietekme uz mirstības samazināšanos pacientiem ar akūtu miokarda infarktu ticami saistīta ar SF samazināšanu [113] (seši analizē iekļautie pētījumi ar kopējo pacientu skaitu 1 427 analizēja infarkta zonas lielumu un 11 placebo kontrolēti pacienti ar kopējo pacientu skaitu 16 000 parādīja SF samazināšanas saistību ar mirstības riska mazināšanos). Tāpat pētījums ar timololu apstiprināja, ka  $\beta$  blokatora efekts uz mirstības mazināšanos pacientiem ar akūtu miokarda infarktu saistīts tieši ar SF pazemināšanu un, ka efektu uz prognozi nosaka nevis ārstēšana kā tāda, bet sasniegtais SF līmenis [114].

Līdzīga analīze kā akūta miokarda infarkta pētījumiem, veikta arī sirds mazspējas pētījumiem, kuros pacienti tika ārstēti ar  $\beta$  blokatoriem [115]. Rezultāti parādīja, ka SF samazināšana saistīta ar mirstības mazināšanos. Vēl vairāk – medikamenti, kas palielināja SF, uzrādīja tendenci palielināt arī mirstību.

Bisoprolola sirds mazspējas pētījumā *CIBIS (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study)* daudzfaktoru analīze uzrādīja SF samazināšanu kā visspēcīgāko prognozi ietekmējošo faktoru [116]. *CIBIS II* parādīja gan to, ka palielināta SF saistīta ar paaugstinātu mirstības risku, gan to, ka SF samazināšana saistīta ar mirstības mazināšanos un vislabākā prognoze ir tiem pacientiem, kuriem ir zemāks izejas SF līmenis un lielāks SF samazinājums [117].

*COMET (Carvedilol or Metoprolol European trial* – karvedilola un metoprolola Eiropas pētījums) arī parādīja, ka bradikardizēšanas rezultātā sasniegtā SF ir saistīta ar iespējām izdzīvot [118]. Lai arī pētījums par metoprolola ietekmi uz prognozi pacientiem ar sirds mazspēju *MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure)* secināja, ka metoprolola ietekmi uz prognozi nosaka ne tikai medikamenta spēja samazināt SF [119], kopumā ir skaidrs, ka vismaz daļēji

$\beta$  blokatoru spēja uzlabot prognozi pacientiem ar sirds mazspēju saistīta ar bradikardizējošo efektu [120].

Informatīva ir 17 miokarda infarkta pētījumu analīze, kurā lietota meta-regresijas metode [121]. Tā pētīja  $\beta$  blokatoru un Ca antagonistu efektu uz mirstības mazināšanos saistībā ar medikamentu ietekmi uz SF miera stāvoklī un atklāja ticamu sakarību starp SF mazināšanos un kardiālas ( $p < 0,001$ ), kopējās ( $p = 0,024$ ) un pēkšņas ( $p = 0,015$ ) nāves, kā arī atkārtota miokarda riska samazinājumu ( $p = 0,024$ ). SF pazemināšana par katrām 10  $\times$ /min samazināja kardiālas nāves risku par 30%, pēkšņas nāves risku – par 39% un kopējās nāves risku par 20%. Analīze neatklāja šo ieguvumu saistību ar kādu konkrētu medikamentu vai klasi un faktu, ka Ca antagonisti neuzrādīja pozitīvu ietekmi uz mirstības mazināšanos, autors pilnībā saistīja ar SF pazeminošā efekta trūkumu.

Hipotēzi, ka SF samazināšanai *per se* ir pozitīvs efekts uz prognozi apstiprina arī ivabradīna pētījumi *BEAUTIFUL* [111] un *SHIFT* [122]. Tā kā vienīgais ivabradīna efekts ir devas atkarīga SF samazināšana [123], tad koronāro notikumu riska mazināšanās *BEAUTIFUL* pētījumā pacientiem ar stabilu KAS, kreisā kambara disfunkciju un  $SF \geq 70$   $\times$ /min, kā arī KV mirstības un hospitalizācijas sirds mazspējas dēļ mazināšanās pacientiem ar sirds mazspēju pētījumā *SHIFT* skaidrojama tikai un vienīgi ar bradikardizējošo ivabradīna efektu.

*BEAUTIFUL* pētījumā piedalījās 10 917 optimāli ārstēti pacienti ar stabilu KAS un kreisā kambara disfunkciju. SF, iekļaujot pacientus pētījumā, bija  $\geq 60$   $\times$ /min. Rezultātu analīze tika veikta kopējā pētījuma populācijā un pacientiem ar  $SF \geq 70$   $\times$ /min. Kopējā populācijā primāro mērķa kritēriju, kas bija KV nāve, miokarda infarkts un hospitalizācija sirds mazspējas dēļ, ivabradīns nesamazināja. Toties pacientu apakšgrupā ar  $SF$  bija  $\geq 70$   $\times$ /min, ivabradīna terapija statistiski ticami mazināja koronāro notikumu risku: miokarda infarkta risks samazinājās par 36% ( $p = 0,001$ ), revaskularizācijas – par 30% ( $p = 0,016$ ) [111]. *BEAUTIFUL* pētījuma apakšanalīze stenokardijas pacientiem parādīja ticamu pētījuma primārā mērķa kritērija samazinājumu un ievērojamu miokarda infarkta riska samazinājumu gan pacientiem ar  $SF \geq 70$   $\times$ /min ( $n = 712$ ), gan neatkarīgi no izejas SF līmeņa ( $n = 1\ 507$ ). Visiem analizētajiem pacientiem, kuriem pētījuma uzsākšanas brīdī bija stenokardijas simptomi, primārais mērķa kritērijs samazinājās par 24% ( $p = 0,05$ ) un miokarda infarkta risks – par 42% ( $p = 0,021$ ), bet pacientiem ar izejas  $SF \geq 70$   $\times$ /min, miokarda infarkta risks

samazinājās pat par 73% ( $p = 0,002$ ), savukārt revaskularizāciju risks – par 59% ( $p = 0,04$ ) [112].

*SHIFT* pētījumā piedalījās vairāk nekā 6 000 optimāli ārstētu pacientu ar sirds mazspēju, kreisā kambara izviedes frakciju  $\leq 35\%$  un sākotnējo SF  $\geq 70$   $\times/\text{min}$ . Ivabradīna terapija statistiski ticami mazināja primāro mērķa kritēriju (KV nāve un hospitalizācija sirds mazspējas dēļ) par 18% ( $p < 0,0001$ ), kā arī par 26% samazināja mirstību sirds mazspējas dēļ ( $p = 0,014$ ) un hospitalizāciju sirds mazspējas dēļ ( $p < 0,0001$ ) [122]. *SHIFT* apakšpētījums par dzīves kvalitāti parādīja ticamu tās uzlabošanos pacientiem, kuri tika ārstēti ar ivabradīnu un šis efekts korelēja ar SF samazinājuma pakāpi [124]. Savukārt *SHIFT* pētījuma ehokardiogrāfijas datu analīze liecināja par sirds strukturālo izmaiņu mazināšanos pacientiem, kuri tika ārstēti ar ivabradīnu [125].

Tā kā *BEAUTIFUL* un *SHIFT* absolūtais pacientu vairākums jau sākotnēji lietoja  $\beta$  blokatorus, šie pētījumi parāda arī klīniskos ieguvumus divu sirdsdarbības frekvenci samazinošu medikamentu –  $\beta$  blokatora un ivabradīna – kombinācijas gadījumā. Arī pētījumi, kas analizē tikai šādas kombinācijas efektu uz stenokardijas vai sirds mazspējas simptomiem, pierāda, ka  $\beta$  blokatora un ivabradīna kombinācija ir efektīva un droša. Piemēram, pētījums, kurā ivabradīns tika lietots kombinācijā ar atenololu pacientiem, kuriem ar atenololu saglabājās miokarda išēmijas pazīmes, pierādīja slodzes testa rādītāju uzlabošanos indivīdiem, kuri tika ārstēti ar atenololu un ivabradīna kombināciju salīdzinājumā ar tiem, kuri saņēma tikai atenololu [126]. Tāpat ir pierādījumi arī par to, ka  $\beta$  blokatora un ivabradīna kombinācija sirds mazspējas simptomus mazina labāk nekā terapija ar  $\beta$  blokatoru vienu pašu [127].

### **1.7. Rekomendējamais un reālais sirdsdarbības frekvences līmenis**

Pilnīgas vienprātības par to, kāds ir rekomendējamais SF līmenis, nav. Dažādām pacientu grupām var atrast dažādas norādes par to, kāds būtu optimāls SF līmenis. Piemēram, pacientiem ar stenokardiju Latvijas stenokardijas vadlīnijas rekomendē tiekties uz SF 55–60  $\times/\text{min}$  [128]. Šāds rekomendējamais SF līmenis pacientiem ar stenokardiju norādīts arī Amerikas vadlīnijās [129]. Eiropas 2006. gada stenokardijas vadlīnijās mērķa SF nebija definēta [107], bet jaunākajās – 2013. gada stabilas KAS



vadlīnijās norādīts, ka SF samazināšana zem 60  $\times$ /min ir svarīgs stabilas KAS ārstēšanas mērķis [19].

Kas attiecas uz pacientiem ar sirds mazspēju, tad jaunākās Eiropas sirds mazspējas vadlīnijas, kas, izdotas 2012. gadā, nenorāda konkrētu rekomendējamo SF līmeni, bet simptomātiskiem pacientiem ar samazinātu izsviedes frakciju, kuri terapijā jau saņem angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitorus (AKEI),  $\beta$  blokatorus un mineralokortikoīdu receptoru antagonistus, un kuriem SF ir  $\geq 70$   $\times$ /min, rekomendē terapijā pievienot ivabradīnu [130]. Līdzīgi ivabradīns rekomendēts arī Latvijas sirds mazspējas 2013. gada vadlīnijās, taču Latvijas vadlīnijās papildus norādīts arī sirds mazspējas pacientiem rekomendējamais SF līmenis –  $< 60$   $\times$ /min [131]. Gan pēdējās Eiropas, gan Latvijas sirds mazspējas vadlīnijās atzīmēts, ka SF jānosaka visiem pacientiem ar sirds mazspēju, kā arī visiem pacientiem, kuriem ir aizdomas par šo diagnozi. Latvijas Kardiologu biedrības 2010. gada rekomendācijās palielinātas SF novērtēšanai un korekcijai KAS pacientiem ar sinusa ritmu norādīts, ka KAS pacientiem SF  $\geq 70$   $\times$ /min uzskatāma par palielinātu, jo palielina KV risku un šāds SF līmenis medikamentozī jākorģē [132].

Attiecībā uz vispārējo populāciju nav pilnībā skaidrs, kāds tieši SF līmenis būtu uzskatāms par palielinātu, bet ir diezgan liela vienprātība, ka agrākie uzskati par normālas SF augšējo robežu 90 vai pat 100  $\times$ /min [133] būtu noteikti maināmi, it īpaši ņemot vērā datus no epidemioloģiskajiem pētījumiem par palielinātas SF saistību ar kopējās mirstības pieaugumu (skat. 1.1. nodaļu). Vienošanās par to, kāda SF būtu uzskatāma par normu vispārējā populācijā apgrūtina fakts, ka SF saistība ar mirstības riska pieaugumu aprakstīta ļoti dažādi – gan kā lineāra [16, 134, 41], gan kā sigmoīda [21], gan kā „J” veida līkne [135], gan kā „U” veida līkne [15]. Gadījumos, kad saistība bija lineāra, risks lineāri palielinājās, palielinoties SF. Taču gadījumos, kad konstatētā sakarība atgādināja „J” vai „U”, zemākais risks bija intervālā starp 60 un 70  $\times$ /min.

SF, kas ir ļoti mainīgs rādītājs, tomēr raksturīgs noteikts sadalījums populācijā. Palatini (*Palatini*) ar līdzautoriem, analizējot dažādas populācijas, konstatēja divas nosacītas indivīdu apakšgrupas – lielu, ko nodēvēja par indivīdiem ar „normālu” SF un mazāku, ar „augstu” SF. Robeža starp šīm grupām bija SF intervālā starp 75 un 85  $\times$ /min [99]. Latvijas populācijas pētījuma datu analīze (n = 2 549) parādīja, ka vairumam iedzīvotāju SF iekļaujas intervālā no 60 līdz 80  $\times$ /min un tikai nelielai daļai (13%) tā ir virs 80  $\times$ /min, savukārt SF  $> 90$   $\times$ /min ir tikai nepilniem diviem procentiem indivīdu [136]. Tāpēc, no SF sadalījuma viedokļa vien, nav īsti pamata uzskatīt, ka

normas augšējā robeža ir ap 90 vai 100  $\times$ /min. A. Kalvelis savā grāmatā “Elektrokardioloģijas pamati” iesaka par normālu uzskatīt sirdsdarbības frekvenci miera stāvoklī no 55 līdz 80  $\times$ /min, frekvenci no 80 līdz 100  $\times$ /min – par paātrinātu sinusa ritmu, bet frekvenci virs 100  $\times$ /min – par sinusa tahikardiju [137].

Izvērtējot SF individuāli, jāņem vērā vecums un dzimums. Literatūras avoti norāda, ka, palielinoties vecumam, SF kļūst zemāka [138], sievietēm SF ir augstāka nekā vīriešiem [139, 140]. Tāpat jāņem vērā apstākļi, kādos SF mērīta. Latvijas Kardiologu biedrības rekomendācijas SF novērtēšanai un korekcijai KAS pacientiem, līdzīgi kā Eiropas hipertensijas biedrības rekomendācijas, iesaka SF mērīt, skaitot pulsu sēdus stāvoklī pēc vismaz 5 minūšu ilgas atrašanās klusā telpā ar komfortablu gaisa temperatūru (pulsu skaita 30 sekundes un iegūto rādījumu reizina ar divi; mērījumu atkārto vismaz divas reizes) [132, 141]. Minētās Latvijas Kardiologu biedrības rekomendācijas par SF normu atzīst  $60 \pm 5$   $\times$ /min.

To, kāds reālajā dzīvē ir SF līmenis KV slimību pacientiem, vislabāk parāda reģistri, kas ataino pacientu aprūpes un ārstēšanas praksi. Gan KAS, gan pacientu ar sirds mazspēju reģistri parāda, ka SF kontroles līmenis ārstētiem pacientiem nebūt nav optimāls. Piemēram, Eiropas sirds novērojums *EHS (Euro Heart Survey)*, kurā apsekots 3 031 pacients 34 valstīs, parāda, ka vairāk nekā pusei (53%) kardiologa uzraudzībā esošu pacientu ar stabilu stenokardiju sirdsdarbības frekvence ir  $\geq 70$   $\times$ /min [142].

Reģistri uzrāda līdzīgu ainu arī pacientiem ar sirds mazspēju, kur apmēram pusei pacientu SF ir  $\geq 70$   $\times$ /min [143]. Francijas sirds mazspējas reģistrs *IMPACT RECO III*, kurā novēroti 1 407 pacienti, parāda, ka 54,6% pacientu SF ir  $\geq 70$   $\times$ /min, 31% –  $> 75$   $\times$ /min un 22,5% – pat  $> 80$   $\times$ /min [144]. Polijā sirds mazspējas reģistrā *Data-Help* tika apsekoti pacienti ar hronisku sirds mazspēju un kreisā kambara izsviedes frakciju  $\leq 45\%$ . Kopējais apsekoto pacientu skaits bija 5 563 un viņus ārstēja 3 394 kardiologi un 2 169 ģimenes ārsti vai internisti. Absolūtais vairums – 96% pacientu saņēma  $\beta$  blokatorus. Par spīti tam, SF nebija kontrolēta turklāt – neatkarīgi no  $\beta$  blokatora devas. Ievērojami vairāk kā pusei (69%) pacientu, kuri saņēma  $\beta$  blokatorus (neatkarīgi no devas), 69% no tiem, kas saņēma vismaz 50% no  $\beta$  blokatora mērķa devas un 68% no pacientiem, kuri saņēma vismaz 75% no mērķa devas, SF joprojām bija  $\geq 70$   $\times$ /min. Līdzīgi tas bija arī pacientiem, kuri nemaz nesaņēma  $\beta$  blokatorus – 75% gadījumu SF bija  $\geq 70$   $\times$ /min. Gandrīz pusei pacientu SF bija pat  $\geq 75$   $\times$ /min [145]. Arī citi pētnieciski dati par 622 simptomātiskiem pacientiem ar sirds mazspēju un kreisā kambara izsviedes frakciju  $\leq 35\%$  parāda, ka neadekvātā SF kontrole saglabājas arī pēc

$\beta$  blokatora devas optimizācijas. Par spīti tam, ka 69% pacientu  $\beta$  blokatora deva bija uztitrēta vismaz līdz 50% no mērķa devas un 100% no mērķa devas bija sasniegti 29% pacientu, vairāk kā pusei SF saglabājās  $\geq 70$   $\times$ /min un pusei pacientu tā bija pat  $\geq 75$   $\times$ /min [146].

### 1.8. Sirdsdarbības frekvence un riska kalkulācija

SF iekļauta Kūpera klīniskajā mirstības riska indeksā (*Cooper Clinic Mortality Risk Index*), kas ir kopējās mirstības riska noteikšanas skala vīriešiem, ņemot vērā vecumu, SF, asinsspiedienu, kopējo holesterīnu, augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīnu, triglicerīdu līmeni, cukura diabētu, lieko svaru, smēķēšanas statusu un kardiorespiratoro slodzi. SF šajā skalā piešķirta tikpat liela nozīme riska prognozēšanā kā asinsspiedienam un kardiorespiratorajai slodzei [147].

Taču neviena no populārajām riska noteikšanas sistēmām, ko Eiropā lieto primārajā profilaksē (Eiropas *SCORE* projekts [148], Kopenhāgenas riska skala (*Copenhagen Risk Score*) [149]), neparedz SF izvērtēšanu un vērā ņemšanu, rēķinot kopējo KV risku, neraugoties uz to, ka SF ir ārkārtīgi vienkārši nosakāms parametrs.

Populārākā no Eiropā lietotajām riska izvērtēšanas sistēmām – *SCORE* – balstās uz tādiem parametriem kā vecums, dzimums, kopējā holesterīna līmenis, smēķēšana, asinsspiediena līmenis un ģeogrāfiskais reģions. SF ir ārkārtīgi vienkārši, bez papildus izmaksām nosakāms parametrs, par kuru ir pierādījumi, ka tas ir neatkarīgs KV riska faktors. Šī iemesla pēc *SCORE* pētnieki pirms dažiem gadiem analizēja, vai SF kā papildus mainīgā iekļaušana līdztekus jau esošajiem *SCORE* rādītājiem, uzlabo riska prognozēšanu un secināja, ka SF pievienošana sarežģītajā riska rēķināšanas formulā līdztekus esošajiem *SCORE* skalas mainīgajiem nozīmīgi neuzlabo prognozēšanu [150]. Līdzīgi tas savā laikā izrādījās arī ar tāda nozīmīga KV riska faktora kā augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna pievienošana jau esošajiem *SCORE* mainīgajiem [151, 152]. Toties SF izrādījās ļoti vērtīga, lai prognozētu 10 gadu nāves risku, kad to iekļāva vienkāršā riska rēķināšanas formulā, kura līdztekus SF ņēma vērā vēl tikai vecumu, dzimumu un  $\text{KMI}$  [150]. Balstoties uz šo metodiku, *SCORE* pētnieki izstrādāja un piedāvāja tabulu, pēc kuras ļoti lēti, bez papildus izmaksām, mājas apstākļos jebkurš indivīds var noteikt 10 gadu nāves risku, zinot vecumu, dzimumu, SF un  $\text{KMI}$  [150]. Šīs tabulas lietošana praksē pagaidām nav populāra.

## 1.9. Literatūras apskata kopsavilkums

Ir uzskatāmi pierādīts, ka SF ir būtisks KV risku ietekmējošs faktors [9]. Pierādījumi liecina, ka SF, kas  $\geq 70$   $\times$ /min, pacientiem ar KAS palielina dažādu KV notikumu risku, tāpēc uzskatāma par palielinātu un medikamentozu jākorģē [10, 132]. Tāpat ir dati, ka, samazinot SF pacientiem ar KAS, kreisā kambara disfunkciju un sirdsdarbības ātrumu  $\geq 70$   $\times$ /min, samazinās koronāro notikumu risks [111].

Neskatoties uz to, Latvijā SF ir nepietiekami pētīta. Literatūrā ir maz informācijas par to, kāds ir SF līmenis Latvijā ārstētiem pacientiem ar KAS, cik lielai pacientu daļai SF ir palielināta, kādus medikamentus un kādās devās ārsti lieto, lai samazinātu SF, vai un kā mainās SF kontroles dinamika laikā un kā SF pacientiem ar KAS tiek kontrolēta salīdzinājumā ar vispārējo Latvijas populāciju. Tāpat trūkst informācijas par ārstu viedokli attiecībā uz palielinātu SF un SF mērķi, kas būtu ārstēšanas rezultātā jāsasniedz.

## 2. MATERIĀLI UN METODEDES

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

Papildus galvenajai pētītajai KAS pacientu kopai tika analizētas arī citas populācijas – KAS pacientu vēsturiskā kontroles grupa (2006. gadā veiktā pētījuma *REALITY Latvia* pacienti) un kontroles grupa vispārējā populācijā. Galvenās analizētās KAS populācijas sākotnējie dati tika salīdzināti gan ar vēsturisko KAS pacientu 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, lai izvērtētu SF un citu riska faktoru atšķirības KAS pacientiem un vispārējās populācijas pārstāvjiem.

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

### 2.1. Pētītā KAS pacientu populācija

Pētījumā tika iekļauti 120 ambulatori ārstēti KAS pacienti, 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)).

Iekļaušanas kritēriji:

Pierādīta stabila KAS, kas pierādīta vismaz ar vienu no sekojošiem stāvokļiem anamnēzē:

- pierādīts miokarda infarkts (vairāk kā pirms trim mēnešiem);
- koronāra angiogrāfija, kurā pierādīta vairāk nekā 50% stenoze;
- sāpes krūtīs ar miokarda išēmiju un pozitīvu slodzes testu;

- *PCI* vai koronāro artēriju šuntēšana (*CABG (coronary artery bypass graft)*) vairāk nekā pirms trim mēnešiem.

Izslēgšanas kritēriji:

- pacienti, kas hospitalizēti KV slimības dēļ pēdējo trīs mēnešu laikā (ieskaitot revaskularizāciju);
- pacienti, kuriem plānota revaskularizācija;
- stāvokļi, kas apgrūtina sadarbību ilgākā laika periodā (pacients nevēlas sadarboties, smaga neKV vai KV slimība, plānota dzīves vietas maiņa utt.).

Visi pacienti tika iepazīstināti ar informētas piekrišanas veidlapu un parakstīja to.

Lai iegūtu datus, kas atspoguļo KAS pacientu aprūpi „reālajā dzīvē” un labāk izprastu KAS pacientu aprūpes praksi Latvijā, ārstēšanas paradumus un atkāpes no vadlīnijām, tika ievēroti vairāki principi:

- pētījumā tika iesaistīti ārsti, kas reāli ambulatori novēro un ārstē KAS pacientus;
- pētījuma ietvaros netika veikti papildus izmeklējumi, bet gan fiksēti tie izmeklējumu rezultāti, kuri pacientiem bija veikti parastās ambulatorās aprūpes ietvaros;
- nenotika iejaukšanās ārstēšanā, bet, ja terapija tika mainīta parastās aprūpes ietvaros, tad šīs izmaiņas tika fiksētas.

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 ārsti, kas ambulatori novēroja un ārstēja pacientus.

### **2.1.1. Sākotnējo datu iegūšana**

Iekļaujot pacientus pētījumā, ārsti apsekoja pacientus savās prakses vietās un par katru pacientu tika aizpildīta sākotnējo datu veidlapa, kurai bija sekojošas sadaļas:

- demogrāfiskais raksturojums: vecums, dzimums, tautība, nodarbinātības statuss: 1) strādā pilnu darba dienu, 2) nepilna laika darbinieks, 3) nespēj strādāt, 4) bezdarbnieks, 5) pensionārs, 6) cits; izglītības līmenis: 1) pamatzglītība vai zemāks izglītības līmenis, 2) vidējā izglītība, 3) augstākā izglītība;

- KV riska faktori un dzīves stils:
  - agrīna KAS ģimenes anamnēzē pirmās pakāpes radiniekiem (miokarda infarkts, pēkšņa nāve, stabila stenokardija līdz 55 gadu vecumam vīriešiem, līdz 65 gadu vecumam sievietēm);
  - arteriālā hipertensija anamnēzē (iepriekš vai pašlaik ārstēta);
  - diabēts (diabēts anamnēzē vai pašlaik (diagnosticēts ar diviem glikozes mērījumiem asinīs tukšā dūšā  $> 7$  mmol/l vai patoloģisku perorālā glikozes tolerances testa rezultātu), neatkarīgi no tā, vai tiek vai netiek ārstēts);
  - dislipidēmija (anamnēzē dokumentēts kopējais holesterīna līmenis  $> 5,1$  mmol/l, vai augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns  $< 1$  mmol/l);
  - perifēro artēriju slimība (klibošana mierā vai pie slodzes, vai anamnēzē amputācija arteriālo asinsvadu mazspējas dēļ/asinsvadu operācija (rekonstrukcija vai šuntēšana)/ekstremitāšu angioplastija vai neinvazīvi arteriālās asins plūsmas traucējumu pierādījumi);
  - smēķēšana: 1) pašlaik smēķē (ja pacients smēķē pašlaik vai ir smēķējis mēnesi pirms iekļaušanas pētījumā), norādot vidējo izsmēķēto cigarešu skaitu dienā, 2) agrāk smēķēja (ja pacients ir pārtraucis smēķēt vairāk nekā mēnesi pirms iekļaušanas pētījumā), norādot gadu skaitu kopš smēķēšanas pārtraukšanas, 3) nekad nav smēķējis;
- alkohola patēriņš (vidējo izdzerto alkohola devu (par viena alkohola devu uzskatot vienu standarta spirtoto dzērienu mērvienību (50 g) vai vienu glāzi vīna vai vienu pudeli alus): 1) 0 alkohola devas nedēļā, 2)  $> 0$  un  $< 20$  alkohola devām nedēļā, 3)  $\geq 20$  alkohola devas nedēļā;
- stimulējošu dzērienu lietošana (atzīmējot, vai pacients lieto kafiju, tēju vai nelieto nevienu no šiem dzērieniem un, ja lieto, tad cik tasītes dienā vidēji izdzer);
- fiziskās aktivitātes līmenis: 1) katru nedēļu neveic fiziskās aktivitātes, 2) tikai neliela fiziskā aktivitāte vairumā nedēļu, 3) enerģiska fiziska aktivitāte (tāda, kas izraisa elpas trūkumu, paātrinātu sirdsdarbību un svīšanu) vismaz 20 minūtes vienu līdz divām reizēm nedēļā 4) enerģiska fiziskā aktivitāte vismaz 20 minūtes trīs un vairāk reizes nedēļā;
- medicīniskā anamnēze: gadi, kopš uzstādīta KAS diagnoze, miokarda infarkts (jā/nē), revaskularizācija (jā/nē), vēdera aortas aneirisma (jā/nē), miega artēriju

slimība (pierādījumi par stenozī, kas ir lielāka par 50%, vai iepriekš veikta stentēšana vai operācija) (jā/nē), insults, transitora išēmiska lēkme, hospitalizācija sirds mazspējas dēļ (labā vai kreisā kambara vai abu kambaru mazspējas pazīmes un simptomi, ko apstiprina iepriekšēja hospitalizācija) (jā/nē), priekškambaru mirgošana, astma vai hroniska obstruktīva plaušu slimība (ja diagnozi iepriekš noteicis ārsts vai pacients saņem bronhodilatatorus);

- fizikālās izmeklēšanas rezultāti: ķermeņa masa, auguma garums, vidukļa apkārtmērs, sistoliskais un diastoliskais asinsspiediens sēdus stāvoklī (pacientam atrodoties miera stāvoklī sēdus vismaz piecas minūtes un visas reizes mērot uz vienas un tās pašas rokas), SF miera stāvoklī (gan noteikta standartizēti ar palpācijas metodi, gan ar EKG metodi (EKG pieejamības gadījumā)):
  - 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 zemākais pierakstīts;
  - SF noteikšanai ar EKG metodi tika lietota standarta 12 novadījumu EKG miera stāvoklī, ja tā bija pieejama (reģistrēta vizītes dienā vai jaunākā EKG, kas pierakstīta pēdējo sešu mēnešu laikā);
- pašreizējie simptomi:
  - stenokardijas lēkmes (ja ir, tad arī lēkmju skaits nedēļā, nitroglicerīna patēriņš, stenokardijas funkcionālā klase pēc Kanādas Kardiologu biedrības klasifikācijas: I klase – stenokardija smagas fiziskas slodzes laikā, II klase – stenokardija parastas fiziskas slodzes laikā, III klase – stenokardija pie slodzes, kas ir mazāka par parasto, IV klase – nespēja veikt nekādas fiziskās aktivitātes bez diskomforta, stenokardijas simptomi arī miera stāvoklī);
  - hroniskas sirds mazspējas simptomi (ja ir, tad arī funkcionālā klase pēc *NYHA* (Ņujorkas Sirds asociācija – *New York Heart Association*)) klasifikācijas: II klase – elpas trūkums parastas fiziskās aktivitātes laikā, III klase – elpas trūkums pie fiziskās aktivitātes, kas ir mazāka par parasto, IV klase – elpas trūkums pie jebkādas slodzes vai miera stāvoklī;
- būtiskāko izmeklējumu rezultāti (ja tādi bija pieejami; ja bija pieejami vairāki mērījumi, tika fiksēti jaunākie): glikozes rādītāji (glikozes līmenis tukšā dūšā un glikētais hemoglobīns (Hb)), kopējais holesterīns, augsta līmeņa lipoproteīnu



holesterīns, zema līmeņa lipoproteīnu holesterīns, seruma kreatinīns, Hb, kreisā kambara izsviedes frakcija, neinvazīvi miokarda išēmijas testi (jā/nē, atzīmējot vai neinvazīvā testa rezultāti (ja tāds veikts) pēdējo 12 mēnešu laikā ir bijuši pozitīvi);

- medikamentoza ārstēšana (pastāvīgā terapija, ko pacients regulāri lieto vismaz septiņas dienas pirms iekļaušanas pētījumā);
  - KV medikamenti:
    - antitrombotiska terapija (aspirīns, tienopiridīns),
    - perorālie antikoagulanti,
    - zāles ar SF samazinošu iedarbību:  $\beta$  blokatori, selektīvie  $I_f$  inhibitori, (norādot ķīmisko nosaukumu un dienas devu);  $\beta$  blokatoriem papildus norādot, vai ir  $\beta$  blokatoru kontrindikācijas vai blaknes (ja jā, tad kādas un atzīmējot, kāda bija ārsta tālākā rīcība (terapija ar  $\beta$  blokatoriem tika pārtraukta vai tika samazināta  $\beta$  blokatora deva)),
    - Ca antagonisti (ja jā, norādot, dihidropiridīna vai nedihidropiridīna tipa),
    - AKEI,
    - angiotenzīna II receptoru blokatori (ARB),
    - lipīdu līmeni pazeminošie līdzekļi (statīni, fibrāti, niacīns, ezetimibs), atzīmējot, ja bija statīni,
    - garas darbības nitrāti (atzīmējot tikai tos, kas tiek lietoti ilgstoši (perorāli vai transdermāli) un nevis tos, kas tiek lietoti epizodiski),
    - citi antianginālie līdzekļi,
    - citi antihipertensīvie līdzekļi (alfa blokatori, centrālas darbības adrenerģiskie stimulatori),
    - digoksīns vai derivāti,
    - amiodarons/dronedarons,
    - citi antiaritmiskie līdzekļi,
  - citi medikamenti: nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, antidiabētiskie līdzekļi, protonu sūkņa inhibitori, tireoīdā hormona aizvietošanas terapija, hormonu aizvietojošā terapija sievietēm pēcmenopauzē, regulāra erektilās disfunkcijas terapija.

## 2.1.2. Ikgadējo datu iegūšana

Turpmākos trīs gadus pacienti tika apsekoti reizi gadā un katru gadu par katru novērošanā joprojām esošu pacientu tika aizpildīta ikgadējo datu veidlapa, kurai bija sekojošas sadaļas:

- novērošanas statuss (ikgadējā vizīte notikusi vai nē);
- klīniskie notikumi kopš pēdējās vizītes:
  - nāve (ja jā, norādot iemeslu):
    - fatāls miokarda infarkts (nāve 28 dienu laikā pēc notikuma),
    - fatāls insults (nāve 28 dienu laikā pēc notikuma),
    - cita veida KV nāve (jebkāda pēkšņa nāve, tostarp nenovērota un negaidīta nāve (miegā), izņemot gadījumus, kad autopsijā iegūti citi pierādījumi, ar sirds mazspēju saistīta nāve, nāve pēc sirds vai asinsvadu procedūras/operācijas, nāve aneirismas plīsuma, plaušu embolijas dēļ, nāve amputācijas dēļ (izņemot traumas, ļaundabīgus audzējus)), cita veida nāve, ko nevar skaidri uzskatīt par neKV nāvi,
    - neKV nāve (cita veida nāve, ko nevar skaidri uzskatīt par KV nāvi, atzīmējot, vai nāves cēlonis ir ļaundabīgs audzējs vai nē),
    - nezināms nāves cēlonis (atskaitot nezināma cēloņa izraisītu pēkšņu nāvi, kas uzskatāma par KV nāvi),
  - nefatāli klīniskie notikumi kopš pēdējās vizītes: nestabila stenokardija, nefatāls miokarda infarkts, koronārā angiogrāfija, koronārā angioplastija, CABG, nefatāls insults, transitora išēmiska lēkme, nopietna asiņošana (asiņošana, kuras dēļ nepieciešama hospitalizācija vai asiņu pārlišana), hospitalizācija sirds mazspējas dēļ, vārstuļu operācija, kardiostimulatora implantācija, priekškambaru mirgošana/undulācija, perifēro artēriju slimības operatīva ārstēšana, miega artēriju ķirurģija/stentēšana, vēdera aortas ķirurģija/stentēšana;
- demogrāfiskie dati, KV riska faktori un dzīves stils:
  - nodarbinātība (sešas kategorijas – kā sākotnējo datu veidlapā),
  - no jauna diagnosticēta arteriālā hipertensija (pašreizēja arteriāla hipertensija (sistoliskais asinsspiediens  $\geq$  140 mm Hg vai diastoliskais asinsspiediens  $\geq$  90 mm Hg) vai pašreiz ārstēta arteriālā hipertensija), kas diagnosticēta kopš pēdējās vizītes,

- no jauna diagnosticēts diabēts (pašreiz esošs diabēts, kas diagnosticēts pēc pēdējās vizītes ar diviem glikozes mērījumiem asinīs tukšā dūšā ( $> 7$  mmol/l vai patoloģisks perorālā glikozes tolerances testa rezultāts) neatkarīgi no tā vai tiek ārstēts,
- smēķēšana: 1) pašlaik smēķē: (ja pacients ir smēķējis mēnesi pirms vizītes), 2) agrāk smēķēja (ja pacients ir pārtraucis smēķēt vairāk nekā mēnesi pirms vizītes vai pārtraucis smēķēt laika posmā starp iekļaušanu pētījumā un mēnesi pirms vizītes), 3) nekad nav smēķējis;
- fizikālās izmeklēšanas rezultāti: ķermeņa masa, auguma garums, vidukļa apkārtmērs, sistoliskais un diastoliskais asinsspiediens sēdus stāvoklī (bija jānosaka tāpat kā pirmajā vizītē un kā tas paskaidrots pie sākotnējo datu veidlapas), SF miera stāvoklī (gan noteikta standartizēti ar palpācijas metodi, gan ar EKG metodi), SF bija jānosaka tāpat kā pirmajā vizītē un ar metodiku, kas paskaidrota pie sākotnējo datu veidlapas;
- pašreizējie simptomi:
  - stenokardijas lēkmes (ja bija, tad tika norādīts arī lēkmju skaits nedēļā, nitroglicerīna patēriņš, stenokardijas funkcionālā klase (kā sākotnējo datu veidlapā)),
  - hroniskas sirds mazspējas simptomi (labā vai kreisā kambara, vai abu kambaru mazspējas pazīmes un simptomi, ko apstiprina neinvazīvi vai hemodinamiski mērījumi), ja ir, tad norādot arī *NYHA* klasi (kā sākotnējo datu veidlapā);
- būtiskāko izmeklējumu rezultāti, ja tādi ir pieejami (norādīti tikai tādā gadījumā, ja veikti ne vēlāk kā 12 mēnešus pēc vizītes; ja bija pieejami vairāki mērījumi, norādīti jaunākie): glikozes rādītāji (glikozes līmenis tukšā dūšā un glikētais Hb), kopējais holesterīns, augsta līmeņa lipoproteīnu holesterīns, zema līmeņa lipoproteīnu holesterīns, seruma kreatinīns, Hb, kreisā kambara izsviedes frakcija;
- ziņas, vai kopš pēdējās vizītes veikts neinvazīvs miokarda išēmijas tests;
- ziņas, vai pacientam pašlaik ir pierādījumi par miokarda išēmiju;
- ziņas par to, cik vizīšu pie kardiologa pacientam bijis kopš iepriekšējās anketas aizpildīšanas;

- medikamentoza ārstēšana (bija jāaizpilda tikai gadījumā, ja terapijā bija kādas izmaiņas, kuras pacients ievēro vismaz septiņas dienas pirms vizītes): medikamentu klāsts un ievāktās informācijas apkopošanas noteikumi – kā sākotnējo datu formā.

Lai ilgās novērošanas laikā saglabātu kontaktu ar pacientu, starplaikā starp pētījuma ietvaros notikušajām vizītēm (sešus mēnešus pēc vizītes) ārsts telefoniski sazinājās ar pacientu, lai noskaidrotu, vai pacients nav mainījis dzīvesvietu un saskaņotu nākamās vizītes datumu. Pēc telefona sarunas ārsts aizpildīja telefonsarunas laikā iegūto datu veidlapu.

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 [132]  $SF \geq 70$   $\times$ /min tika uzskatīta par palielinātu.

Atbilstoši Latvijas KV slimību profilakses 2007. gada vadlīnijām [9], izvērtējot vidukļa apkārtmēru, par palielinātu tas tika uzskatīts gadījumos, ja sievietēm bija  $\geq 80$  cm, vīriešiem –  $\geq 94$  cm; auguma garuma un ķermeņa masas rādītāji tika lietoti, lai aprēķinātu  $\text{KMI}$  pēc formulas  $\text{KMI} = \text{ķermeņa masa (kg)}/\text{auguma garums (m}^2\text{)}$ ;  $\text{KMI}$  par palielinātu tika uzskatīts gadījumos, kad tas bija  $\geq 25$   $\text{kg/m}^2$ ; sistoliskais asinsspiediens  $\geq 140$  mm Hg un diastoliskais  $\geq 90$  mm Hg tika uzskatīts par palielinātu; analizējot lipīdu līmeņa rādītājus, kopējais holesterīna līmenis  $\geq 5$  mmol/l, zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis  $\geq 3$  mmol/l un triglicerīdu līmenis  $\geq 1,7$  mmol/l tika uzskatīts par palielinātu, bet augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis vīriešiem  $< 1,0$  mmol/l un sievietēm  $< 1,2$  mmol/l – par pazeminātu; glikozes līmenis  $\geq 5,6$  mmol/l tika uzskatīts par palielinātu. Par mērķa zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmeni atbilstoši Latvijas KV slimību profilakses 2007. gada vadlīnijām [9] un Eiropas 2013. gada stabilas KAS vadlīnijām [19] tika uzskatīts līmenis, kas  $< 1,8$  mmol/l. Par biežāk lietoto  $\beta$  blokatoru maksimālajām devām tika noteiktas devas, kas saskaņā ar Eiropas Kardiologu biedrības ekspertu 2004. gada dokumentu [153] un Eiropas Kardiologu biedrības 2012. gada sirds mazspējas vadlīnijām [130] 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 [154].

## 2.2. KAS vēsturiskā kontroles grupa – *REALITY Latvia* pacienti

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* ir pētījums, kura ietvaros 2006. gadā tika apsekoti 300 Latvijā ārstēti KAS pacienti ar stenokardiju [155] (Latvijas Kardioloģijas institūta klīniski – fizioloģisko pētījumu, zāļu un farmaceitisko produktu klīniskās izpētes Ētikas komitejas piekrišana (03.2006.)).

Trīsdesmit Latvijā praktizējoši kardiologi iekļāva pētījumā un apsekoja 1–15 pacientus katrs.

Pētījumā tika iekļauti ambulatori ārstēti pacienti ar diagnozi „KAS. Stabila slodzes stenokardija”. Izslēgšanas kritēriju šim pētījumam nebija.

Pacientiem tika piešķirts numurs un ziņas par pacientiem tika apkopotas un analizētas tikai lietojot numurus. Pētījuma ietvaros netika veikti papildus izmeklējumi un netika mainīta terapija.

Pacienti tika apsekoti vienas vizītes laikā un iegūtās ziņas tika apkopotas gadījuma ziņojuma veidlapā, kurai bija sekojošas sadaļas:

- demogrāfiskie dati: dzimums, vecums;
- fizikālās izmeklēšanas dati: ķermeņa masa, auguma garums, arteriālais asinsspiediens, SF (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 pacienta SF uzskatīja par normālu/uz robežas ar augstu/par augstu) kā arī ārsta viedoklis par to, kādu SF viņš vēlētos sasniegt);
- stenokardijas simptomi: vidējais stenokardijas sāpju skaits nedēļā, stenokardijas sāpes slodzes laikā (jā/nē), stenokardijas sāpes miera stāvoklī (jā/nē), stenokardijas funkcionālā klase (pēc Kanādas Kardiologu biedrības klasifikācijas); vidējais nitroglicerīna patēriņš nedēļā (viena deva = viena nitroglicerīna tablete vai viens iesmidzinājums);

- anamnēzes dati:
  - dzīvesveids:
    - smēķēšana: vai smēķē (ja jā, cik cigarešu vidēji dienā), ja atmetis, kāds bija smēķēšanas stāžs un cik cigaretes dienā vidēji izsmēķēja;
    - fiziskās aktivitātes: vai nodarbojas ar sportu vismaz 15 minūtes trīs reizes nedēļā (jā/nē);
    - vai ārsts ieteica pacientam: nodarboties ar sportu, nesmēķēt, mainīt diētu;
    - nodarbinātība – vai strādā (ja jā, tad strādā mājās vai ārpus mājas);
  - KAS anamnēze:
    - kurā gadā uzstādīta KAS diagnoze;
    - kā KAS diagnoze apstiprināta: stenokardijas sāpes, išēmiskas izmaiņas EKG miera stāvoklī, pozitīvs slodzes tests, miokarda infarkts anamnēzē, koronārā angiogrāfija, citādi;
    - vai pacients bijis hospitalizēts akūta koronārā sindroma dēļ (ja jā, kad);
    - vai pacients bijis hospitalizēts sirds mazspējas dēļ (ja jā, kad);
    - vai pacientam pašlaik tiek ambulatori ārstēta sirds mazspēja;
    - lipīdu līmeņa pārbaudes rezultāti (bija jāaizpilda tikai tādā gadījumā, ja tādi pieejami): kopējais holesterīns, augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns, zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns, triglicerīdi;
    - iepriekšēja medikamentozā stenokardijas terapija (bija jāaizpilda, ja stenokardijas terapija pēdējā gada laikā bija mainīta un bija jānorāda, kuru medikamentu lietošana tika mainīta un maiņas iemesls (nepietiekama efektivitāte/blakusparādības/cits));
    - stenokardijas invazīva ārstēšana: *PCI* (ja veikta, norādot datumu un to, vai ievietots stents), *CABG* (ja veikta, norādot datumu);
    - medicīniskais stāvoklis pēc procedūras: vai bija stenokardijas lēkmes pēc procedūras; vai lietoja antianginālu terapiju pēc procedūras (ja jā, tad kādu);
  - blakusslimības un to ārstēšana (bija jānorāda blakusslimības un medikamenti (arī devas un ārstēšanas ilgums) ar ko tās ārstētas);
- pašreizējā medikamentozā stenokardijas ārstēšana (bija jānorāda medikamenti, to devas un ārstēšanas ilgums): antitrombotiski līdzekļi, ilgstošas darbības

nitrāti,  $\beta$  blokatori, Ca antagonisti, lipīdu līmeni pazeminošie līdzekļi, ACEI, citi antianginālie līdzekļi;

- simptomu ietekme uz ikdienas aktivitātēm un apmierinātība ar terapiju:
  - vai pacientam ir ierobežotas ikdienas aktivitātes (piecas gradācijas: stipri ierobežotas, vidēji stipri ierobežotas, mēreni ierobežotas, nedaudz ierobežotas, nav ierobežotas);
  - vai pēdējā mēneša laikā pacientam stenokardijas lēkmes ietekmē dzīves kvalitāti (stipri ietekmē, vidēji stipri ietekmē, mēreni ietekmē, nedaudz ietekmē, neietekmē);
  - cik bieži pacients uztraucas, ka viņam var būt sirdslēkme (nepārtraukti, bieži, reizēm, reti, nekad);
  - vai pacients ir apmierināts ar pašreizējo antianginālo terapiju (nepavisam nav apmierināts, pārsvarā neapmierināts, diezgan apmierināts, pārsvarā apmierināts, ļoti apmierināts).

Metoprolola, bisoprolola, nebivolola, karvedilola un betaksolola maksimālo devu noteikšana aprakstīta 2.1.2. nodaļā. Saskaņā ar zāļu aprakstiem atenololam par maksimālo devu tika pieņemti 50 mg/d [156], sotalolam – 80 mg/d [157].

Salīdzinot SF 2010. gada pētījumā un *REALITY Latvia*, no 2010. gada pētījuma datiem tika lietoti SF rādītāji, kas iegūti ar palpācijas metodi.

### **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. Šim nolūkam tika lietoti dati, kas iegūti Latvijas iedzīvotāju KV un citu neinfekcijas slimību riska faktoru šķērsgriezuma epidemioloģiskā pētījumā. Pētījums noritēja laika posmā no 2008. gada decembra līdz 2009. gada jūnijam un tika veikts Latvijas Universitātes Kardioloģijas Zinātniskajā institūtā ar Latvijas Universitātes Kardioloģijas Zinātniskā institūta klīniski–fizioloģisko pētījumu, zāļu un farmaceitisko produktu klīniskās izpētes Ētikas komitejas piekrišanu [158]. Tā ietvaros tika izveidota Latvijas iedzīvotāju paraugkopa – izmantojot Latvijas iedzīvotāju reģistra datus, tika veikta varbūtējā vai nejaušinātā atlase (*Probability or simple random sampling*), kuras laikā ikvienam populācijas

individam bija vienādas iespējas iekļūt paraugkopā. Kopumā tika atlasītas 6000 personas 25–74 gadu vecumā 10 dažādās dzimuma un vecuma grupās (ar piecu gadu intervālu, 600 personas (300 vīrieši un 300 sievietes katrā vecuma grupā)). No atlasītajiem un pētījumā piedalīties uzaicinātajiem 6 000 iedzīvotājiem atsaucās 4 198. Asins paraugi tālākiem laboratoriskiem izmeklējumiem netika iegūti 176 gadījumos, bet 39 personas atteicās atbildēt uz anketas jautājumiem. Tādējādi tika iegūta informācija par 3 807 respondentiem (63,5% no kopējās pētījuma populācijas). Pētījuma ietvaros respondenti tika strukturēti intervēti, viņiem tika veikti antropometriskie mērījumi (ķermeņa auguma garums, ķermeņa masa, vidukļa apkārtmērs), izmērīts asinsspiediens un laboratoriski noteikti glikozes un lipīdu vielmaiņas rādītāji (glikozes līmenis tukšā dūšā, glikozes tolerances tests, kopējais holesterīns un tā frakcijas). Ķermeņa auguma garuma un ķermeņa masas rādītāji tika lietoti, lai aprēķinātu ĶMI. Asinsspiediens un SF tika mērīti sēdus stāvoklī, pēc 5 minūšu atpūtas ar automātisko ierīci *OMRON M6 Comfort*, kas ir viena no ierīcēm, kuras lietošana asinsspiediena paškontrolei izvērtēta atbilstoši Eiropas Hipertensijas biedrība prasībām [159]. Automātiskā ierīce, mērot asinsspiedienu, vienlaicīgi fiksēja arī SF līmeni. Tika veikti trīs atkārtoti mērījumi ar divu līdz trīs minūšu intervālu. Vidējais rādītājs no pēdējiem diviem mērījumiem tika lietots tālākai analīzei. Lai pētījums noritētu profesionāli, to uzraudzīja Vadības komisija trīs cilvēku sastāvā un Zinātniskā komisija septiņu cilvēku sastāvā.

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 ( $\geq 45$  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 šķērsgriezuma pētījuma ietvaros 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.

Salīdzinājumam ar vispārējo populāciju no promocijas darba ietvaros analizētās KAS kopas SF datiem tika lietoti rādītāji, kas iegūti ar pulsa palpācijas metodi.



## 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.

- Kā ārsts vērtē dažādus SF līmeņus koronārajiem pacientiem: (< 50 ×/min; 50–54 ×/min; 55–59 ×/min; 60–64 ×/min; 65–69 ×/min; 70–74 ×/min; 75–79 ×/min; 80–84 ×/min; 85–90 ×/min; > 90 ×/min)?

Katram SF līmenim bija jāatzīmē, vai ārsts to uzskata par zemu, normālu, par tādu, kas ir uz robežas ar augstu vai augstu.

- Kādu SF līmeni ārsts vēlētos sasniegt dažādām KAS pacientu grupām:
  - pacientiem ar miokarda infarktu anamnēzē (neatkarīgi no stenokardijas simptomu klātbūtnes);
  - pacientiem ar slodzes stenokardiju un išēmiju;
  - revaskularizētiem pacientiem bez išēmijas un miokarda infarkta anamnēzē;
  - KAS pacientiem ar kreisā kambara disfunkciju (izsviedes frakcija < 40%)?
- Ar kādiem medikamentiem ārsts censtos samazināt SF līmeni KAS pacientam ar sinusa ritmu (norādot pirmo, otro un trešo izvēli)?
- Kā ārsts vērtē dažādus SF līmeņus sirds mazspējas pacientiem ar sistolisku disfunkciju (< 50 ×/min; 50–54 ×/min; 55–59 ×/min; 60–64 ×/min; 65–69 ×/min; 70–74 ×/min; 75–79 ×/min; 80–84 ×/min; 85–90 ×/min; > 90 ×/min)?

Katram SF līmenim bija jāatzīmē, vai ārsts to uzskata par zemu, normālu, par tādu, kas ir uz robežas ar augstu vai augstu.

- Kādu SF līmeni ārsts vēlētos sasniegt sirds mazspējas pacientiem ar sistolisku disfunkciju?
- Ar kādiem medikamentiem ārsts censtos samazināt SF līmeni sirds mazspējas pacientam ar sistolisku sirds mazspēju un sinusa ritmu (norādot pirmo, otro un trešo izvēli)?

## 2.5. Lietotās statistikas metodes

Dati apstrādāti ar aprakstošās un analītiskās statistikas metodēm.

Lai noteiktu, vai dati atbilst normālajam sadalījumam, tika lietots Kolmogorova-Smirnova tests (ja Kolmogorova-Smirnova testā  $p < 0,050$ , tika uzskatīts, ka dati neatbilst normālajam sadalījumam) vai arī vizuāli pēc histogrammas izvērtēta datu atbilstība normālajam sadalījumam. Ja visi analizējamie dati bija normāli sadalīti, tika lietota parametriskā statistika. Ja datu grupā visi dati vai daļa no tiem nebija normāli sadalīti, tika lietoti neparametriskie testi. Mazo izlašu gadījumā (līdz 30) dažos gadījumos tika lietota parametriskā statistika.

Lai raksturotu centrālās tendences normāli sadalītiem datiem, lietots vidējais aritmētiskais ( $M$ ) un standartnovirze ( $SD$  – *standard deviation*), apzīmējot tos sekojoši:  $M \pm SD$ . Mediāna ( $Me$ ) un stapkvartiļu izkliede ( $IQR$  – *interquartile range*), apzīmējot tās sekojoši:  $Me[IQR]$ , lietotas, lai raksturotu centrālo tendenci un datu izkliedi datiem, kas neatbilst normālam sadalījumam. Dažos gadījumos normāli sadalītiem datiem norādīta arī  $Me$ , ja tālākos salīdzinājumos lietota neparametriskā statistika un dati, kas normāli sadalīti, salīdzināti ar datiem, kas neatbilst normālam sadalījumam.

Lai noteiktu, vai centrālās tendences rādītāji atšķiras divām dažādām izlasēm, lietots parametriskais neatkarīgu izlašu  $t$  tests (*independent t test*) vai neparametriskais Manna-Vitnija (*Mann-Whitney*) tests.

Analizējot atšķirības sadalījumos pēc kvalitatīvām/kategoriskām pazīmēm neatkarīgām izlasēm, tika lietots Pīrsona hī kvadrāta (*Pearson Chi-Squared*) tests, ja katrā apakšgrupā sagaidāmais gadījumu (*expected count in each cell*) bija pieci vai lielāks. Fišera eksaktais (*Fisher's exact*) tests tika pielietots, ja kāds no sagaidāmajiem skaitļiem bija mazāks par pieci.

Lai salīdzinātu mērījumus, kas ar dažādām metodēm veikti vieniem un tiem pašiem indivīdiem, kā arī, lai novērtētu novērošanas periodā radušās izmaiņas un salīdzinātu centrālās tendences rādītājus divām atkarīgām izlasēm, lietots parametriskais atkarīgo izlašu  $t$  tests (*paired t test*) vai neparametriskais Vilkoksona (*Wilcoxon Signed Rank test*) tests. Lai analizētu vienu un to pašu rādītāju laika gaitā, ja atkarīgo izlašu skaits bija lielāks par divi, lietots arī neparametriskais Fridmena (*Friedman's*) tests. Pētot novērošanas periodā radušās atšķirības kārtas skalas datiem, tika lietots neparametriskais Vilkoksona tests. Maknemaras (*McNemar's*) tests tika lietots dihotomiskiem datiem.

Korelāciju analīzei tika lietots parametriskais Pīrsona korelācijas (*Pearson Correlation*) tests (ja dati bija attiecību skalā) vai Spīrmena rangu korelācija (*Spearman Correlation*) (ja dati visos vai dažos gadījumos nebija normāli sadalīti vai arī tie bija kārtas skalā).

Lai noskaidrotu SF ietekmējošos faktorus, lietota daudzfaktoru dispersijas analīze (*ANOVA – Analysis Of Variance*).

Analizējot bradikardizējošo līdzekļu lietošanu pacientiem ar palielinātu SF, lietota paraboliskā regresija (*parabolic regression*).

Par statistiski nozīmīgu tika uzskatīta p vērtība  $< 0,050$ .

Datu apstrādei lietota *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)* programmas 20. versija.

### 3. DARBA REZULTĀTI

#### 3.1. Latvijā ambulatori ārstētu pacientu kopas ar stabilu KAS raksturojums

Visiem analizētajiem 120 pacientiem bija stabila KAS. No iekļaušanas kritērijiem dokumentēts miokarda infarkts bija 73 (60,8%) koronārā stenoze – 106 (88,3%), sāpes krūtīs – 17 (14,2%) un *PCI/CABG* – 105 (87,5%) no pētījumā iekļautajiem pacientiem.

##### 3.1.1. Demogrāfiskie dati

Pacientu vecums bija no 45,7 līdz 80,1 gadiem. Vidējais vecums –  $64,2 \pm 7,9$  gadi. Vecumā no 40 līdz 49 gadiem bija četri 9 (3,3%) pacienti, no 50 līdz 59 gadiem – 34 (28,3) pacienti, no 60 līdz 69 gadiem – 46 (38,3%), bet vecumā  $\geq 70$  gadiem bija 36 (30%) pacientu.

Vairums no apsekotajiem pacientiem ar KAS – 87 (72,5%) – bija vīrieši. Sieviešu vidējais vecums bija statistiski ticami lielāks kā vīriešiem: 67,9 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. Sadalījumi pēc dzimumiem atkarībā no tā, vai pacienti dzīvoja vieni vai kopā ar kādu, ticami atšķīrās (Pīrsona hī kvadrāta tests,  $p = 0,001$ ).

Piecdesmit procenti pacientu bija pensionāri (skat. 3.1. tabulu). Pacientu sadalījumi pēc nodarbinātības statusa saistībā ar dzimumu pēc Pīrsona hī kvadrāta testa statistiski ticami atšķīrās ( $p = 0,048$ ).

3.1. tabula

**Pacientu sadalījums pēc nodarbinātības statusa**

Nodarbinātības statuss	Dzimums				Kopā	
	sieviete		vīrietis			
	n	%	n	%	n	%
Pilna laika darbinieks	4	12,1	29	33,3	33	27,5
Nepilna laika darbinieks	1	3,0	8	9,2	9	7,5
Nespēj strādāt	2	6,1	4	4,6	6	5,0

3.1. tabulas nobeigums

Nodarbinātības statuss	Dzimums				Kopā	
	sieviete		vīrietis			
	n	%	n	%	n	%
Bezdarbnieks	2	6,1	7	8,0	9	7,5
Pensionārs	24	72,7	36	41,4	60	50,0
Cits	0	0,0	3	3,4	3	2,5
Kopā	33	100,0	87	100,0	120	100,0

n – pacientu skaits

Vidējā izglītība bija 57,5% pacientu (skat. 3.2. tabulu) un sadalījums pēc izglītības līmeņa ticami neatšķīrās abiem dzimumiem ( $p = 0,410$ ).

3.2. tabula

### Pacientu sadalījums pēc izglītības līmeņa

Izglītības līmenis	Dzimums				Kopā	
	sieviete		vīrietis			
	n	%	n	%	n	%
Pamata	1	3,0	6	6,9	7	5,8
Vidējā	22	66,7	47	54,0	69	57,5
Augstākā	10	30,3	34	39,1	44	36,7
Kopā	33	100,0	87	100,0	120	100,0

n – pacientu skaits

### 3.1.2. Sirdsdarbības frekvence

Apekoto pacientu SF miera stāvoklī, mērot to ar palpācijas metodi, bija robežās no 52 līdz 101  $\times/\text{min}$ . Mediānā SF populācijā bija 65,5[11,5]  $\times/\text{min}$ . Vidējā SF sievietēm bija  $69,6 \pm 11,9 \times/\text{min}$ , vīriešiem –  $67,0 \pm 8,5 \times/$  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 ( $\leq 59$ ; 60–64; 65–69; 70–74; 75–79; 80–84;  $\geq 85 \times/\text{min}$ ), 39 (32,5%) pacientiem SF bija robežās no 60 līdz 64  $\times/\text{min}$  (skat. 3.3. tabulu).

Pēc Pīrsona hī kvadrāta testa, sadalījumi starp dzimumiem statistiski ticami neatšķīrās ( $p = 0,507$ ). Nosakot SF ar palpācijas metodi, 43 (35,8%) pacientiem tā bija  $\geq 70 \times/\text{min}$  (12 (36,4%) sievietēm un 31 (35,6%) vīrietim).

**Ar palpācijas metodi noteiktas SF sadalījums dažādos līmeņos**

SF (×/min)	Dzimums				Kopā	
	sieviete		vīrietis			
	n	%	n	%	n	%
≤ 59	4	12,1	12	13,8	16	13,3
60–64	10	30,3	29	33,3	39	32,5
65–69	7	21,2	15	17,2	22	18,3
70–74	2	6,1	15	17,2	17	14,2
75–79	3	9,1	8	9,2	11	9,2
80–84	4	12,1	4	4,6	8	6,7
≥ 85	3	9,1	4	4,6	7	5,8
Kopā	33	100,0	87	100,0	120	100,0

n – pacientu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

SF, nosakot to ar EKG metodi, bija robežās no 46 līdz 105 ×/min. Vidējais populācijā –  $66,9 \pm 9,9$  ×/min. Sievietēm vidējā SF bija  $68,7 \pm 12,6$  ×/min, vīriešiem –  $66,2 \pm 9,9$  ×/min. Pēc neatkarīgu izlašu t testa vīriešu un sieviešu SF vidējās vērtības ticami neatšķīrās ( $p = 0,264$ ). Analizējot ar EKG metodi noteiktās SF sadalījumu dažādos līmeņos, 27 (22,7%) pacientiem SF bija 60–64 ×/min (skat. 3.4. tabulu).

**Ar EKG metodi noteiktas SF sadalījums dažādos līmeņos**

SF (×/min)	Dzimums				Kopā	
	sieviete		vīrietis			
	n	%	n	%	n	%
≤ 59	5	15,2	21	24,4	26	21,8
60–64	8	24,2	19	22,1	27	22,7
65–69	8	24,2	18	20,9	26	21,8
70–74	3	9,1	8	9,3	11	9,2
75–79	5	15,2	12	14,0	17	14,3
80–84	1	3,0	4	4,7	5	4,2
≥ 85	3	9,1	4	4,7	7	5,9
Kopā	33	100,0	86	100,0	119	100,0

EKG – elektrokardiogramma

n – pacientu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

Pēc Pīrsona hī kvadrāta testa, sadalījumi abiem dzimumiem statistiski ticami neatšķirās ( $p = 0,912$ ). Nosakot SF ar EKG metodi, 40 (33,6%) pacientiem tā bija  $\geq 70$   $\times/\text{min}$  (12 (36,4%) sievietēm un 28 (32,7%) vīriešiem).

Salīdzinot SF mediānās vērtības, kas iegūtas ar abām lietotajām metodēm – ar palpācijas (65,5[11,5]  $\times/\text{min}$ ) un EKG metodi (65,0[14,0]  $\times/\text{min}$ ) 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 ( $r = 0,808$ ;  $p = 0,001$ ).

SF saistība ar vecuma grupām atainota 3.5. un 3.6. tabulās.

3.5. tabula

**Ar palpācijas metodi noteiktas SF sadalījums saistībā ar vecumu**

SF ( $\times/\text{min}$ )	n, %	Vecums (gadi)				Kopā
		40–49	50–59	60–69	$\geq 70$	
$\leq 59$	n	0	3	7	6	16
	%	0,0	8,8	15,2	16,7	13,3
60–64	n	1	13	13	12	39
	%	25,0	38,2	28,3	33,3	32,5
65–69	n	0	7	10	5	22
	%	0,0	20,6	21,7	13,9	18,3
70–74	n	0	4	7	6	17
	%	0,0	11,8	15,2	16,7	14,2
75–79	n	2	2	5	2	11
	%	50,0	5,9	10,9	5,6	9,2
80–84	n	1	1	2	4	8
	%	25,0	2,9	4,3	11,1	6,7
$\geq 85$	n	0	4	2	1	7
	%	0,0	11,8	4,3	2,8	5,8
Kopā	n	4	34	46	36	120
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

n – pacientu skaits

SF – sirds darbības frekvence

$\times/\text{min}$  – reizes minūtē

## Ar EKG metodi noteiktas SF sadalījums saistībā ar vecumu

SF (×/min)	n, %	Vecums (gadi)				Kopā
		40–49	50–59	60–69	≥ 70	
≤ 59	n	0	8	10	8	26
	%	0,0	24,2	21,7	22,2	21,8
60–64	n	1	9	10	7	27
	%	25,0	27,3	21,7	19,4	22,7
65–69	n	1	3	13	9	26
	%	25,0	9,1	28,3	25,0	21,8
70–74	n	0	2	3	6	11
	%	0,0	6,1	6,5	16,7	9,2
75–79	n	2	5	8	2	17
	%	50,0	15,2	17,4	5,6	14,3
80–84	n	0	2	0	3	5
	%	0,0	6,1	0,0	8,3	4,2
≥ 85	n	0	4	2	1	7
	%	0,0	12,1	4,3	2,8	5,9
Kopā	n	4	33	46	36	119
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

EKG – elektrokardiogramma

n – pacientu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

SF sadalījumi dažādos līmeņos atšķirīgās vecuma grupās ticami neatšķirās (ar palpācijas metodi:  $p = 0,328$ ; ar EKG metodi:  $p = 0,276$ ; Pīrsona hī kvadrāta tests), un starp SF un vecuma grupu netika novērota statistiski ticama korelācija (ar palpācijas metodi:  $r = -0,096$ ;  $p = 0,830$ ; ar EKG metodi:  $r = -0,083$ ;  $p = 0,370$ ). Tāpat netika konstatētas būtiskas atšķirības SF sadalījumiem dažādos līmeņos atkarībā no citu KV riska faktoru klātbūtnes (atskaitot ar palpācijas metodi noteiktas SF sadalījumu pacientiem ar perifēro artēriju slimību un bez tās) – skat. 3.7. un 3.8. tabulas.

## Ar palpāciju noteiktas SF sadalījums saistībā ar citu KV riska faktoru klātbūtni

KV riska faktori	n, %	SF (×/min)								p*	
		≤ 59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	≥ 85	kopā		
Agrīna KAS ģimenes anamnēzē	nē	n	13	32	15	15	7	6	3	91	0,220
		%	14,3	35,2	16,5	16,5	7,7	6,6	3,3	100,0	
	jā	n	3	7	7	2	4	2	4	29	
		%	10,3	24,1	24,1	6,9	13,8	6,9	13,8	100,0	



## 3.7. tabulas nobeigums

KV riska faktori		n, %	SF (×/min)							kopā	p*
			≤ 59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	≥ 85		
Ārstēta hipertensija	nē	n	3	11	1	3	1	3	4	26	0,053
		%	11,5	42,3	3,8	11,5	3,8	11,5	15,4	100,0	
	jā	n	13	28	21	14	10	5	3	94	
		%	13,8	29,8	22,3	14,9	10,6	5,3	3,2	100,0	
Cukura diabēts	nē	n	12	31	16	14	9	8	4	94	0,563
		%	12,8	33,0	17,0	14,9	9,6	8,5	4,3	100,0	
	jā	n	4	8	6	3	2	0	3	26	
		%	15,4	30,8	23,1	11,5	7,7	0,0	11,5	100,0	
Dislipidēmija	nē	n	1	4	0	1	0	0	1	7	0,564
		%	14,3	57,1	0,0	14,3	0,0	0,0	14,3	100,0	
	jā	n	15	35	22	16	11	8	6	113	
		%	13,5	31,0	19,5	14,2	9,7	7,1	5,3	100,0	
Perifēro artēriju slimība	nē	n	14	39	20	17	9	8	5	112	0,037
		%	12,5	34,8	17,9	15,2	8,0	7,1	4,5	100,0	
	jā	n	2	0	2	0	2	0	2	8	
		%	25,0	0,0	25,0	0,0	25,0	0,0	25,0	100,0	
Smēķēšana	nekad	n	8	15	11	6	5	3	1	49	0,868
		%	16,3	30,6	22,4	12,2	10,2	6,1	2,0	100,0	
	agrāk	n	7	18	7	6	4	3	4	49	
		%	14,3	36,7	14,3	12,2	8,2	6,1	8,2	100,0	
	pašlaik	n	1	6	4	5	2	2	2	22	
		%	4,5	27,3	18,2	22,7	9,1	9,1	9,1	100,0	
Kopā		n	16	39	22	17	11	8	7	120	–
		%	13,3	32,5	18,3	14,2	9,2	6,7	5,8	100,0	

KV – kardiovaskulārs

n – pacientu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

\* ar Pīrsona hī kvadrāta testu pārbaudot vai SF sadalījums dažādos līmeņos atšķirās atkarībā no KV riska faktora klātbūtnes

## 3.8. tabula

## Ar EKG noteiktas SF sadalījums saistībā ar citu KV riska faktoru klātbūtni

KV riska faktori		n, %	KV riska faktori							kopā	p*
			≤ 59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	≥ 85		
Agrīna KAS ģimenes anamnēzē	nē	n	23	18	18	10	14	4	3	90	0,1 24
		%	25,6	20,0	20,0	11,1	15,6	4,4	3,3	100,0	
	jā	n	3	9	8	1	3	1	4	29	
		%	10,3	31,0	27,6	3,4	10,3	3,4	13,8	100,0	
Ārstēta hipertensija	nē	n	4	9	4	2	3	1	3	26	0,4 89
		%	15,4	34,6	15,4	7,7	11,5	3,8	11,5	100,0	
	jā	n	22	18	22	9	14	4	4	93	
		%	23,7	19,4	23,7	9,7	15,1	4,3	4,3	100,0	

3.8. tabulas nobeigums

KV riska faktori		n, %	KV riska faktori								p*
			≤ 59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	≥ 85	kopā	
Cukura diabēts	nē	n	19	22	20	10	14	4	5	94	0,9 18
		%	20,2	23,4	21,3	10,6	14,9	4,3	5,3	100,0	
	jā	n	7	5	6	1	3	1	2	25	
		%	28,0	20,0	24	4,0	12,0	4,0	8,0	100,0	
Dislipidēmija	nē	n	2	3	0	1	0	0	1	7	0,4 71
		%	28,6	42,9	0,0	14,3	0,0	0,0	14,3	100,0	
	jā	n	24	24	26	10	17	5	6	112	
		%	21,4	21,4	23,2	8,9	15,2	4,5	5,4	100,0	
Perifēro artēriju slimība	nē	n	24	27	24	10	15	5	6	111	0,7 02
		%	21,6	24,3	21,6	9,0	13,5	4,5	5,4	100,0	
	jā	n	2	0	2	1	2	0	1	8	
		%	25,0	0,0	25,0	12,5	25,0	0,0	12,5	100,0	
Smēķēšana	nekad	n	9	12	14	4	7	1	1	48	0,3 22
		%	18,8	25,0	29,2	8,3	14,6	2,1	2,1	100,0	
	agrāk	n	14	13	7	3	5	3	4	49	
		%	28,6	26,5	14,3	6,1	10,2	6,1	8,2	100,0	
	pašlaik	n	3	2	5	4	5	1	2	22	
		%	13,6	9,1	22,7	18,2	22,7	4,5	9,1	100	
Kopā		n	26	27	26	11	17	5	7	119	–
		%	21,8	22,7	21,8	9,2	14,3	4,2	5,9	100,0	

KV – kardiovaskulārs

n – pacientu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

\* ar Pīrsona hī kvadrāta testu pārbaudot vai SF sadalījums dažādos līmeņos atšķirās atkarībā no KV riska faktora klātbūtnes

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:  $r = 0,260$ ,  $p = 0,004$ ), kā arī starp SF (ar palpācijas metodi) un glikēto Hb ( $r = 0,553$ ,  $p = 0,011$ ). Statistiski ticama SF saistība ar citiem analizētajiem KV slimību riska faktoriem netika konstatēta (skat. 3.9. tabulu).

3.9. tabula

## SF korelācija ar citiem KV riska faktoriem un kreisā kambara izviedes frakciju

Rādītājs	Statistikas rādītājs	SF ar palpācijas metodi (×/min)	SF ar EKG metodi (×/min)
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> )	n	120	119
	r	0,048	–0,009
	p	0,606	0,925

## 3.9. tabulas nobeigums

Rādītājs	Statistikas rādītājs	SF ar palpācijas metodi (×/min)	SF ar EKG metodi (×/min)
Sistoliskais asinsspiediens (mm Hg)	n	120	119
	r	0,123	0,142
	p	0,182	0,125
Diastoliskais asinsspiediens (mm Hg)	n	120	119
	r	0,270	0,260
	p	0,003	0,004
Izmēģēto cigarešu skaits dienā	n	22	22
	r	0,225	0,279
	p	0,315	0,209
Glikozes līmenis tukšā dūšā (mmol/L)	n	106	105
	r	-0,093	-0,184
	p	0,345	0,060
Glikētais hemoglobīns (g/dl)	n	20	19
	r	0,553	0,343
	p	0,011	0,151
Kopējais holesterīns (mmol/L)	n	113	112
	r	0,086	0,099
	p	0,367	0,297
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/L)	n	104	103
	r	0,007	0,044
	p	0,941	0,657
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/L)	n	107	106
	r	0,086	0,075
	p	0,379	0,447
Triglicerīdu līmenis (mmol/L)	n	108	107
	r	0,074	0,069
	p	0,446	0,480
Kreisā kambara izsviedes frakcija (%)	n	96	95
	r	-0,254	-0,261
	p	0,012	0,011

EKG – elektrokardiogramma

KV – kardiovaskulārs

ĶMI – ķermeņa masas indekss

n – pacientu skaits

r – Pīrsona korelācijas koeficients

p – ticamības koeficients

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

Analizējot SF saistību ar simulējošo dzērienu lietošanu, netika konstatētas būtiskas SF sadalījumu (skat. 3.10. tabulu) atšķirības atkarībā no tā, vai pacienti lietoja kafiju, tēju, vai nelietoja nevienu no šiem stimulējošajiem dzērieniem (Pīrsona hī

kvadrāta tests:  $p = 0,792$ , ja SF bija noteikta ar palpācijas metodi;  $p = 0,183$ , ja SF noteikta, lietojot EKG).

3.10. tabula

**SF atkarībā no stimulējošo dzērienu lietošanas**

SF (×/min)		n, %	Stimulējošie dzērieni			Kopā
			kafija	tēja	nelieto	
Nosakot ar palpācijas metodi	≤ 59	n	10	6	0	16
		%	14,3	12,8	0,0	13,3
	60–64	n	18	19	2	39
		%	25,7	40,4	66,7	32,5
	65–69	n	12	9	1	22
		%	17,1	19,1	33,3	18,3
	70–74	n	12	5	0	17
		%	17,1	10,6	0,0	14,2
	75–79	n	7	4	0	11
		%	10,0	8,5	0,0	9,2
	80–84	n	5	3	0	8
		%	7,1	6,4	0,0	6,7
	≥ 85	n	6	1	0	7
		%	8,6	2,1	0,0	5,8
	Kopā	n	70	47	3	120
		%	100,0	100,0	100,0	100,0
Nosakot ar EKG metodi	≤ 59	n	15	11	0	26
		%	21,7	23,4	0,0	21,8
	60–64	n	13	12	2	27
		%	18,8	25,5	66,7	22,7
	65–69	n	14	11	1	26
		%	20,3	23,4	33,3	21,8
	70–74	n	7	4	0	11
		%	10,1	8,5	0,0	9,2
	75–79	n	12	5	0	17
		%	17,4	10,6	0,0	14,3
	80–84	n	3	2	0	5
		%	4,3	4,3	0,0	4,2
	≥ 85	n	5	2	0	7
		%	7,2	4,3	0,0	5,9
	Kopā	n	69	47	3	119
		%	100,0	100,0	100,0	100,0

n – pacientu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

Tāpat netika konstatētas ticamas atšķirības SF sadalījumiem (skat. 3.11. tabulu) saistībā ar vidējo dienā izdzerto stimulējošo dzērienu tasišu skaitu (Pīrsona hī kvadrāta tests:  $p = 0,873$ , ja SF bija noteikta ar palpācijas metodi;  $p = 0,893$ , ja SF noteikta ar EKG metodi).

## SF atkarībā no vidējā lietotā stimulejošo dzērienu tasišu skaita

SF (×/min)		n, %	Tases (skaits)							Kopā
			0	1	2	3	4	5	7	
Nosakot ar palpācijas metodi	≤ 59	n	0	5	5	3	2	0	1	16
		%	0,0	15,2	10,6	14,3	20,0	0,0	100,0	13,3
	60–64	n	1	11	15	8	3	1	0	39
		%	50,0	33,3	31,9	38,1	30,0	16,7	0,0	32,5
	65–69	n	1	2	10	3	3	3	0	22
		%	50,0	6,1	21,3	14,3	30,0	50,0	0,0	18,3
	70–74	n	0	7	8	2	0	0	0	17
		%	0,0	21,2	17,0	9,5	0,0	0,0	0,0	14,2
	75–79	n	0	4	4	1	1	1	0	11
		%	0,0	12,1	8,5	4,8	10,0	16,7	0,0	9,2
	80–84	n	0	2	3	2	1	0	0	8
		%	0,0	6,1	6,4	9,5	10,0	0,0	0,0	6,7
	≥ 85	n	0	2	2	2	0	1	0	7
		%	0,0	6,1	4,3	9,5	0,0	16,7	0,0	5,8
	Kopā	n	2	33	47	21	10	6	1	120
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Nosakot ar EKG metodi	≤ 59	n	0	6	9	6	3	1	1	26
		%	0,0	18,2	19,6	28,6	30,0	16,7	100,0	21,8
	60–64	n	1	9	8	6	3	0	0	27
		%	50,0	27,3	17,4	28,6	30,0	0,0	0,0	22,7
	65–69	n	1	6	13	1	2	3	0	26
		%	50,0	18,2	28,3	4,8	20,0	50,0	0,0	21,8
	70–74	n	0	4	5	2	0	0	0	11
		%	0,0	12,1	10,9	9,5	0,0	0,0	0,0	9,2
	75–79	n	0	6	7	2	1	1	0	17
		%	0,0	18,2	15,2	9,5	10,0	16,7	0,0	14,3
	80–84	n	0	0	3	2	0	0	0	5
		%	0,0	0,0	6,5	9,5	0,0	0,0	0,0	4,2
	≥ 85	n	0	2	1	2	1	1	0	7
		%	0,0	6,1	2,2	9,5	10,0	16,7	0,0	5,9
	Kopā	n	2	33	46	21	10	6	1	119
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

n – pacientu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

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. 3.12. 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

Starp SF un izsmēķēto cigarešu skaitu netika konstatēta korelācija (SF palpējot:  $r = 0,244$ ,  $p = 0,273$ ; ar EKG metodi:  $r = 0,317$ ,  $p = 0,150$  (Pīrsona korelācija)) un SF sadalījumi dažādos līmeņos atkarībā no izsmēķēto cigarešu skaita neatšķirās (Pīrsona hī kvadrāta tests: SF palpējot –  $p = 0,273$ ; ar EKG metodi –  $p = 0,150$ ).

Ticamas SF sadalījumu (skat. 3.13. tabulu) atšķirības pie dažādiem fizisko aktivitāšu līmeņiem netika konstatētas (Pīrsona hī kvadrāta tests: SF, kas noteikta ar palpācijas metodi  $p = 0,587$ ; ar EKG metodi –  $p = 0,309$ ).

## SF atkarībā no fizisko aktivitāšu līmeņa

SF (×/min)		n, %	Fizisko aktivitāšu līmenis				Kopā
			neveic	nelielas aktivitātes	enerģiskas aktivitātes 1–2 reizes nedēļā	enerģiskas aktivitātes ≥ 3 reizes nedēļā	
Nosakot ar palpācijas metodi	≤59	n	2	5	5	4	16
		%	25,0	8,9	21,7	12,1	13,3
	60–64	n	3	19	7	10	39
		%	37,5	33,9	30,4	30,3	32,5
	65–69	n	1	15	2	4	22
		%	12,5	26,8	8,7	12,1	18,3
	70–74	n	0	6	4	7	17
		%	0,0	10,7	17,4	21,2	14,2

3.13. tabulas nobeigums

SF (×/min)		n, %	Fizisko aktivitāšu līmenis				Kopā
			neveic	nelielas aktivitātes	enerģiskas aktivitātes 1–2 reizes nedēļā	enerģiskas aktivitātes ≥ 3 reizes nedēļā	
Nosakot ar palpāci- jas metodi	75–79	n	1	4	2	4	11
		%	12,5	7,1	8,7	12,1	9,2
	80–84	n	1	4	0	3	8
		%	12,5	7,1	0,0	9,0	6,7
	≥ 85	n	0	3	3	1	7
		%	0,0	5,4	13,0	3,0	5,8
	Kopā	n	8	56	23	33	120
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Nosakot ar EKG metodi	≤59	n	4	12	4	6	26
		%	50,0	21,4	17,4	18,8	21,8
	60–64	n	0	14	7	6	27
		%	0,0	25	30,3	18,8	22,7
	65–69	n	2	14	4	6	26
		%	25	25	17,4	18,8	21,8
	70–74	n	0	2	2	7	11
		%	0,0	3,6	8,7	21,9	9,2
	75–79	n	1	8	3	5	17
		%	12,5	14,3	13,0	15,6	14,3
	80–84	n	1	3	0	1	5
		%	12,5	5,4	0,0	3,1	4,2
	≥ 85	n	0	3	3	1	7
		%	0,0	5,4	13,0	3,1	5,9
	Kopā	n	8	56	23	32	119
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

n – pacientu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

3.14. tabula

## Vidējās SF saistībā ar stenokardijas simptomu klātbūtni

Simptomi	SF noteikšanas metode	SF atkarībā no simptomu klātbūtnes (M ± SD ×/min)		p*
		bija simptomi	nebija simptomu	
Stenokardijas	palpācija	67,7 ± 9,4	67,9 ± 9,8	0,886
	EKG	67,3 ± 11,6	66,8 ± 9,9	0,776
Sirds mazspējas	palpācija	68,0 ± 10,4	67,4 ± 8,3	0,709
	EKG	67,2 ± 1,3	66,5 ± 10,0	0,709

M – aritmētiskais vidējais

p – ticamības koeficients

SD – standartnovirze

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

\* neatkarīgu izlašu t tests

SF  $\geq 70$   $\times/\text{min}$  (ar palpācijas metodi) bija 19 (33%) pacientiem ar stenokardijas lēkmēm un 25 (36,2%) pacientiem ar sirds mazspējas simptomiem. Vidējie SF rādītāji pacientiem ar simptomiem ticami neatšķīrās (atsevišķi analizējot stenokardijas un sirds mazspējas simptomus) (skat. 3.14. tabulu).

Ar Pīrsona hī kvadrāta testa palīdzību analizējot SF līmeņu sadalījumus atkarībā no stenokardijas lēkmēm, tie ticami neatšķīrās ( $p = 0,259$ ), un starp SF un stenokardijas lēkmēm netika novērota statistiski ticama korelācija ( $r = 0,253$ ;  $p = 0,057$ ). Tāpat ar Pīrsona hī kvadrāta testu analizējot SF līmeņu sadalījumus atkarībā no sirds mazspējas simptomu klātbūtnes, tie ticami neatšķīrās ( $p = 0,664$ ) un starp SF un sirds mazspējas simptomiem arī netika novērota statistiski ticama korelācija ( $r = 0,035$ ;  $p = 0,706$ ). Pacientu sadalījums dažādos SF līmeņos saistībā ar stenokardijas un sirds mazspējas simptomiem apkopots 3.15. un 3.16. tabulās.

3.15. tabula

**SF sadalījums dažādos līmeņos saistībā ar simptomiem**

SF ( $\times/\text{min}$ )*	n, %	Stenokardijas simptomi		Sirds mazspējas simptomi	
		ir	nav	ir	nav
$\leq 59$	n	5	11	10	6
	%	8,8	17,5	14,5	11,8
60–64	n	21	18	23	16
	%	36,8	28,6	33,3	31,4
65–69	n	12	10	11	11
	%	21,1	15,9	15,9	21,6
70–74	n	8	9	8	9
	%	14,0	14,3	11,6	17,6
75–79	n	6	5	7	4
	%	10,5	7,9	10,1	7,8
80–84	n	2	6	4	4
	%	3,5	9,5	5,8	7,8
$\geq 85$	n	3	4	6	1
	%	5,3	6,3	8,7	2,0
Kopā	n	57	63	69	51
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

n – pacientu skaits

SF – sirds darbības frekvence

$\times/\text{min}$  – reizes minūtē

\* noteikts ar palpācijas metodi



## SF līmenis saistībā ar stenokardijas lēkmju biežumu

SF, ×/min *	n, %	Stenokardijas lēkmju skaits mēnesī												Ko- pā
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	
≤ 59	n	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	5
	%	10,0	0,0	0,0	11,1	25,0	33,3	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	8,8
60–64	n	5	1	7	2	1	1	0	1	1	1	0	1	21
	%	50,0	16,7	77,8	22,2	25,0	33,3	0,0	50,0	50,0	14,3	0,0	50,0	36,8
65–69	n	4	2	0	2	0	0	1	0	0	1	2	0	12
	%	40,0	33,3	0,0	22,2	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	14,3	100,0	0,0	21,1
70–74	n	0	3	1	1	2	0	0	0	0	1	0	0	8
	%	0,0	50,0	11,1	11,1	50,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	14,0
75–79	n	0	0	0	2	0	1	0	1	1	0	0	1	6
	%	0,0	0,0	0,0	22,2	0,0	33,3	0,0	50,0	50,0	0,0	0,0	50,0	10,5
80–84	n	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2
	%	0,0	0,0	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	3,5
≥ 85	n	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	3
	%	0,0	0,0	0,0	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	28,6	0,0	0,0	5,3
Ko-pā	n	10	6	9	9	4	3	1	2	2	7	2	2	57
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

n – pacientu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

\* noteikts ar palpācijas metodi

## 3.1.3. Citi kardiovaskulārā riska faktori un dzīvesveids

Agrīna KAS ģimenes anamnēzē sievietēm bija biežāk kā vīriešiem – 42,4% vs 17,2% (skat. 3.17. tabulu) un sadalījumi pa dzimumiem atšķīrās (Pīrsona hī kvadrāta tests,  $p = 0,008$ ). Nebija atšķirību starp dzimumiem atkarībā no ārstētas arteriālās hipertensijas, cukura diabēta, dislipidēmijas, un perifēro artēriju slimības klātbūtnes (Pīrsona hī kvadrāta tests, attiecīgi  $p = 0,413$ ;  $p = 0,747$ ;  $p = 0,948$ ;  $p = 0,870$ ), bet sadalījumi pa dzimumiem smēķēšanai un alkohola lietošanai atšķīrās (Pīrsona hī kvadrāta tests, attiecīgi  $p = 0,001$ ;  $p = 0,005$ ). Neviena sieviete nesmēķēja, bet 23% vīriešu bija smēķētāji (skat. 3.17. tabulu). Pusē gadījumu (11 (50%)) pacienti izsmēķēja 10 cigaretes dienā. Alkoholu lietoja 81 patients (67,5%) un trīs vīrieši lietoja 20 – 40

devas nedēļā (skat. 3.17. tabulu). Kādu stimulējošu dzērienu lietoja 117 (97,5%) pacienti un 47 gadījumos (39,2%) tās bija 2 tases dienā. Atšķirības starp dzimumiem stimulējošo dzērienu lietošanas ziņā un fizisko aktivitāšu ziņā netika konstatētas (Pīrsona hī kvadrāta tests, attiecīgi  $p = 0,485$ ,  $p = 0,250$ ). Biežāk uzrādītais fizisko aktivitāšu līmenis bija nelielas aktivitātes – 56 gadījumos (46,7%) (skat. 3.17. tabulu).

3.17. tabula

**KV riska faktoru un dzīvesveida raksturojums KAS pacientiem**

KV riska faktori/ dzīvesveids	Atbilžu varianti		Dzimums				Kopā	
			sieviete		vīrietis			
			n	%	n	%	n	%
Agrīna KAS ģimenē	nē		19	57,6	72	82,8	91	75,8
	jā		14	42,4	15	17,2	29	24,2
	kopā		33	100,0	87	100,0	120	100,0
Ārstēta arteriālā hipertensija	nē		5	15,2	21	24,1	26	21,7
	jā		28	84,8	66	75,9	94	78,3
	kopā		33	100,0	87	100,0	120	100,0
Cukura diabēts	nē		27	81,8	67	77,0	94	78,3
	jā		6	18,2	20	23,0	26	21,7
	kopā		33	100,0	87	100,0	120	100,0
Dislipidēmija	nē		2	6,1	5	5,7	7	5,8
	jā		31	93,9	82	94,3	113	94,2
	kopā		33	100,0	87	100,0	120	100,0
Perifēro artēriju slimība	nē		31	93,9	81	93,1	112	93,3
	jā		2	6,1	6	6,9	8	6,7
	kopā		33	100,0	87	100,0	120	100,0
Smēķēšana	nē	agrāk smēķēja	4	12,1	45	51,7	49	40,8
		nav smēķējis	29	87,9	20	23,0	49	40,8
	jā		0	0,0	22	25,3	22	18,3
	kopā		33	100,0	87	100,0	120	100,0
Alkohola lietošana	0 devas nedēļā		18	54,5	21	24,1	39	32,5
	> 0 un < 20 devas nedēļā		15	45,5	63	72,4	78	65,0
	≥ 20 devas nedēļā		0	0,0	3	3,4	3	2,5
	kopā		33	100,0	87	100,0	120	100,0
Stimulējošo dzērienu lietošana	nē		0	0,0	3	3,4	3	2,5
	jā	kafija	21	63,6	49	56,3	70	58,3
		tēja	12	36,4	35	40,2	47	39,2
	kopā		33	100,0	87	100,0	120	100,0
Fiziskās aktivitātes	neveic		3	9,1	5	5,7	8	6,7
	nelielas aktivitātes		19	57,6	37	42,5	56	46,7
	enerģiskas aktivitātes 1–2 reizes nedēļā		6	18,2	17	19,5	23	19,2
	enerģiskas aktivitātes ≥ 3 reizes nedēļā		5	15,2	28	32,2	33	27,5
	kopā		33	100,0	87	100,0	120	100,0

KAS – koronāro artēriju slimība

KV – kardiovaskulārs

n – pacientu skaits

Vidējā ķermeņa masa un augums attiecīgi bija  $86,6 \pm 14,2$  kg un  $172 \pm 8,4$  cm. Ķermeņa masa atšķīrās abiem dzimumiem: sievietēm un vīriešiem tā attiecīgi bija  $76,9 \pm 15,8$  kg un  $90,3 \pm 11,8$  kg (neatkarīgu izlašu t tests,  $p = 0,001$ ), tāpat kā auguma garums: sievietēm un vīriešiem tas attiecīgi bija  $162,2 \pm 4,8$  cm un  $175,6 \pm 6,3$  cm ( $p = 0,001$ , neatkarīgu izlašu t tests).  $\text{KMI}^1$  bija robežās no 20 līdz  $45 \text{ kg/m}^2$  (vidēji  $29,3 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$ ) un vidējie rādītāji abiem dzimumiem būtiski neatšķīrās: sievietēm un vīriešiem tie attiecīgi bija  $29,1 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$  un  $29,3 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$  (neatkarīgu izlašu t tests,  $p = 0,824$ ). No dažādām  $\text{KMI}$  grupām „liekais svars” ( $\text{KMI}$  25,0–29,9  $\text{kg/m}^2$ ) bija 56 pacientiem (46,7%) (skat. 3.18. tabulu) un sadalījumi dažādās  $\text{KMI}$  grupās abiem dzimumiem ticami atšķīrās (Pīrsona hī kvadrāta tests,  $p = 0,035$ ). Kopumā 103 (85,9%) pacientiem  $\text{KMI}$  bija  $> 25 \text{ kg/m}^2$  un 47 (39,2%) bija aptaukošanās ( $\text{KMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ).

3.18. tabula

#### Dažādu $\text{KMI}$ grupu sastopamība vīriešiem un sievietēm

$\text{KMI}$ grupa ( $\text{kg/m}^2$ )	Dzimums				Kopā	
	sieviete		vīrietis			
	n	%	n	%	n	%
18,5–24,9	8	24,2	9	10,3	17	14,2
25,0–29,9	13	39,4	43	49,4	56	46,7
30,0–34,9	9	27,3	27	31,0	36	30,0
35,0–39,9	1	3,0	8	9,2	9	7,5
40,0–45,0	2	6,1	0	0,0	2	1,7
Kopā	33	100,0	87	100,0	120	100,0

$\text{KMI}$  – ķermeņa masas indekss

n – pacientu skaits

Vidukļa apkārtmērs analizētajiem pacientiem bija robežās no 67 līdz 136 cm (vidēji:  $101,4 \pm 11,7$  cm). Sievietēm vidējais vidukļa apkārtmērs bija statistiski ticami mazāks kā vīriešiem ( $94,6 \pm 12,6$  cm vs  $103,9 \pm 10,3$  cm,  $p = 0,001$ , neatkarīgu izlašu t tests). Vidukļa apkārtmērs bija palielināts ( $\geq 80$  cm sievietēm un  $\geq 94$  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 (skat. 3.19. tabulu).

<sup>1</sup>  $\text{KMI}$  aprēķināja svaru (kg) dalot ar augumu kvadrātā (m).

**Sistoliskais un diastoliskais asinsspiediens**

Asinsspiediena rādītājs	M ± SD (mm Hg)			p*
	visi pacienti	sievietes	vīrieši	
Sistoliskais asinsspiediens	138,3 ± 17,1	138,7 ± 17,1	138,1 ± 18,2	0,860
Diastoliskais asinsspiediens	82,9 ± 8,6	83,1 ± 8,9	82,8 ± 8,5	0,895

M – vidējais aritmētiskais

p – ticamības koeficients

SD – standartnovirze (*standard deviation*)

\* pēc neatkarīgu izlašu t testa

Mediānā vērtība laikam kopš KAS diagnozes uzstādīšanas bija 5,0[7,0] gadi un tā neatšķīrās vīriešiem un sievietēm (5,0[8,0] gadi vs 4,0[6,0] gadi, Mann-Whitnija tests,  $p = 0,297$ ). Vīriešiem anamnēzē biežāk bija CABG kā sievietēm (skat. 3.20. tabulu).

**Pacientu medicīniskā anamnēze**

Diagnoze	Nē, jā	Dzimums				Kopā		p*
		sieviete		vīrietis		n	%	
		n	%	n	%			
Miokarda infarkts	nē	15	45,5	29	33,3	44	36,7	0,219
	jā	18	54,5	58	66,7	76	63,3	
PCI	nē	7	21,2	25	28,7	32	26,7	0,405
	jā	26	78,8	62	71,3	88	73,3	
CABG	nē	30	90,9	62	71,3	92	76,7	0,023
	jā	3	9,1	25	28,7	28	23,3	
Vēdera aortas aneirisma	nē	33	100,0	86	98,9	119	99,2	0,536
	jā	0	0,0	1	1,1	1	0,8	
Miega artēriju slimība	nē	30	90,9	81	93,1	111	92,5	0,684
	jā	3	9,1	6	6,9	9	7,5	
Insults	nē	31	94,0	86	98,9	117	97,5	0,124
	jā	2	6,0	1	1,1	3	2,5	
Tranzitora išēmiska lēkme	nē	31	93,9	83	95,4	114	95,0	0,743
	jā	2	6,1	4	4,6	6	5,0	
Hospitalizācija sirds mazspējas dēļ	nē	32	97,0	85	97,8	117	97,5	0,819
	jā	1	3,0	2	2,2	3	2,5	
Priekškambaru mirdzēšana	nē	29	87,9	80	92,0	109	90,8	0,490
	jā	4	12,1	7	8,0	11	9,2	
Astma vai hroniska obstruktīva plaušu slimība	nē	31	93,9	83	95,4	114	95,0	0,743
	jā	2	6,1	4	4,6	6	5,0	
Kopā		33	100,0	87	100,0	120	100,0	–

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

n – pacientu skaits

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

\* ar Pīrsona hī kvadrāta testu pārbaudot vai sadalījumi atšķīrās atkarībā no dzimuma

### 3.1.4. Laboratoriskie rādītāji un izmeklējumi

Glikozes, glikētā Hb, kopējā holesterīna, augsta un zema blīvuma lipoproteīdu holesterīna un triglicerīdu līmeņi apkopoti 3.21. tabulā. Seruma kreatinīna līmenis noteikts 93 pacientiem un bija robežās no 2,6 līdz 157,0  $\mu\text{mol/l}$  (vidēji populācijā  $87,9 \pm 23,2 \mu\text{mol/l}$ ) ar ticami augstāku vidējo līmeni vīriešiem kā sievietēm:  $92,6 \pm 24,3 \mu\text{mol/l}$  vīriešiem un  $75,9 \pm 14,9 \mu\text{mol/l}$  sievietēm ( $p = 0,001$ , neatkarīgu izlašu t tests). Hb līmenis bija robežās no 10,8 līdz 17,9 g/dl (vidēji  $14,3 \pm 1,2 \text{ g/dl}$ ) un tas kopumā bija noteikts 90 (75%) pacientiem. Sievietēm Hb līmenis bija ticami zemāks kā vīriešiem:  $13,6 \pm 1,1 \text{ g/dl}$  vs  $14,6 \pm 1,4 \text{ g/dl}$  ( $p = 0,002$ , neatkarīgu izlašu t tests).

Kreisā kambara izsviedes frakcija noteikta<sup>2</sup> 31 (79%) pacientam un vidēji bija  $57,1 \pm 8,7\%$ . Starp kreisā kambara izsviedes frakciju un SF tika konstatēta vāja, negatīva, ticama korelācija (skat. 3.21. tabulu). Fiziskās slodzes tests veikts 107 gadījumos (89,2%). Astoniēm (6,7%) pacientiem šis tests bija pozitīvs bet SF viņiem nebija augstāka kā tiem, kuriem tests bija negatīvs (Manna-Vitnija tests,  $p > 0,050$ ).

3.21. tabula

#### Laboratorisko izmeklējumu rezultāti

Mērījums	Pacienti, kuriem mērījums veikts (%)	Mērījuma robežas	Centrālās tendences un datu izkliedes rādītāji (M $\pm$ SD vai Me[IQR])	Dažādi līmeņi	n	%
Glikozes līmenis asinīs (mmol/l)	88,3	4,4–10,2	5,7[1,2]	< 5,6	43	40,6
				$\geq$ 5,6	63	59,4
				kopā	106	100,0
Glikētais Hb (%)	16,7	5,7–8,9	6,8 $\pm$ 0,9	< 6,5	15	75,0
				$\geq$ 6,5	5	25,0
				kopā	20	100,0
Kopējais holesterīns (mmol/l)	94,2	2,8–9,8	4,5[1,3]	< 5	78	69,0
				$\geq$ 5	35	31,0
				kopā	113	100,0
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	85,0	0,6–7,1	1,2[0,6]	zems*	31	28,8
				pārējie	73	71,2
				kopā	104	100,0

<sup>2</sup> Vienam pacientam kreisā kambara izsviedes frakcija noteikta ar kodolmedicīnas metodi, pārējiem – ar ehokardiorāfiju.

## 3.21. tabulas nobeigums

Mērījums	Pacienti, kuriem mērījums veikts (%)	Mērījuma robežas	Centrālās tendences un datu izkliedes rādītāji (M ± SD vai Me[IQR])	Dažādi līmeņi	n	%
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	89,2	1,0–7,0	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
Triglicerīdi (mmol/l)	90,0	0,3–6,8	1,4[1,0]	kopā	106	100,0
				≥ 1,7	36	33,3
				pārējie	72	66,7
				kopā	108	100,0

Hb – hemoglobīns

IQR – starpkvartiļu izkliede

M – aritmētiskais vidējais

Me – mediāna

n – pacientu skaits

p – ticamības koeficients

SD – standartnovirze

\* < 1,2 mmol/l sievietēm un < 1 mmol/l vīriešiem

### 3.1.5. Simptomi un ārstēšana

Stenokardijas lēkmes bija 57 (47,5%) pacientiem. Pacientu sadalījums dažādās stenokardijas funkcionālajās klasēs (pēc Kanādas klasifikācijas) bija šāds: I klase – 16 (28,1%), II klase – 36 (63,2%) un III klase – pieci (8,8%) pacienti no 57. Pētījumā nebija neviena pacienta ar stenokardijas IV funkcionālo klasi. Sirds mazspējas simptomi bija 69 (57,5%) pacientiem, un to sadalījums dažādās funkcionālajās klasēs (pēc NYHA klasifikācijas) bija šāds: I klase – viens (1,1%), II klase – 63 (72,4%) un III klase – pieci (5,7%) pacienti no 69. Nevienam pacientam nebija sirds mazspējas IV funkcionālā klase.

Svarīgākās KV medikamentu klases, ko saņēma pacienti, apkopotas 3.22. 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 <sub>f</sub> inhibitori (ivabradīns)	15	12,5
Ca antagonistu	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 – kalcijš

KV – kardiovaskulārs

n – pacientu skaits

No KAS prognozi uzlabojošiem medikamentiem biežāk lietotie bija antitrombotiskie līdzekļi – 116 (96,7%) pacienti lietoja aspirīnu, bet 16 (13,6%) – tienopiridīnu. Stafīnus saņēma 114 (95,0%) indivīdi un tie bija vienīgie lipīdu līmeni pazeminošie līdzekļi, ko ārsti bija izvēlējušies. Kas attiecas uz renīna angiotenzīna sistēmas aģentiem, 85 (70,8%) pacientu lietoja AKEI un 17 (14,2%) gadījumos izvēlēti bija ARB. Neviens no pacientiem nesaņēma vienlaicīgi AKEI un ARB.

No medikamentiem, kas samazina SF, pacienti saņēma β blokatorus, ivabradīnu, digoksīnu un amiodaronu. Neviens no analizētajiem pacientiem nesaņēma terapijā SF samazinošos Ca antagonistus. 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<sup>3</sup>. Kopumā 53 (53,1%) pacienti saņēma vismaz pusi no maksimālās devas. Divdesmit trijiem (19,2%) pacientiem bija  $\beta$  blokatoru kontrindikācijas vai blaknes. Biežākie novērotie  $\beta$  blokatoru nepanesības simptomi bija nespēks un bradikardija (skat. 3.23. tabulu). No pacientiem, kuriem konstatēja kontrindikācijas  $\beta$  blokatoru lietošanai vai tika novēroti to nepanesības simptomi, 12 (48%) gadījumos tika samazināta  $\beta$  blokatoru devas, 15 (60%) pacientiem  $\beta$  blokatoru terapija tika pārtraukta pavisam (ar vai bez  $\beta$  blokatoru devas samazināšanas pirms tam).

3.23. tabula

#### Novērotās $\beta$ blokatoru blaknes

Nepanesības simptomi	Pacientu skaits, kuriem tika novērots	
	n	% no visiem, kuriem bija blaknes
Nespēks	6	26,0
Bradikardija	6	26,0
Hipotensija	2	8,7
Mijklībošana	3	13,0
Astma vai hroniska obstruktīva plaušu slimība	3	13,0
Depresija	1	4,3
Erektīlā disfunkcija	4	17,4
Vielmaiņas traucējumi	2	8,7
Reibonis	4	17,4
Miega traucējumi	4	17,4
Atrioventrikulārās vadīšanas traucējumi	1	4,3

n – pacientu skaits

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  $\beta$  blokatoru nepanesības simptomu vai kontrindikāciju dēļ  $\beta$  blokatoru terapija tika pārtraukta, 13 (86,7%) saņēma ivabradīnu. Divi pacienti (13,3% no visiem ivabradīna lietotājiem) saņēma ivabradīnu, nesaņēma  $\beta$  blokatoru un viņiem iepriekš nebija konstatētas  $\beta$  blokatoru kontrindikācijas vai blaknes. Ivabradīnu saņēma 17,4% (n = 12) pacientu, kuriem bija

<sup>3</sup> Maksimālā deva metoprololam – 200 miligrami dienā (mg/d), bisoprololam – 10 mg/d, nebivololam – 10 mg/d, karvedilolam – 50 mg/d.



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).

Trīs (2,5%) no pacientiem lietoja digoksīnu, bet pieci (4,2%) – amiodaronu. Kopumā vismaz vienu bradikardizējošu medikamentu ( $\beta$  blokators, ivabradīns, digoksīns, amiodrons) saņēma 111 (92,5%),  $\beta$  blokatoru vai ivabradīnu – 110 (91,7%), bet  $\beta$  blokatoru un ivabradīnu vienlaicīgi – trīs (2,5%) pacienti.

Analizējot ārstēšanu ar SF samazinošiem līdzekļiem pacientiem ar  $SF \geq 70$   $\times/min$  (n = 45), tika konstatēts, ka biežāk lietotie  $\beta$  blokatori šajā pacientu grupā bija metoprolols (n = 19 (42,2%)) un bisoprolols (n = 10 (22,2%)). Seši (13,3%) pacienti šajā apakšgrupā saņēma ivabradīnu un divi – vienlaicīgi gan  $\beta$  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. 3.24. tabulu).

3.24. tabula

**SF samazinošo līdzekļu devas pacientiem ar palielinātu SF un pārējiem**

Medikaments	Statistiskie rādītāji	SF līmenis ( $\times/min$ )		p	Tests
		< 70 $\times/min$	$\geq 70$ $\times/min$		
Metoprolols	Me	50,0	50,0	0,173	Manna-Vitnija tests
	IQR	0,0	50,0		
	n	28	19		
Bisoprolols	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 – starpkvartīļu izkliede

M – aritmētiskais vidējais

Me – mediāna

n – pacientu skaits

p – ticamības koeficients

SD – standartnovirze

SF – sirdsdarbības frekvence

$\times/min$  – reizes minūtē

\* lietota parametriskā statistika, jo mazās izlases

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

Analizējot citu KV medikamentu kases, izrādījās, ka visi pacienti, kas saņēma Ca antagonistus, lietoja dihidropiridīna tipa Ca antagonistus. Trīsdesmit divi (56,1%) pacienti, kuriem bija stenokardijas lēkmes, terapijā lietoja Ca antagonistus, 24 (42,1%) – garas darbības nitrātus. No visiem pacientiem, kuriem vienlaicīgi bija stenokardijas simptomi un  $SF \geq 70 \times / \text{min}$ , seši (31,6%) saņēma Ca antagonistus un 12 (63,2%) – garas darbības nitrātus. Piecpadsmit (12,5%) pacienti tika ārstēti ar citiem antianginālajiem līdzekļiem un 12 (10,0%) – ar citiem antihipertensīvajiem medikamentiem. Četri (3,3%) pacienti saņēma antikoagulantus, un tikpat daži – citus antiaritmiskos līdzekļus.

No nekardiālajiem līdzekļiem seši (5%) pacienti saņēma nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus, 22 (18,3%) – līdzekļus pret cukura diabētu (starp tiem seši lietoja insulīnu, pārējie – perorālos hipoglikēmiskos līdzekļus), 11 (9,2%) – protonu sūkņu inhibitorus un divi (1,7%) – vairogdziedzera hormonu aizstājējterapiju.

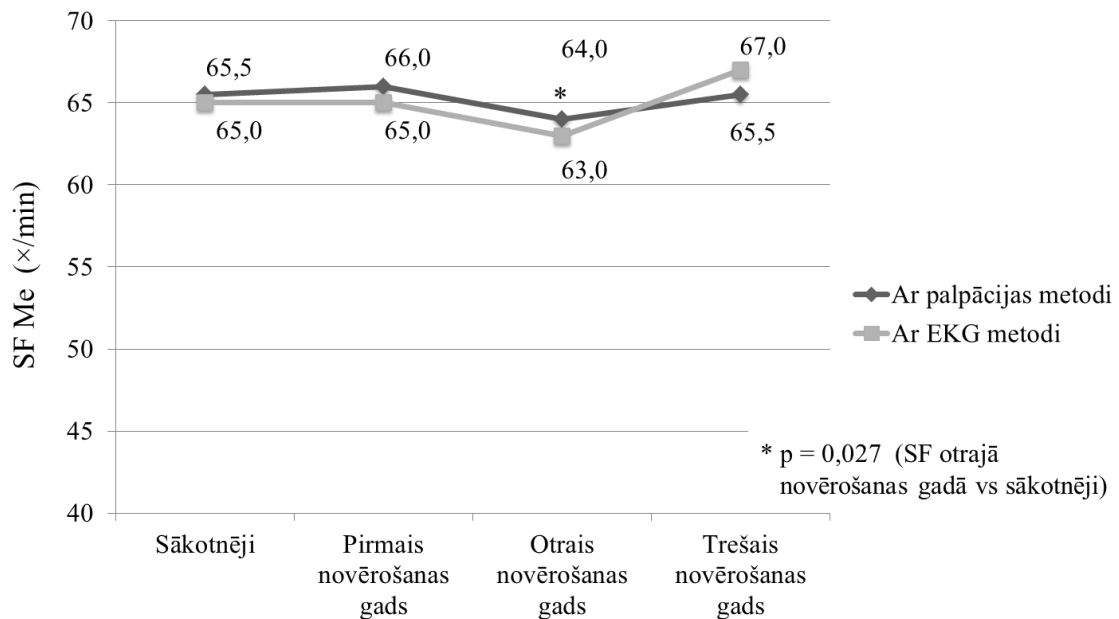
### **3.2. Latvijā ambulatori ārstētu pacientu kopas ar stabilu KAS trīs gadu novērošanas rezultāti**

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). Pie kardiologa veikto vizīšu skaita mediānas bija sekojošas: pirmajā gadā – 4,0[5,0], otrajā gadā – 4,0[4,0], trešajā novērošanas gadā – 3,0[3,0].

#### **3.2.1. Sirdsdarbības frekvence**

Trīs gadu novērošanas periodā fiksētā SF līmeņa Me apkopotas 3.1. attēlā. Analizējot SF izmaiņas un salīdzinot visos trijos novērošanas gados fiksēto SF līmeni ar sākotnējo, tikai otrajā novērošanas gadā, un tikai SF, kas noteikta ar pulsa palpācijas metodi, tika konstatēta statistiski ticama atšķirība: otrajā novērošanas gadā SF bija ticami zemāka kā sākotnējos datos (Vilkoksona tests,  $p = 0,027$ ). Pārējos novērošanas

gados fiksētajām SF vērtībām ticamas atšķirības, salīdzinot tās ar sākotnējiem datiem, netika konstatētas.



### 3.1.att. Sirdsdarbības frekvences mediānas novērošanas periodā

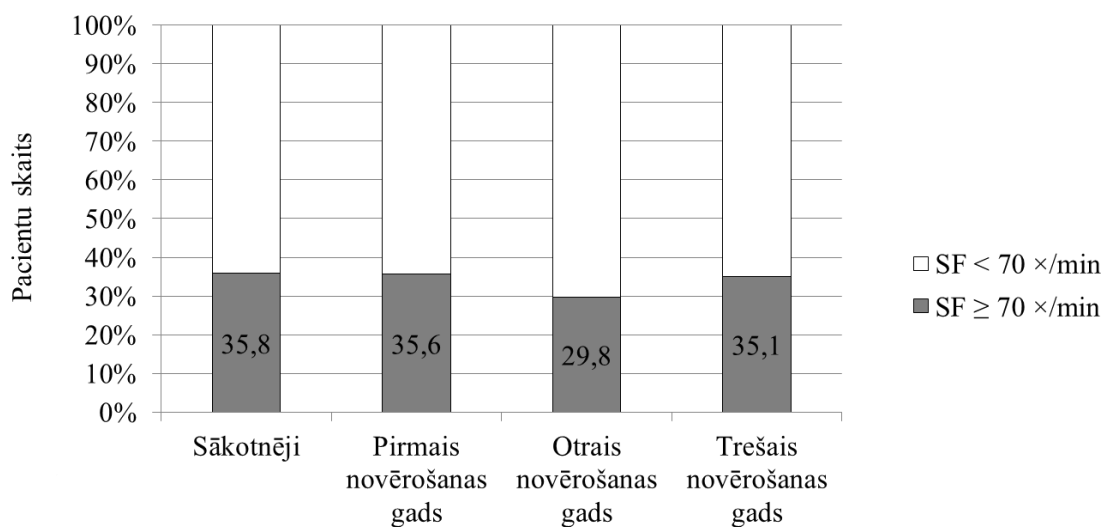
EKG – elektrokardiogramma; Me – mediāna; SF – sirdsdarbības frekvence; vs – *versus*; x/min – reizes minūtē

Analizējot SF izmaiņas un salīdzinot visos trijos novērošanas gados fiksēto SF līmeni ar sākotnējo, tikai otrajā novērošanas gadā, un tikai SF, kas noteikta ar pulsa palpācijas metodi, tika konstatēta statistiski ticama atšķirība: otrajā novērošanas gadā SF bija ticami zemāka kā sākotnējos datos (Vilkoksona tests,  $p = 0,027$ ). Pārējos novērošanas gados fiksētajām SF vērtībām ticamas atšķirības, salīdzinot tās ar sākotnējiem datiem, netika konstatētas.

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

SF sadalījums septiņos dažādos līmeņos ( $\leq 59$ ; 60–64; 65–69; 70–74; 75–79; 80–84;  $\geq 85$  x/min) novērošanas periodā apkopots 3.25. tabulā. SF sadalījums septiņos līmeņos, nosakot ar palpācijas metodi, pirmajā, otrajā un trešajā novērošanas gadā statistiski ticami neatšķīrās no sadalījuma, kas fiksēts sākotnējos datos (Vilkoksona tests, visi  $p > 0,050$ ), bet, nosakot SF ar EKG, sadalījums septiņos dažādos līmeņos otrajā novērošanas gadā ticami atšķīrās no sākotnējiem datiem (Vilkoksona tests,  $p = 0,039$ ).

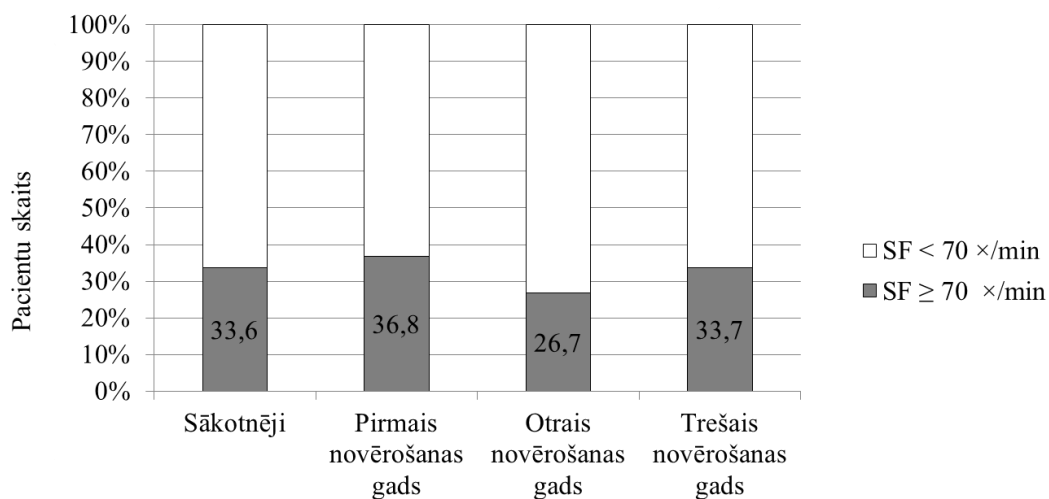
### SF noteikta ar palpācijas metodi



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

SF – sirdsdarbības frekvence; x/min – reizes minūtē

### SF noteikta ar EKG metodi



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

SF – sirdsdarbības frekvence; x/min – reizes minūtē

**Pacientu sadalījums septiņos SF līmeņos novērošanas perioda laikā**

SF (×/min)	SF noteikšanas metode	Sākotnēji		1. novērošanas gads		2. novērošanas gads		3. novērošanas gads	
		n	%	n	%	n	%	n	%
≤ 59	palpācija	16	13,3	10	8,5	12	10,5	14	12,3
	EKG	26	21,8	34	29,8	27	26,7	17	16,8
60–64	palpācija	39	32,5	40	33,9	46	40,4	38	33,3
	EKG	27	22,7	20	17,5	27	26,7	22	21,8
65–69	palpācija	22	18,3	26	22,0	22	19,3	22	19,3
	EKG	26	21,8	18	15,8	20	19,8	28	27,7
70–74	palpācija	17	14,2	21	17,8	22	19,3	14	12,3
	EKG	11	9,2	15	13,2	8	7,9	9	8,9
75–79	palpācija	11	9,2	8	6,8	5	4,4	10	8,8
	EKG	17	14,3	9	7,9	9	8,9	7	6,9
80–84	palpācija	8	6,7	5	4,2	3	2,6	3	2,6
	EKG	5	4,2	8	7,0	4	4,0	4	4,0
≥ 85	palpācija	7	5,8	8	6,8	4	3,5	13	11,4
	EKG	7	5,9	10	8,8	6	5,9	14	13,9
Kopā	palpācija	120	100,0	118	100,0	114	100,0	114	100,0
	EKG	119	100,0	114	100,0	101	100,0	101	100,0

EKG – elektrokardiogramma

n – pacientu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

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

### 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. Pirmajā novērošanas gadā nomira viens (0,8%) no sākotnēji iekļautajiem 120 pacientiem (nāves iemesls – KV nāve, kas nebija infarkta vai insulta izraisīta), otrajā gadā – divi (1,7%) pacienti (vienā

gadījumā nāves iemesls bija neKV nāve, otrā – KV nāve, kas nebija infarkta vai insulta izraisīta) un arī trešajā novērošana gadā nomira divi (1,7%) pacienti (abos gadījumos nāves iemesls bija fatāls insults).

Pacientu trīs gadu novērošanas periodā fiksētie nefatālie klīniskie notikumi apkopoti 3.26. tabulā. Pirmajā novērošanas gadā no trim veiktajām *PCI*, viena bija ar metāla stenta ievietošanu; otrajā gadā – no veiktajām astoņām *PCI*, divas bija neatliekamas, divās no astoņām tika ievietots metāla stents, bet trijās – ar zālēm pildīts stents; trešajā novērošanas gadā tika veiktas trīs *PCI*, no kurām vienā tika ievietots metāla, bet divās – ar zālēm pildīts stents.

3.26. tabula

**Novērošanas periodā fiksētie nefatālie klīniskie notikumi**

Novērošanas gads	Notikums	Notikumu skaits	% no sākotnējiem 120 pacientiem	% no pacientiem, kuriem veikta ikgadējā vizīte
Pirmais	nestabila stenokardija	4	3,3%	3,4%
	nefatāls miokarda infarkts	1	0,8%	0,8%
	koronārā angiogrāfija	10	8,3%	8,5%
	<i>PCI</i>	3	2,5%	2,5%
	išēmisks insults	1	0,8%	0,8%
	priekškambaru mirdzēšana/plandīšanās	3	2,5%	2,5%
	miega artērijas operācija/stentēšana	1	0,8%	0,8%
	kopā 1. gadā	nefatālu notikumu skaits	22	
	pacienti, kam bija kāds nefatāls notikums	15	12,5%	12,7%
Otrais	nestabila stenokardija	10	8,3%	8,7%
	nefatāls miokarda infarkts	2	1,7%	1,7%
	koronārā angiogrāfija	16	13,3%	13,9%
	<i>PCI</i>	8	6,7%	7,0%
	nezināma tipa insults	1	0,8%	0,9%
	tranzitori išēmiski traucējumi	1	0,8%	0,9%
	hospitalizācija sirds mazspējas dēļ	1	0,8%	0,9%
	kardiostimulatora implantācija	1	0,8%	0,9%
	defibrilatora implantācija	1	0,8%	0,9%
	priekškambaru mirdzēšana/plandīšanās	2	1,7%	1,7%
	abdominālās aortas operācija/stentēšana	2	1,7%	1,7%
kopā 2. gadā	nefatālu notikumu skaits	45		
	pacienti, kam bija kāds nefatāls notikums	24	20,0%	20,9%

3.26. tabulas nobeigums

Novērošanas gads	Notikums	Notikumu skaits	% no sākotnējiem 120 pacientiem	% no pacientiem, kuriem veikta ikgadējā vizīte
Trešais	nestabila stenokardija	3	2,5%	2,6%
	nefatāls miokarda infarkts	1	0,8%	0,9%
	koronārā angiogrāfija	6	5,0%	5,3%
	<i>PCI</i>	3	2,5%	2,6%
	hospitalizācija sirds mazspējas dēļ	1	0,8%	0,9%
	kardiostimulatora implantācija	2	1,7%	1,8%
	priekškambaru mirdzēšana/plandīšanās	4	3,3%	3,5%
	operācija perifēro artēriju slimības dēļ	1	0,8%	0,9%
	kopā 3. gadā	nefatālu notikumu skaits	21	
pacienti, kam bija kāds nefatāls notikums		16	13,3%	14,0%
Visi trīs gadi kopā	nefatālu notikumu skaits	88		
	pacienti, kam bija kāds nefatāls notikums trīs gadu laikā	40	33,3%	

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

Vidējā sākotnēji fiksētā SF pacientiem, kuriem novērošanas periodā bija kāds klīniskais notikums, bija  $66,1 \pm 9,7$   $\times$ /min (ar palpācijas metodi) un  $65,5 \pm 10,9$   $\times$ /min (ar EKG metodi); pacientiem, kuriem netika dokumentēts neviens klīniskais notikums, SF attiecīgi bija  $68,2 \pm 8,9$   $\times$ /min un  $67,4 \pm 10,2$   $\times$ /min. Statistiski ticamas SF atšķirības pacientiem, kuriem bija klīniskie notikumi salīdzinājumā ar tiem, kuriem tie nebija, netika konstatētas (t tests neatkarīgām izlasēm,  $p = 0,223$  (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi),  $p = 0,345$  (SF, kas noteikta ar EKG)). Sadalījums pēc tā, vai SF bija  $< 70$   $\times$ /min vai  $\geq 70$   $\times$ /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, taču 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 bija  $< 70$   $\times$ /min vai  $\geq 70$   $\times$ /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)). Tāpat

ticami neatšķīrās sadalījums pēc tā, vai SF bija  $< 70 \times/\text{min}$  vai  $\geq 70 \times/\text{min}$ , pacientiem, kuri novērošanas periodā mira, no tiem, kuri nepiedzīvoja nevienu klīnisko notikumu (Fišera precīzais tests,  $p = 1,000$  (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi) un  $p = 0,646$  (SF, kas noteikta ar EKG)).

Vidējā sākotnēji fiksētā SF pacientiem, kuri novērošanas laikā piedzīvoja kādu nefatālu notikumu, bija  $66,3 \pm 9,8 \times/\text{min}$  (ar palpācijas metodi) un  $65,6 \pm 11,0 \times/\text{min}$  (ar EKG metodi); pārējiem pacientiem SF attiecīgi bija  $68,5 \pm 9,5 \times/\text{min}$  un  $67,6 \pm 10,7 \times/\text{min}$ . SF pacientiem, kuri piedzīvoja kādu nefatālu notikumu būtiski neatšķīrās (t tests neatkarīgām izlasēm,  $p = 0,229$  (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi),  $p = 0,341$  (SF, kas noteikta ar EKG)). Sadalījums pēc tā, vai SF bija  $< 70 \times/\text{min}$  vai  $\geq 70 \times/\text{min}$ , pacientiem, kuriem novērošanas periodā fiksēts kāds nefatāls notikums, ticami neatšķīrās no pārējiem (Fišera precīzais tests,  $p = 1,000$  (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi) un  $p = 0,662$  (SF, kas noteikta ar EKG)). Tāpat ticami neatšķīrās sadalījums pēc tā, vai SF bija  $< 70 \times/\text{min}$  vai  $\geq 70 \times/\text{min}$ , pacientiem, kuriem novērošanas periodā mira, no tiem, kuri nepiedzīvoja nevienu klīnisko notikumu (Fišera precīzais tests,  $p = 1,000$  (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi) un  $p = 0,646$  (SF, kas noteikta ar EKG)). Būtiskas atšķirības SF ziņā pacientiem, kuri piedzīvoja kādu nefatālu klīnisku notikumu salīdzinājumā ar tiem, kuriem netika fiksēts neviens klīnisks notikums, netika konstatētas (šiem pacientiem vidējā SF (ar palpācijas metodi un EKG) bija  $68,2 \pm 8,9 \times/\text{min}$  un  $67,4 \pm 10,2 \times/\text{min}$ ); t tests neatkarīgām izlasēm,  $p = 0,278$  (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi),  $p = 0,399$  (SF, kas noteikta ar EKG)). Sadalījums pēc tā, vai SF bija  $< 70 \times/\text{min}$  vai  $\geq 70 \times/\text{min}$ , pacientiem, kuriem novērošanas periodā fiksēts kāds nefatāls notikums, ticami neatšķīrās no pacientiem, kuriem nebija neviena klīniskā notikuma (Pīrsona hī kvadrāta tests,  $p = 0,329$  (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi) un  $p = 0,246$  (SF, kas noteikta ar EKG)).

Pirmajā novērošanas gadā astoņiem pacientiem bija kāds koronārs notikums (četriem – nestabila stenokardija, vienam – nefatāls miokarda infarkts, trijiem – *PCI*), otrajā novērošanas gadā – 20 (10 – nestabila stenokardija, diviem – nefatāls miokarda infarkts, astoņiem – *PCI*), bet trešajā gadā – septiņiem pacientiem (trijiem – nestabila stenokardija, vienam – nefatāls miokarda infarkts, trijiem – *PCI*). Kopumā visā novērošanas periodā 21 (17,%) pacientam no sākotnēji iekļautajiem 120 bija kāds koronārs notikums.

Vidējā sākotnēji fiksētā SF pacientiem, kuri novērošanas laikā piedzīvoja kādu koronāro notikumu, bija  $64,1 \pm 10,4 \times/\text{min}$  (ar palpācijas metodi) un  $64,4 \pm 12,5 \times/\text{min}$



(ar EKG metodi), pārējiem pacientiem SF attiecīgi bija  $68,5 \pm 9,3$   $\times/\text{min}$  un  $67,5 \pm 10,3$   $\times/\text{min}$ . SF atšķirības pacientiem, kuriem novērošanas periodā fiksēts kāds koronārs notikums, un pārējiem nebija statistiski ticamas (t tests neatkarīgām izlasēm,  $p = 0,058$  (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi),  $p = 0,244$  (SF, kas noteikta ar EKG)). Tāpat SF ticami neatšķīrās pacientiem, kuriem bija kāds koronārs notikums, un tiem, kuriem nebija neviena klīniskā notikuma (t tests neatkarīgām izlasēm,  $p = 0,075$  (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi),  $p = 0,272$  (SF, kas noteikta ar EKG)). Sadalījums pēc tā, vai SF bija  $< 70$   $\times/\text{min}$  vai  $\geq 70$   $\times/\text{min}$ , pacientiem, kuriem novērošanas periodā bija kāds koronārs notikums, ticami neatšķīrās nedz no SF pārējiem pacientiem (Pīrson hī kvadrāta tests,  $p = 0,077$  (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi) un  $p = 0,295$  (SF, kas noteikta ar EKG)), nedz no to pacientu SF, kuri nepiedzīvoja nevienu klīnisku notikumu (Pīrson hī kvadrāta tests,  $p = 0,295$  (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi) un  $p = 0,218$  (SF, kas noteikta ar EKG)).

### 3.2.3. Citi kardiovaskulārā riska faktori un dzīvesveids

Novērošanas perioda laikā statistiski ticamas izmaiņas pacientu sadalījumā pēc nodarbinātības statusa<sup>4</sup> netika konstatētas (Vilkoksona tests,  $p = 0,255$ ) un vairums pacientu bija pensionāri.

Pirmreizējs cukura diabēts novērošanas laikā tika diagnosticēts septiņiem pacientiem (vienam pirmajā novērošanas gadā, četriem – otrajā, diviem – trešajā). SF centrālās tendences rādītāji pacientiem, kuriem novērošanas periodā attīstījās cukura diabēts, bija sekojoši: nosakot ar palpācijas metodi,  $62,0[14,0]$   $\times/\text{min}$ , nosakot ar EKG –  $63,4 \pm 9,4$   $\times/\text{min}$ . SF rādītāji pacientiem, kuriem novērošana periodā neattīstījās cukura diabēts, attiecīgi bija sekojoši: nosakot ar palpācijas metodi,  $66,0[10,0]$   $\times/\text{min}$ , nosakot ar EKG metodi,  $67,1 \pm 10,8$   $\times/\text{min}$ ,  $Me = 65$   $\times/\text{min}$ . Salīdzinot SF pacientiem, kuriem cukura diabēts novērošanas periodā attīstījās un tiem, kuriem tas neattīstījās, ticamas atšķirības nekonstatēja (SF, kas noteikta ar palpācijas metodi – Manna-Vitnija tests,  $p = 0,2040$ , SF, kas noteikta ar EKG – neatkarīgu izlašu t tests,  $p = 0,457$ ). Sadalījums pēc tā, vai SF bija  $> 70$   $\times/\text{min}$  vai  $\geq 70$   $\times/\text{min}$ , neatšķīrās pacientiem, kuriem

---

<sup>4</sup> Pacientu sadalījums pēc nodarbinātības statusa sākotnējos datos apkopots 3.1.tabulā.

novērošanas periodā attīstījās cukura diabēts salīdzinājumā ar tiem, kuriem tas neattīstījās (Fišera precīzais tests,  $p = 0,654$ ).

Pirmajā un otrajā novērošanas gadā aktīvi smēķēja 19 (15,8%), trešajā – 18 (15,9%) pacienti. Trīs gadu novērošanas periodā viens pacients, kas pētījuma sākumā smēķēja piecas cigaretes dienā, atmeta smēķēšanu, bet viens no agrākajiem smēķētājiem novērošanas periodā bija atsācis smēķēt trīs cigaretes dienā un, pēc sešu mēnešu smēķēšanas, to atkal atmeta. Visos novērošanas gados tāpat kā sākotnējos datos, vairums pacientu bija nesmēķētāji (nekad nebija smēķējuši vai atmetuši) un sadalījums pēc smēķēšanas statusa novērošanas laikā būtiski nemainījās (Vilkoksona tests, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ). Vidējais izsmēķēto cigarešu skaits ticami samazinājās pirmajā novērošanas gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem ( $7,8 \pm 4,3$  vs  $8,3 \pm 3,9$ ), atkarīgo izlašu  $t$  tests,  $p = 0,015$ ).

Vidējā ķermeņa masa novērošanas periodā būtiski nemainījās salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (ne populācijai kopumā, ne atsevišķi analizējot vīriešus un sievietes) ( $t$  tests atkarīgām izlasēm, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ).

ĶMI novērošanas periodā ticami nemainījās, salīdzinot ar sākotnējiem datiem (Vilkoksona tests, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ) tāpat kā pacientu sadalījums pēc tā, vai ĶMI bija palielināts<sup>5</sup> vai nē (Maknemas tests, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ).

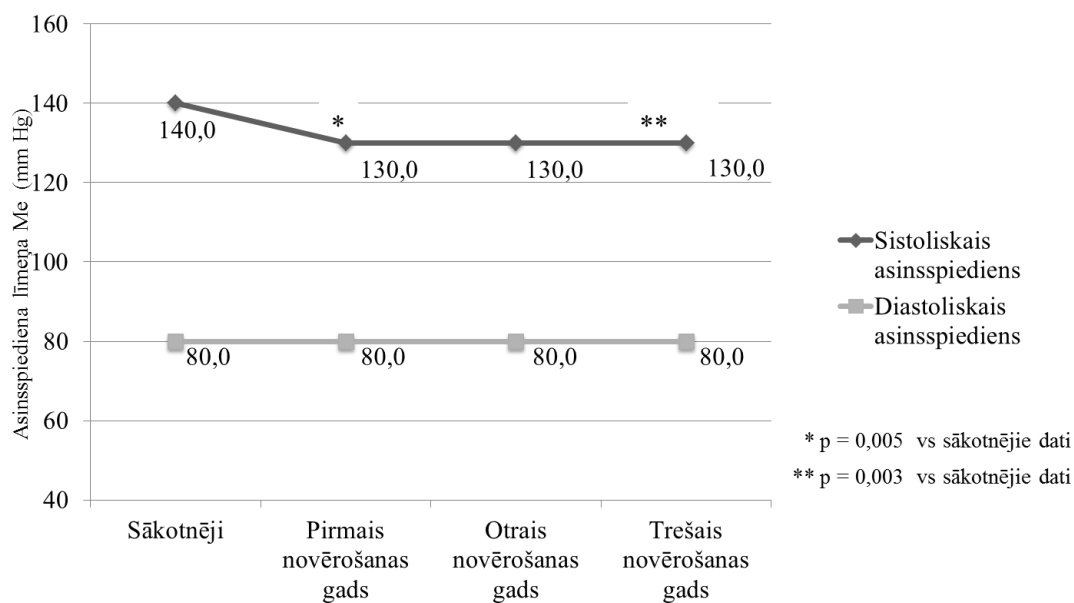
Vidējais vidukļa apkārtmērs sievietēm pirmajā novērošanas gadā bija  $96,4 \pm 13,1$  cm un tas bija ticami lielāks kā sākotnējos datos fiksētais ( $94,6 \pm 12,6$ ) ( $t$  tests atkarīgām izlasēm,  $p = 0,048$ ). Pārējos novērošanas gados tas ticami neatšķīrās no sākotnējiem datiem ( $t$  tests atkarīgām izlasēm, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ). Analizējot pacientu sadalījumu pēc tā, vai vidukļa apkārtmērs bija palielināts vai nē<sup>6</sup>, ticamas izmaiņas novērošanas periodā netika konstatētas (Maknemas tests, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ).

Sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena rādītāju  $Me$  novērošanas periodā apkoptas 3.4. attēlā. 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).

---

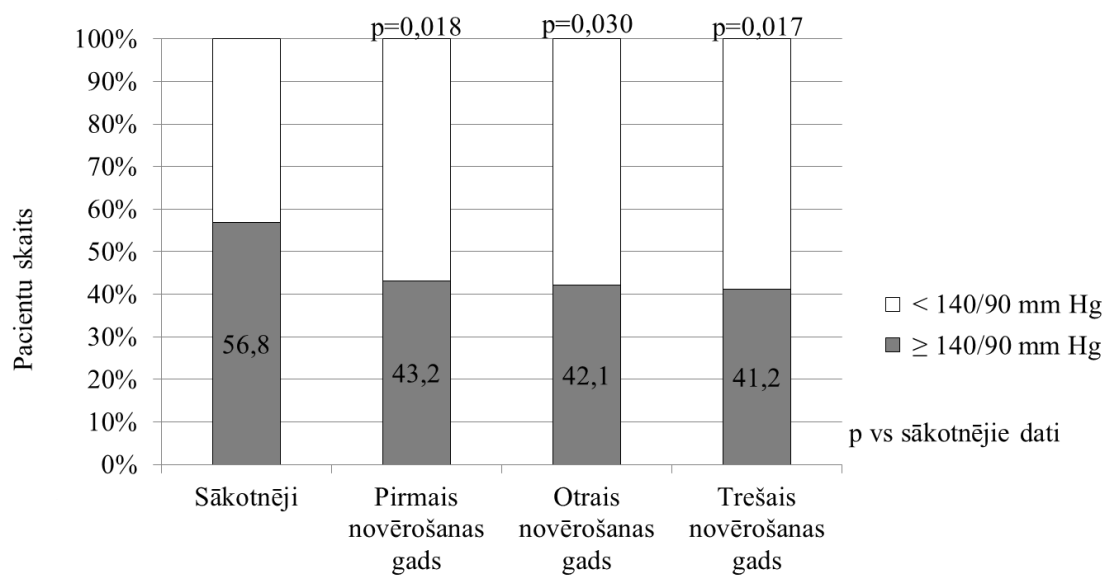
<sup>5</sup> Par palielinātu tika uzskatīts  $\text{ĶMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ .

<sup>6</sup> Par palielinātu tas tika uzskatīts gadījumos, ja sievietēm bija  $\geq 80$  cm, vīriešiem –  $\geq 94$  cm.



3.4. att. Asinsspiediena rādītāji trīs novērošanas gados

Me – mediāna; p – ticamības koeficients; 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

KAS pacientu dažādu laboratorisko rādītāju rezultāti pirmajā, otrajā un trešajā novērošanas gadā apkopoti 3.27. tabulā<sup>7</sup>. Glikētais Hb bija ticami lielāks otrajā novērošanas gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem ( $7,0 \pm 1,6\%$  vs  $6,8 \pm 0,9\%$ , t tests atkarīgām izlasēm,  $p = 0,048$ ), bet triglicerīdu un kreatinīna līmenis bija ticami mazāks trešajā novērošanas gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (mediānais triglicerīdu līmenis:  $1,2$  mmol/l vs  $1,4$  mmol/l,  $p = 0,004$ ; vidējais kreatinīna līmenis:  $82,5 \pm 19,2$   $\mu$ mol/l vs  $87,9 \pm 23,2$   $\mu$ mol/l,  $p = 0,003$ , Vilksona tests). Mediānais Hb līmenis būtiski mainījās (palielinājās) pirmajā novērošanas gadā ( $14,7$  g/dl vs  $14,3$  g/dl,  $p = 0,037$ , t tests atkarīgām izlasēm). Pārējie laboratoriskie rādītāji novērošanas periodā ticami nemainījās.

Pacientu sadalījumi pēc tā, vai kopējais holesterīns bija  $< 5$  mmol/l vai  $\geq 5$  mmol/l, vai zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns bija  $< 3$  mmol/l vai  $\geq 3$  mmol/l,  $< 1,8$  mmol/l vai  $\geq 1,8$  mmol/l un pēc tā, vai triglicerīdu līmenis bija  $< 1,7$  mmol/l vai  $\geq 1,7$  mmol/l novērošanas periodā būtiski nemainījās, bet sadalījums pēc tā, vai augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns bija pazemināts vai nē, ticami atšķīrās no sākotnējiem datiem: visos novērošanas gados pacientu īpatsvars ar samazinātu augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmeni bija mazāks nekā sākotnējos datos (Maknemas tests, visas  $p$  vērtības  $< 0,001$ ).

Pārbaudot SF un laboratorisko rādītāju izmaiņu korelāciju, ticama sakarība tika konstatēta otrajā novērošanas gadā salīdzinājumā ar pirmo, starp SF (ar palpācijas metodi) un kopējā holesterīna izmaiņām (Spīrmena rangu korelācija,  $r = -0,267$ ,  $p = 0,005$ ,  $n = 107$ ), starp SF (ar EKG metodi) un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna izmaiņām (Spīrmena rangu korelācija,  $r = -0,238$ ,  $p = 0,026$ ,  $n = 87$ ), bet trešajā novērošanas gadā salīdzinājumā ar otro bija sakarība starp SF (ar EKG metodi) un kreatinīna līmeņa izmaiņām (Spīrmena rangu korelācija,  $r = -0,243$ ,  $p = 0,044$ ,  $n = 69$ ).

---

<sup>7</sup> Informācija par laboratoriskajiem rādītājiem sākotnējos datos – 3.1.4. nodaļā.

## Laboratorisko izmeklējumu rezultāti trīs gadu novērošanas periodā

Mērījums	Novērošanas gads	Pacienti, kuriem mērījums veikts (%)	Mērījuma robežas	Centrālās tendences un datu izkliedes rādītāji (M ± SD vai Me[IQR])	Dažādi līmeņi	n	%
Glikozes līmenis asinīs (mmol/l)	1.	85,6	4,6–13,8	5,7[1,4]	< 5,6	44	43,6
					≥ 5,6	57	56,4
					kopā	101	100,0
	2.	93,0	3,3–14,6	5,8[1,2]	< 5,6	47	43,9
					≥ 5,6	60	56,1
					kopā	107	100,0
	3.	87,7	3,9–13,5	5,7[1,2]	< 5,6	42	42,0
					≥ 5,6	58	58,0
					kopā	100	100,0
Glikētais Hb (%)	1.	28,8	5,1–9,4	6,3 ± 1,0	< 6,5	23	67,6
					≥ 6,5	11	32,4
					kopā	34	100,0
	2.	23,5	5,6–11,6	7,0 ± 1,6	< 6,5	16	59,3
					≥ 6,5	11	40,7
					kopā	27	100,0
	3.	22,8	6,5–9,8	6,5 ± 1,2	< 6,5	19	73,1
					≥ 6,5	7	26,9
					kopā	26	100,0
Kopējais holesterīns (mmol/l)	1.	95,8	2,6–8,0	4,6 ± 1,1	< 5	80	70,8
					≥ 5	33	29,2
					kopā	113	100,0
	2.	97,4	2,6–8,2	4,6 ± 1,1	< 5	80	71,4
					≥ 5	32	28,6
					kopā	112	100,0
	3.	92,1	2,7–7,4	4,4 ± 0,9	< 5	83	79,0
					≥ 5	22	21,0
					kopā	105	100,0
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	1.	93,2	0,6–3,7	1,3 ± 0,4	zems*	30	27,3
					pārējie	80	72,7
					kopā	110	100,0
	2.	86,1	0,5–2,5	1,3 ± 0,4	zems*	28	28,3
					pārējie	71	71,7
					kopā	99	100,0
	3.	83,3	0,6–2,5	1,3 ± 0,3	zems*	19	20,0
					pārējie	76	80,0
					kopā	95	100,0

3.27. tabulas nobeigums

Mērījums	Novērošanas gads	Pacienti, kuriem mērījums veikts (%)	Mērījuma robežas	Centrālās tendences un datu izkliedes rādītāji (M ± SD vai Me[IQR])	Dažādi līmeņi	n	%
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	1.	93,2	0,8–6,1	2,5[1,0]	< 3	83	75,5
					≥ 3	27	24,5
					kopā	110	100,0
					< 1,8	17	23,0
					≥ 1,8	93	84,0
					kopā	110	100,0
	2.	93,0	0,6–6,8	2,5[1,1]	< 3	83	77,6
					≥ 3	24	22,4
					kopā	107	100,0
					< 1,8	23	21,5
					≥ 1,8	84	78,5
					kopā	107	100,0
	3.	87,7	0,9–6,8	2,5 ± 0,8 Me = 2,4	< 3	79	79,0
					≥ 3	21	21,0
					kopā	100	100,0
< 1,8					20	20,0	
≥ 1,8					80	80,0	
kopā					100	100,0	
Triglicerīdi (mmol/l)	1.	94,1	0,5–7,0	1,2[0,8]	≥ 1,7	28	25,2
					pārējie	83	74,8
					kopā	111	100,0
	2.	87,8	0,5–7,7	1,3[0,7]	≥ 1,7	26	25,7
					pārējie	75	74,3
					kopā	101	100,0
	3.	86,8	0,5–4,5	1,2[0,8]	≥ 1,7	27	27,3
					pārējie	72	72,7
					kopā	99	100,0

IQR – starpkvartīļu izkliede

M – aritmētiskais vidējais

Me – mediāna

n – pacientu skaits

p – ticamības koeficients

SD – standartnovirze

\* &lt; 1,2 mmol/l sievietēm un &lt; 1 mmol/l vīriešiem

Slodzes tests pirmajā novērošanas gadā bija veikts 53,4%, otrajā – 47,8%, trešajā – 39,5 % pacientu. Pirmajā novērošanas gadā veikta slodzes testa laikā išēmijas pazīmes bija konstatētas deviņiem (14,3%) otrajā gadā – astoņiem (14,5%), bet trešajā gadā – sešiem (13,3%) no visiem pacientiem, kuriem tests bija veikts. Nevienā no novērošanas gadiem pacientiem ar pozitīvu slodzes testu netika konstatētas ticamas SF atšķirības salīdzinājumā ar pārējiem pacientiem (Vitnija–Manna tests, visas p vērtības > 0,050).

Kreisā kambara izsviedes frakcija pirmajā novērošanas gadā noteikta 54 (45,8%), otrajā – 56 (48,7%), trešajā – 54 (47,4%) pacientiem, no kuriem vienam (1,9%) – pirmajā, vienam (1,8%) – otrajā un trijiem (5,6%) – trešajā gadā šis rādītājs bija > 40%. Ticamas kreisā kambara izsviedes frakcijas atšķirības netika konstatētas (t tests atkarīgām izlasēm,  $p > 0,050$ ) un tās vidējie rādītāji pirmajā, otrajā un trešajā novērošanas gadā atbilstoši bija  $58 \pm 7,8\%$ ,  $57,8 \pm 8,4\%$  un  $56,9 \pm 10,2\%$ . Sadalījums pēc, tā vai kreisā kambara izsviedes frakcija bija > 40% vai  $\geq 40\%$ , nemainījās (Maknemas tests,  $p > 0,050$ ).

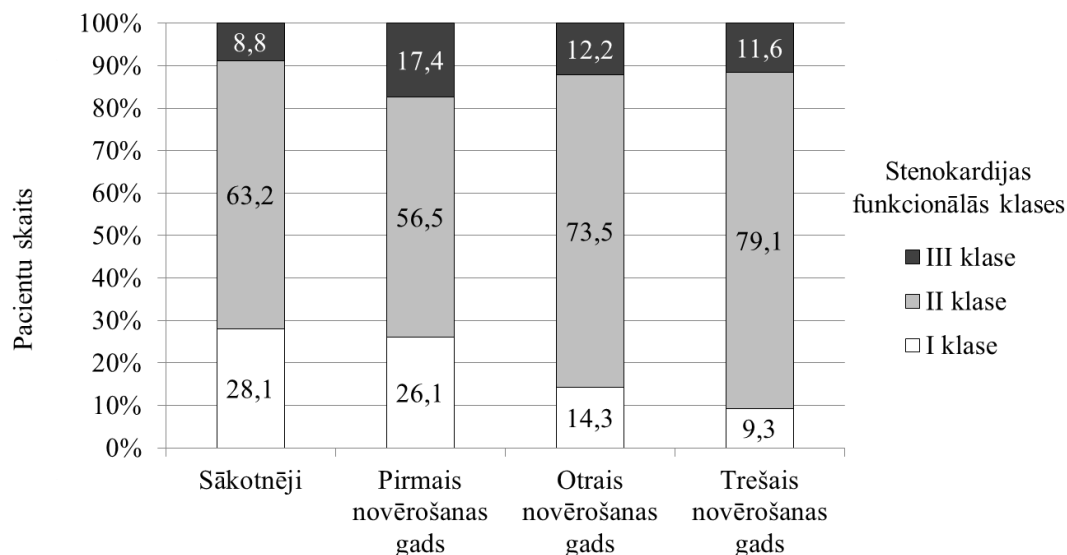
### 3.2.5. Simptomi un ārstēšana

Pirmajā novērošanas gadā stenokardijas simptomi tika konstatēti 46 (39,0%), otrajā gadā – 50 (43,5%) un trešajā – 43 (37,7%) pacientiem. Salīdzinot stenokardijas simptomu parādīšanos vai to izzušanu katrā no trijiem novērošanas gadiem ar sākotnējiem datiem un katru nākamo gadu salīdzinot ar iepriekšējo, statistiski ticamas izmaiņas tika konstatētas tikai pirmajā novērošanas gadā, salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (Maknemas tests,  $p = 0,006$ ), kad stenokardijas simptomu izzušana fiksēta 11 pacientiem, bet parādījās no jauna – vienam.

Analizējot stenokardijas lēkmju sakaita izmaiņas katrā no novērošanas gadiem salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem, ticamas izmaiņas tika fiksētas pirmajā (Vilkoksona tests,  $p = 0,001$ ) un trešajā (Vilkoksona tests,  $p = 0,001$ ) gadā. Salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem, pirmajā novērošanas gadā stenokardijas lēkmju skaits samazinājās 26, pieauga deviņiem, bet nemainījās 10 pacientiem, otrajā: samazinājās 22, pieauga 12, nemainījās sešiem, bet trešajā: samazinājās 20, pieauga deviņiem un nemainījās astoņiem pacientiem.

Pacientiem ar stenokardiju vidējais nitroglicerīna tablešu skaits mēnesī pirmajā novērošanas gadā bija  $4,4 \pm 3,1$ , otrajā –  $5,6 \pm 3,2$ , bet trešajā –  $5,1 \pm 3,4$ . Ar t testu atkarīgām izlasēm pārbaudot nitroglicerīna patēriņu katrā no novērošanas gadiem salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem, ticamas izmaiņas tika konstatētas visos trijos gados: pirmajā gadā nitroglicerīna patēriņš samazinājās 17, pieauga trijiem, nemainījās sešiem ( $p = 0,001$ ); otrajā gadā: samazinājās 17, pieauga astoņiem, nemainījās trijiem ( $p = 0,015$ ); trešajā gadā: samazinājās 17, pieauga trijiem, nemainījās septiņiem pacientiem ( $p = 0,004$ ).

Pacientu sadalījums pēc stenokardijas funkcionālās klases novērošanas laikā atainots 3.6. attēlā. Visā pacientu novērošanas periodā nevienam pacientam netika fiksēta ceturta stenokardijas funkcionālā klase.



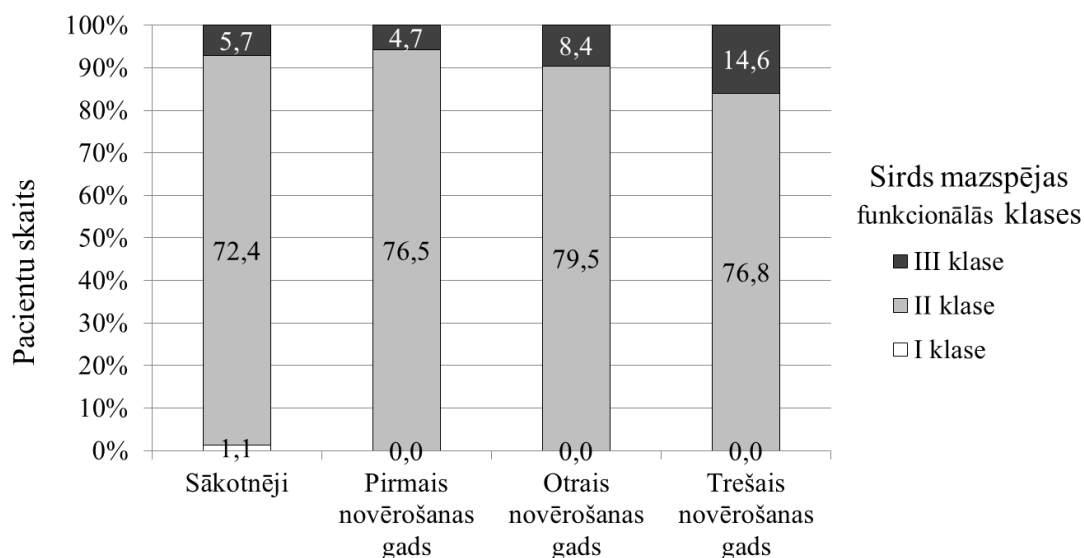
3.6. att. Pacientu sadalījums pēc stenokardijas funkcionālās klases novērošanas periodā

Analizējot stenokardijas funkcionālās klases izmaiņas katrā no novērošanas gadiem salīdzinājumā ar sākotnējo sadalījumu un katrā novērošanas gadā salīdzinājumā ar iepriekšējo, ticamas atšķirības netika konstatētas (Vilkoksona tests, visas p vērtības > 0,050). Tāpat netika konstatēta ticama sakarība starp stenokardijas funkcionālās klases pasliktināšanos vai uzlabošanos un SF izmaiņām (t tests atkarīgām izlasēm, visas p vērtības > 0,050).

Pirmajā novērošanas gadā sirds mazspējas simptomi tika konstatēti 69 (68,5%) pacientiem, otrajā gadā – 73 (63,5%) un trešajā – 75 (65,8%). Analizējot sirds mazspējas simptomu parādīšanos vai to izzušanu katrā no trijiem novērošanas gadiem salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem, statistiski ticamas izmaiņas tika konstatētas trešajā novērošanas gadā (Maknemas tests,  $p = 0,022$ ), kad sirds mazspējas simptomu parādīšanās fiksēta 11 pacientiem, kam to iepriekš nebija, bet izzušana – diviem.

Pacientu sadalījums pēc sirds mazspējas funkcionālās klases katrā no novērošanas periodā apkopots 3.7. attēlā. Visā pacientu novērošanas periodā nevienam pacientam netika fiksēta ceturta sirds mazspējas funkcionālā klase.



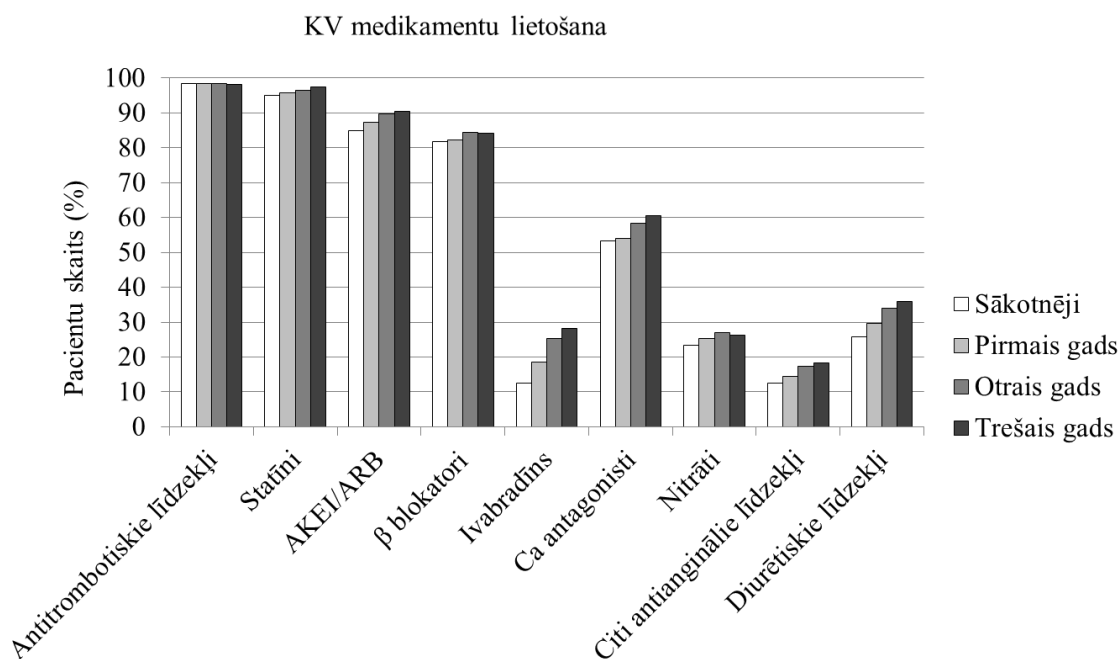


3.7. att. Pacientu sadalījums pēc sirds mazspējas funkcionālās klases novērošanas periodā

Analizējot sirds mazspējas funkcionālās klases izmaiņas katrā no novērošanas gadiem salīdzinājumā ar sākotnējo sadalījumu un katrā novērošanas gadā salīdzinājumā ar iepriekšējo, ticamas atšķirības tika konstatētas trešajā novērošanas gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (Vilkoksona tests,  $p = 0,013$ ), kad funkcionālās klases palielināšanās fiksēta 11 pacientiem, samazināšanās – diviem, bet 51 pacientam funkcionālā klase palikusi bez izmaiņām. Ticama sakarība starp sirds mazspējas funkcionālās klases pasliktināšanos vai uzlabošanos un SF izmaiņām netika konstatēta (t tests atkarīgām izlasēm, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ).

Pirmajā novērošanas gadā terapija tika mainīta 63 (53,4%), otrajā gadā – 45 (39,1%), bet trešajā – 32 (28,1%) pacientiem.

Svarīgāko KV medikamentu lietošana novērošanas periodā atainota 3.8. attēlā.



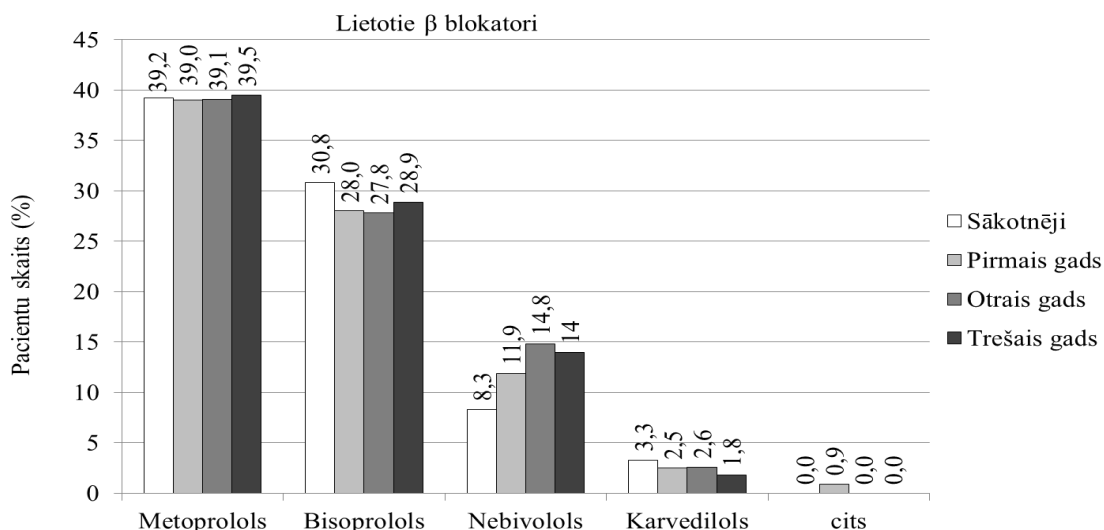
3.8.att. Pacientu novērošanas periodā lietotās svarīgākās KV medikamentu klases

ACEI – angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori; ARB – angiotenzīna II receptoru blokatori;  
Ca – kalcijš; KV – kardiovaskulārs

Visos trijos novērošanas gados pacientu skaits, kuri saņēma antiagregantus, bija nemainīgi augsts (skat. 3.8. attēlu). Šo pacientu īpatsvars nemainījās novērošanas periodā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem, un ticami nemainījās arī to pacientu īpatsvars, kuri saņēma aspirīnu, tienopiridīnu vai kādu citu antiagregantu (Maknemas tests, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ). Pirmajā novērošanas gadā 18 (15,5%), otrajā – 21 (18,6%), bet trešajā – 23 (20,5%) pacienti vienlaicīgi saņēma aspirīnu un tienopiridīnu. Šādu pacientu īpatsvars ticami palielinājās otrajā un trešajā novērošanas gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (Maknemas tests,  $p = 0,031$  (otrais gads vs sākotnējie dati),  $p = 0,016$  (trešais gads vs sākotnējie dati)).

Pacientu īpatsvars, kuri lietoja ACEI vai ARB, tāpat kā lipīdu līmeni pazeminošo līdzekļu lietotāju īpatsvars novērošanas periodā ticami nemainījās (Maknemas tests, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ).

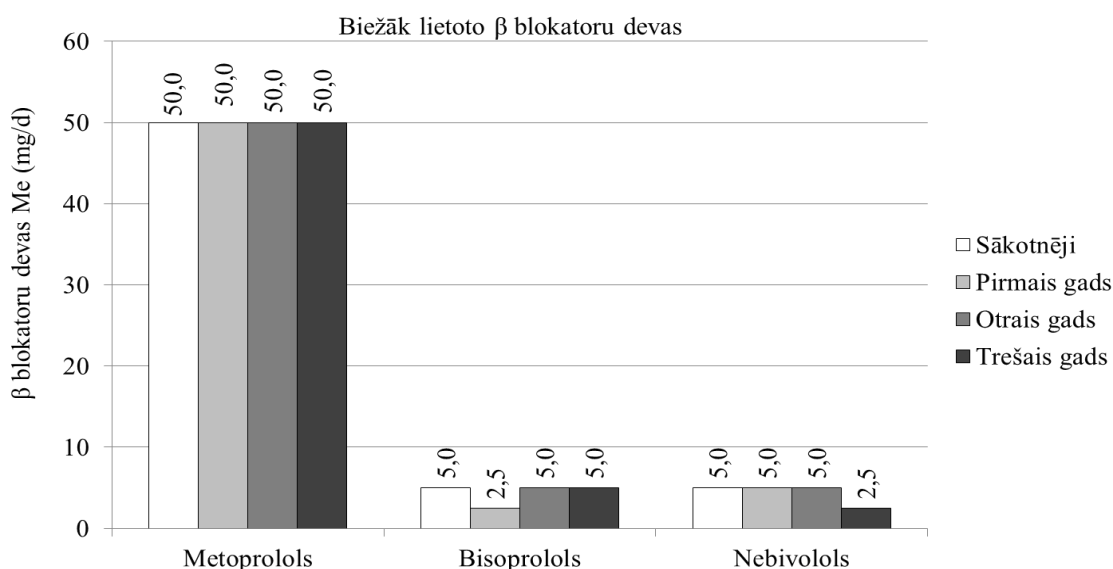
Visu novērošanas periodu β blokatoru lietotāju skaits saglabājās virs 80% (skat. 3.8. attēlu). Biežāk lietotie β blokatori nemainīgi bija metoprolols (garas darbības sukcināts) un bisoprolols (skat. 3.9. attēlu). Viens pacients pirmajā novērošanas gadā saņēma betaksololu 10 mg/d.



3.9. att. **Dažādu  $\beta$  blokatoru lietošana novērošanas periodā**

Pacientu sadalījums pēc tā, kādu  $\beta$  blokatoru viņi saņēma, novērošanas periodā mainījās tikai nebivololam – otrajā un trešajā novērošanas gadā nebivolola lietotāju bija ticami vairāk kā sākotnējos datos (Maknemas tests, abos gadījumos  $p = 0,031$ ).

Novērošanas periodā biežāk lietoto  $\beta$  blokatoru devu mediānas atainotas 3.10. attēlā un lietoto devu saistība ar maksimālajām devām – 3.28. tabulā.



3.10. att. **Biežāk lietoto  $\beta$  blokatoru devas novērošanas periodā**

Me – mediāna; mg/d – miligrami dienā

Trīs novērošanas gadu laikā lietoto  $\beta$  blokatoru devas salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem būtiski nemainījās (Vilkoksona tests, visas p vērtības > 0,050).

3.28. tabula

**Pacientu sadalījums pēc  $\beta$  blokatora devas saistībā ar maksimālo devu**

$\beta$ blokatoru deva (% no maksimālās devas*)	Sākotnēji		Pirmais novērošanas gads		Otrais novērošanas gads		Trešais novērošanas gads	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 25	5	5,1	6	6,2	8	8,2	7	7,3
25–49,9	41	41,8	44	45,4	39	40,2	41	42,7
50–74,9	45	45,9	41	42,3	45	46,4	43	44,8
75–99,9	2	2,0	1	1,0	1	1,0	1	1,0
100	5	5,1	5	5,2	4	4,1	3	3,1
> 100	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,0
Kopā	98	100,0	97	100,0	97	100,0	96	100,0
p**	–		0,197		0,253		0,110	

n – pacientu skaits

p – ticamības koeficients

\* maksimālā deva metoprololam – 200 miligrami dienā (mg/d), bisoprololam – 10 mg/d, nebivololam – 10 mg/d, karvedilolam – 50 mg/d, betaksololam – 20 mg/d

\*\* Vilkoksona tests, salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem

Kopumā sākotnēji 52 (53,1%), pirmajā novērošanas gadā – 47 (48,5%), otrajā – 50 (51,5%), bet trešajā – 47 (49,0%) pacienti no visiem, kuri lietoja  $\beta$  blokatorus, saņēma vismaz pusi no maksimālās devas. Šo pacientu īpatsvars starp  $\beta$  blokatoru lietotājiem novērošanas periodā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem ticami nemainījās (Maknemaras tests, visas p vērtības > 0,050) tāpat kā nemainījās pacientu sadalījums atkarībā no tā, kādu  $\beta$  blokatoru devu viņi saņēma.  $\beta$  blokatoru kontrindikācijas vai blaknes pirmajā novērošanas gadā tika fiksētas 24 (20,3%) pacientiem, otrajā gadā – vēl astoņiem (7,0%) un trešajā – vēl deviņiem (7,9%) pacientiem. Kopumā visā novērošanas periodā  $\beta$  blokatoru kontrindikācijas vai nepanesības simptomi tika novēroti 36 (32,1%) pacientiem. Fiksēto  $\beta$  blokatoru blakņu skaits ticami palielinājās otrajā (p = 0,004) un trešajā (p = 0,011) novērošanas gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem<sup>8</sup> (Maknemaras tests). Triju gadu periodā novērotās  $\beta$  blokatoru blaknes apkopotas 3.29. tabulā.

<sup>8</sup> Informācija par  $\beta$  blokatoru blaknēm sākotnējos datos – 3.1.5. nodaļā.

**Trijos novērošanas gados fiksētās  $\beta$  blokatoru blaknes**

Nepanesības simptomi	Pacientu skaits, kuriem tika novērots					
	1. gads		2. gads		3. gads	
	n	%*	n	%*	n	%*
Nespēks	9	25,0	4	11,1	2	5,6
Bradikardija	6	16,7	1	2,8	1	2,8
Hipotensija	3	8,3	1	2,8	2	5,6
Mijklibošana	1	2,8	0	0,0	1	2,8
Astma vai hroniska obstruktīva plaušu slimība	2	5,6	2	5,6	1	2,8
Depresija	0	0,0	0	0,0	1	2,8
Erektīlā disfunkcija	3	8,3	2	5,6	0	0,0
Vielmaiņas traucējumi	1	5,6	0	0,0	0	0,0
Reibonis	6	16,7	2	5,6	1	2,8
Miega traucējumi	2	5,6	0	0,0	0	0,0
Atrioventrikulārās vadīšanas traucējumi	0	0,0	1	2,8	1	2,8
Cits	1	2,8	1	2,8	1	2,8

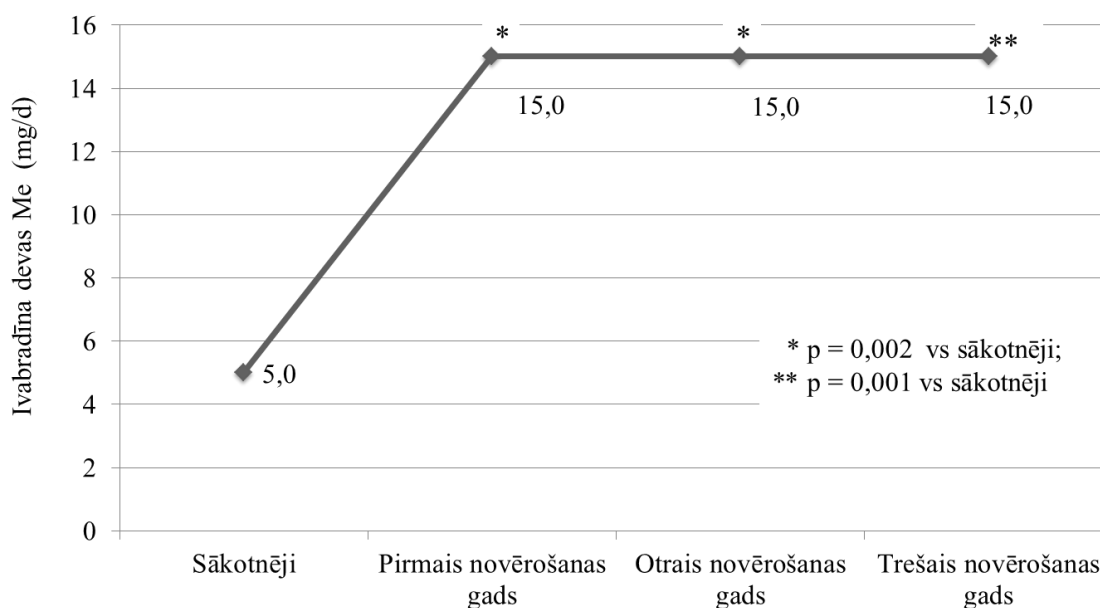
n – pacientu skaits

\* no pacientiem, kuriem visā novērošanas periodā bija  $\beta$  blokatoru blaknes

Pirmajā novērošanas gadā kontrindikāciju vai novēroto blakņu dēļ  $\beta$  blokatora deva bija jāsamazina 12 (33,3% no visiem, kuriem bija kontrindikācijas vai blaknes), bet terapija jāpārtrauc – 15 (41,7%) pacientiem; otrajā gadā attiecīgi – 6 (16,7%) un 5 (13,9%), bet trešajā gadā deva bija jāsamazina un terapija jāpārtrauc vienādam pacientu skaitam – četriem (11,1%). No pacientiem, kuriem visā novērošanas periodā bija  $\beta$  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%), to īpatsvars ticami palielinājās otrajā ( $p = 0,031$ ) un trešajā ( $p = 0,016$ ) novērošanas gadā (Maknemas tests).

Ivabradīna lietotāju skaits novērošanas periodā pieauga – pacientu proporcija, kuri lietoja ivabradīnu ticami palielinājās salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (Maknemas tests pirmajā gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem –  $p = 0,016$ , otrajā un trešajā gadā salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem –  $p < 0,001$ ). Lietotās ivabradīna devas novērošanas periodā ticami palielinājās (skat. 3.11. attēlu) salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (Vilkoksona tests), tāpat mainījās pacientu sadalījums pēc tā, kādu ivabradīna devu viņi saņēma (skat. 3.30. tabulu). Pirmajā novērošanas gadā viens

pacients (4,5% no tiem, kas saņēma ivabradīnu) lietoja ivabradīnu, nesaņēma  $\beta$  blokatoru un viņam iepriekš nebija konstatētas  $\beta$  blokatoru kontrindikācijas vai blaknes. Otrajā un trešajā gadā šādu pacientu nebija un viņu īpatsvars starp visiem ivabradīna lietotājiem salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem ticami nemainījās (Maknemaras tests, visas p vērtības > 0,050).



3.11. att. **Lietotās ivabradīna devas novērošanas periodā**

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

3.30. tabula

**Pacientu sadalījums novērošanas periodā pēc ivabradīna devas**

Deva (mg/d)	Sākotnēji		Pirmais novērošanas gads		Otrais novērošanas gads		Trešais novērošanas gads	
	n	%	n	%	n	%	n	%
≤ 5	10	66,7	1	4,5	2	6,9	2	6,2
> 5–10	3	20	6	27,3	9	31,0	9	28,1
> 10–15	2	13,3	15	68,2	18	62,1	21	65,6
Kopā	15	100,0	22	100,0	29	100,0	32	100,0
p*	–		0,002		0,002		0,001	

n – pacientu skaits

\* Vilksona tests, salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem

No visiem pacientiem, kuriem bija sirds mazspējas simptomi, pirmajā otrajā un trešajā novērošanas gadā ivabradīnu attiecīgi saņēma 20,3% (n = 14), 32,9% (n = 24) un 34,7% (n = 26) pacientu. Šo pacientu īpatsvars otrajā un trešajā gadā ticami palielinājās salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (Maknemas tests, attiecīgi  $p = 0,004$  un  $p < 0,001$ ). Savukārt ivabradīna lietotāju īpatsvars starp tiem sirds mazspējas pacientiem, kuriem SF bija  $\geq 70$   $\times/\text{min}$ , ticami nemainījās (Maknemas tests, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ).

No visiem pacientiem, kuriem bija stenokardijas simptomi pirmajā otrajā un trešajā novērošanas gadā ivabradīnu attiecīgi saņēma 26,1% (n = 12), 38,0% (n = 19) un 48,8% (n = 21). Šo pacientu īpatsvars otrajā un trešajā gadā ticami palielinājās salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (Maknemas tests, attiecīgi  $p = 0,031$  un  $p = 0,031$ ). Savukārt ivabradīna lietotāju īpatsvars starp tiem stenokardijas pacientiem, kuriem SF bija  $\geq 70$   $\times/\text{min}$ , ticami nemainījās (Maknemas tests, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ). Pacientu skaits ar sirds mazspējas un stenokardijas simptomiem, kuriem SF bija  $\geq 70$   $\times/\text{min}$  apkopots 3.31. tabulā.

3.31. tabula

**Ivabradīna lietošana pacientiem ar simptomiem un SF  $\geq 70$   $\times/\text{min}$**

Simptomi	SF noteikšanas metode	Sākotnēji		Pirmais novērošanas gads		Otrais novērošanas gads		Trešais novērošanas gads	
		n	%*	n	%*	n	%*	n	%*
Sirds mazspējas simptomi	palpācija	4	16,0	8	30,8	9	39,1	11	37,9
	EKG	4	16,7	8	29,6	8	50,0	7	25,9
Stenokardijas simptomi	palpācija	3	15,8	7	33,3	6	46,2	9	52,9
	EKG	3	15,8	7	35,0	6	50,0	6	35,3

EKG – elektrokardiogramma

n – pacientu skaits

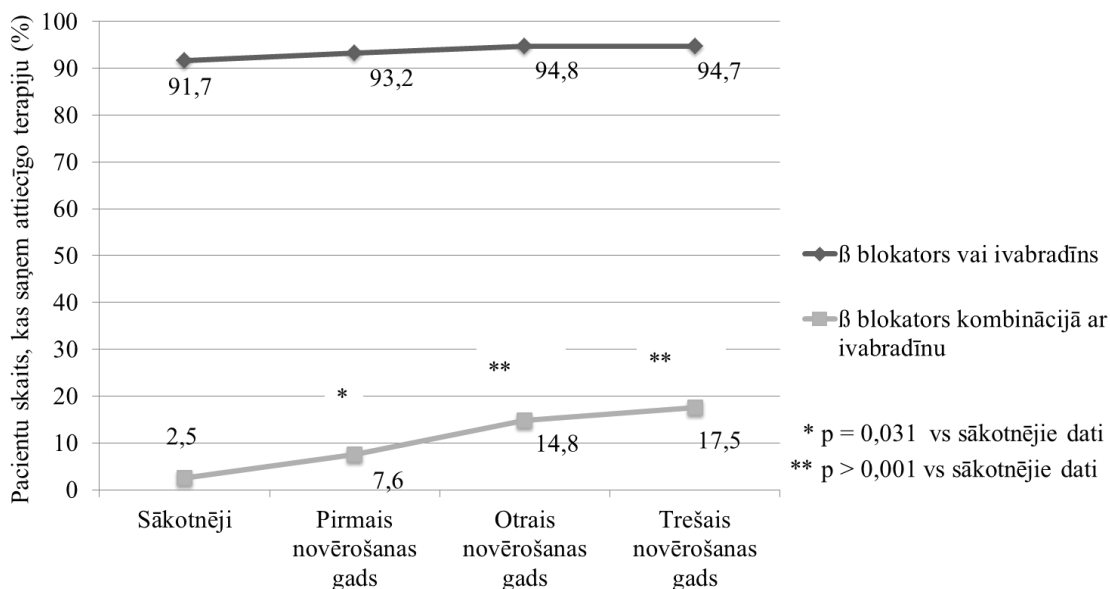
SF – sirds darbības frekvence

\* % no pacientiem, kuriem attiecīgajā gadā bija attiecīgie simptomi un ar attiecīgo metodi nosakot SF, tā bija  $\geq 70$   $\times/\text{min}$

Analizējot SF līmeni pacientiem, kuri saņēma ivabradīnu, tika konstatēts, ka pirmajā novērošanas gadā, šiem pacientiem, bija ticami augstāka SF (nosakot ar EKG) kā pārējiem ( $72,6 \pm 13,7$  vs  $66,5 \pm 11,6$   $\times/\text{min}$ , neatkarīgu izlašu t tests,  $p = 0,034$ ).

Amiodaronu visos trijos novērošanas gados lietoja septiņi pacienti (pirmajā gadā – 5,9%, bet otrajā un trešajā – 6,1% no visiem pacientiem); digoksīnu – četri pacienti (pirmajā gadā – 3,4%, otrajā un trešajā – 3,5%). Pacientu sadalījums pēc tā, vai viņi lietoja vai nelietoja digoksīnu un lietoja vai nelietoja amiodaronu, novērošanas periodā nemainījās (Maknemaras tests, visas p vērtības > 0,050).

Nevienā no trijiem novērošanas gadiem nebija pacientu, kuri saņēmu digoksīnu vai amiodaronu un vienlaicīgi nesaņēmu β blokatoru vai ivabradīnu, jo sakrita pacientu skaits, kuri saņēma jebkādu bradikardizējošu<sup>9</sup> medikamentu ar β blokatoru vai ivabradīna lietotāju skaitu. Pirmajā novērošanas gadā šādi pacienti bija 110 (93,2%), otrajā – 109 (94,8%), bet trešajā – 108 (94,7%). Salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem, kad pacientu, kuri saņēma jebkādu SF samazinošu līdzekli bija 111 (92,5%), un pacientu, kuri saņēma vai nu β blokatoru vai ivabradīnu – 110 (91,7%), nemainījās ne to pacientu īpatsvars, kuri saņēma jebkādu bradikardizējošu līdzekli, ne to pacientu īpatsvars, kuri terapijā saņēma vai nu β blokatoru, vai ivabradīnu (Maknemaras tests, visas p vērtības > 0,050). Toties ticami mainījās tādu pacientu īpatsvars, kuri vienlaicīgi lietoja β blokatoru un ivabradīnu. Visos trijos novērošanas gados šādu pacientu bija ticami vairāk kā sākotnējos datos (skat. 3.12. attēlu).



3.12. att. Bradikardizējošo līdzekļu lietošana trijos novērošanas gados

p – ticamības koeficients Maknemaras testā; vs – versus

<sup>9</sup> β blokators, ivabradīns, digoksīns vai amiodarons.



Analizējot SF izmaiņas laika gaitā visiem pacientiem neatkarīgi no SF līmeņa, atsevišķi tika analizētas vairākas grupas: pacienti, kuri kaut vienu gadu bija lietojuši: 1)  $\beta$  blokatoru vai ivabradīnu, 2)  $\beta$  blokatoru (vismaz 50%, vismaz 75% un 100% no maksimālās devas), 3) ivabradīnu 4)  $\beta$  blokatoru kopā ar ivabradīnu. Salīdzinot visu gadu rezultātus kopā, ticamas SF izmaiņas laika gaitā tika konstatētas pacientiem, kuri saņēma vismaz 75% no  $\beta$  blokatora maksimālās devas ar EKG metodi noteiktai SF (Fridmena tests,  $p = 0,031$ ) vidējā SF sākotnējos datos bija  $68,0 \pm 11,0$   $\times/\text{min}$ , pirmajā novērošanas gadā:  $63,8 \pm 8,1$   $\times/\text{min}$ , otrajā:  $63,8 \pm 9,4$ , bet trešajā:  $77,3 \pm 14,3$   $\times/\text{min}$ . Pārējos gadījumos ticamu izmaiņu nebija (Fridmena tests, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ).

Atsevišķi salīdzinot SF katrā no novērošanas gadiem ar SF sākotnējos datos, tika konstatētas sekojošas ticamas atšķirības: 1) pacientiem, kuri vismaz vienu gadu lietoja  $\beta$  blokatoru vai ivabradīnu, otrajā novērošanas gadā SF (ar palpācijas metodi), bija zemāka kā sākotnēji ( $64,0[10,0]$   $\times/\text{min}$  vs  $65,0[12,0]$   $\times/\text{min}$ , Vilksona tests,  $p = 0,048$ ); 2) pacientiem, kuri vismaz vienu gadu lietoja vismaz 50% no  $\beta$  blokatora maksimālās devas, trešajā gadā SF (ar EKG metodi), bija augstāka kā sākotnēji ( $70,0 \pm 13,1$   $\times/\text{min}$  vs  $65,1 \pm 10,0$   $\times/\text{min}$ , t tests atkarīgām izlasēm,  $p = 0,010$ ).

Bradikardizējošo līdzekļu lietošana pacientiem, kuriem novērošanas periodā kaut vienā vizītē SF bija palielināta ( $\geq 70$   $\times/\text{min}$ ), apkopta 3.32. tabulā.

3.32. tabula

**Bradikardizējošo līdzekļu lietošana\* pacientiem ar palielinātu SF**

Metode	SF** ( $\times/\text{min}$ )	n	$\beta$ blokators vai ivabradīns		$\beta$ blokators				Ivabradīns		$\beta$ blokators un ivabradīns	
					jebkura deva		$\geq 50\%$ no maksimālās devas					
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
palpācija	$\geq 70$	72	67	93,1	59	81,9	33	49,3	20	27,8	12	16,7
	$\geq 75$	47	44	93,6	40	85,1	26	55,3	14	29,8	10	21,3
	$\geq 80$	32	30	93,7	27	84,4	18	56,3	12	37,5	9	28,1
	$\geq 85$	20	19	95,0	16	80,0	7	35,0	10	50,0	7	35,0
EKG	$\geq 70$	59	55	93,2	48	81,4	28	47,5	18	30,5	11	18,6
	$\geq 75$	45	42	93,4	38	84,4	24	53,3	14	31,1	10	22,2
	$\geq 80$	31	28	90,3	25	80,7	16	51,6	10	32,3	7	22,6
	$\geq 85$	24	22	91,7	19	79,2	10	41,6	9	37,5	6	25,0

EKG – elektrokardiogramma

n – pacientu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

$\times/\text{min}$  – reizes minūtē

\* lietoti vismaz vienu gadu

\*\* vismaz vienā mērījumā

Absolūtais vairākums (> 90%) pacientu, kuriem kaut vienā vizītē bija konstatēta palielināta SF ( $\geq 70$ ,  $\geq 75$ ,  $\geq 80$  un  $\geq 85$   $\times/\text{min}$ ), lietoja  $\beta$  blokatoru vai ivabradīnu (skat. 3.33. tabulu). Seši līdz astoņi procenti pacientu ar palielinātu SF nelietoja nevienu bradikardizējošo līdzekli: starp pacientiem, kuriem ar pulsa palpācijas metodi SF vismaz vienā vizītē bija  $\geq 70$ ,  $\geq 75$ ,  $\geq 80$  vai  $\geq 85$   $\times/\text{min}$ , šādi pacienti attiecīgi bija pieci (6,9%), trīs (6,4%), divi (6,3%) un divi (5,0%); starp pacientiem, kuriem palielināta SF ( $\geq 70$ ,  $\geq 75$ ,  $\geq 80$  vai  $\geq 85$   $\times/\text{min}$ ) bija konstatēta ar EKG metodi, šādi pacienti attiecīgi bija četri (6,8%), trīs (6,7%), divi (9,7%) un divi (8,3%).

Sadalot pacientus ar palielinātu SF četrās kategorijās (70–74  $\times/\text{min}$  (pirmā), 75–79  $\times/\text{min}$  (otrā), 80–84  $\times/\text{min}$  (trešā) un  $\geq 85$   $\times/\text{min}$  (ceturttā)) un analizējot bradikardizējošo līdzekļu lietošanu ar parabolisko regresiju, tika konstatētas ticamas paraboliskas sakarības ar augstu determinācijas koeficientu (it īpaši SF ar palpācijas metodi) starp palielinātas SF kategoriju un ivabradīna, kā arī  $\beta$  blokatora un ivabradīna kombinācijas lietošanas biežumu (skat. 3.33. tabulu, 3.13. un 3.14. attēlus) – tas samazinājās vai nedaudz pieauga otrajā (74–79  $\times/\text{min}$ ) un trešajā (80–84  $\times/\text{min}$ ) kategorijā salīdzinājumā ar pirmo (70–74  $\times/\text{min}$ ), bet izteikti pieauga ceturttajā palielinātas SF kategorijā ( $\geq 85$   $\times/\text{min}$ ) (skat. 3.13. un 3.14. attēlus).

3.33. tabula

**Ivabradīna un  $\beta$  blokatora kombinācijas ar ivabradīnu lietošana\* pacientiem saistībā ar palielinātas SF kategoriju**

SF** kate- gorija ( $\times/\text{min}$ )	Palpācija							EKG						
	n	ivabradīns			$\beta$ blokatora un ivabradīna kombinācija			n	ivabradīns			$\beta$ blokatora un ivabradīna kombinācija		
		n	%	p	n	%	p		n	%	p	n	%	p
70–74	25	6	24,0	100, 0 ∇	2	8,0	100, 0 ∇	14	4	28,6	100, 0 ∇	1	7,1	0,015
75–79	15	2	13,3		1	6,7		14	4	28,6		3	21,4	
80–85	12	2	16,7		2	16,7		7	1	14,3		1	14,3	
$\geq 85$	20	10	50,0		7	35,0		24	9	37,5		6	25,0	

EKG – elektrokardiogramma

n – pacientu skaits

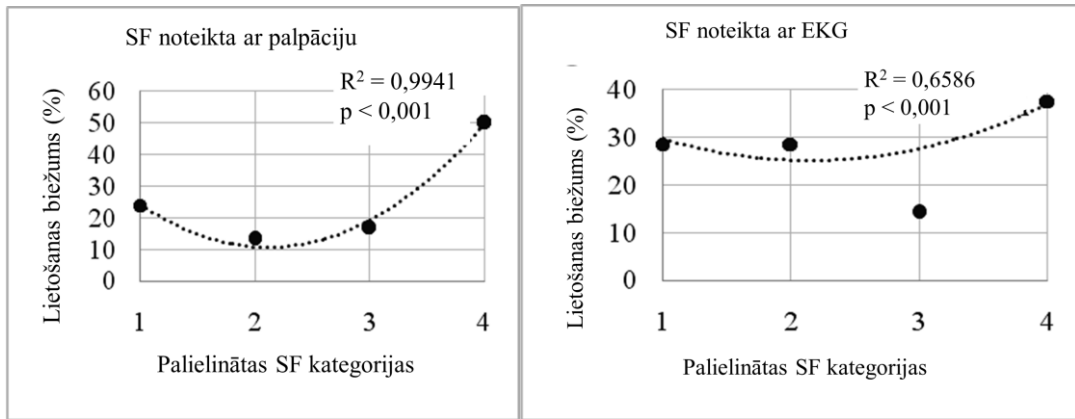
p – paraboliskās regresijas ticamības koeficients

SF – sirdsdarbības frekvence

$\times/\text{min}$  – reizes minūtē

\* lietoti vismaz vienu gadu

\*\* vismaz vienā mērījumā



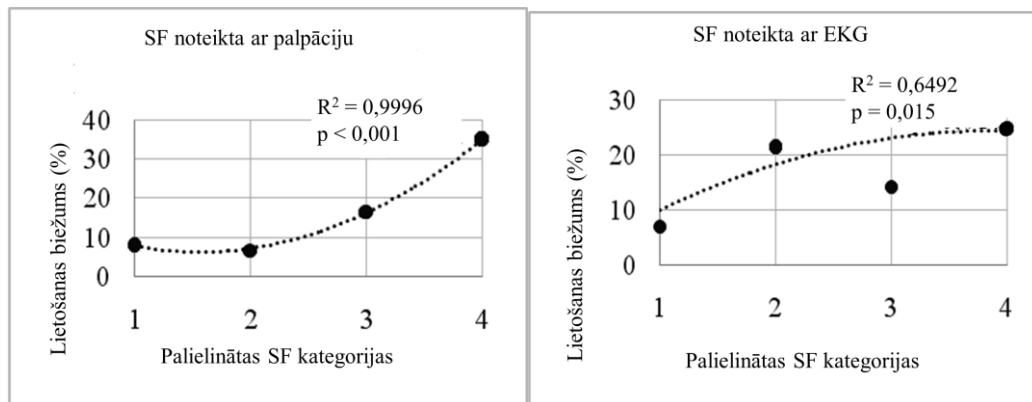
3.13. att. Ivabradīna lietošanas biežums saistībā ar SF kategoriju

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



3.14. att.  $\beta$  blokatora un ivabradīna kombinācijas lietošana 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

Tāpat paraboliskas, statistiski ticamas sakarības tika konstatētas starp  $\beta$  blokatoru lietošanu lielākā devā ( $\geq 50\%$  no maksimālās devas) un SF kategoriju, kā arī starp  $\beta$  blokatoru kontrindikāciju vai blakņu biežumu un SF kategoriju (skat. 3.34. tabulu).

**Augstāku  $\beta$  blokatoru devu lietošanas\* un  $\beta$  blokatoru kontraindikāciju vai blakņu  
sastopamības biežums saistībā ar palielinātas SF kategoriju**

SF** kate- gorija (x/ min)	Palpācija						EKG							
	n	$\geq 50\%$ no $\beta$ blokatora maksimālās devas			$\beta$ blokatora kontraindikācijas vai blaknes			n	$\geq 50\%$ no $\beta$ blokatora maksimālās devas			$\beta$ blokatora kontraindikāci- jas vai blaknes		
		n	%	p	n	%	p		n	%	p	n	%	p
70–74	25	7	28,0	0,001 v	8	32,0	0,001 v	14	4	28,6	0,001 v	7	50,0	0,015
75–79	15	8	53,3		4	26,7		14	8	57,1		2	14,3	
80–85	12	11	91,7		2	16,7		7	6	85,7		3	42,9	
$\geq 85$	20	7	35,0		10	50,0		24	10	41,7		4	41,7	

EKG – elektrokardiogramma

n – pacientu skaits

p – paraboliskās regresijas ticamības koeficients

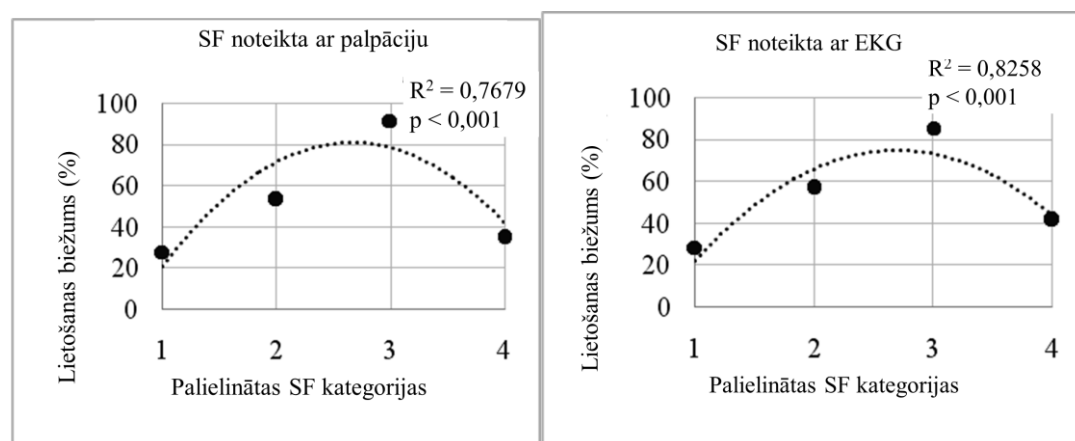
SF – sirdsdarbības frekvence

x/min – reizes minūtē

\* lietots vismaz vienu gadu

\*\* vismaz vienā mērījumā

Salīdzinājumā ar pirmo palielinātas SF kategoriju (70–74 x/min), lielāku  $\beta$  blokatoru devu lietošanas biežums pieauga otrajā (75–79 x/min) un trešajā (80–85 x/min), bet samazinājās ceturtajā ( $\geq 85$  x/min) palielinātas SF kategorijā (skat. 3.15. attēlu). Toties  $\beta$  blokatoru kontraindikāciju vai blakņu biežums būtiski pieauga pie izteikti palielinātas SF (skat. 3.16. attēlu).

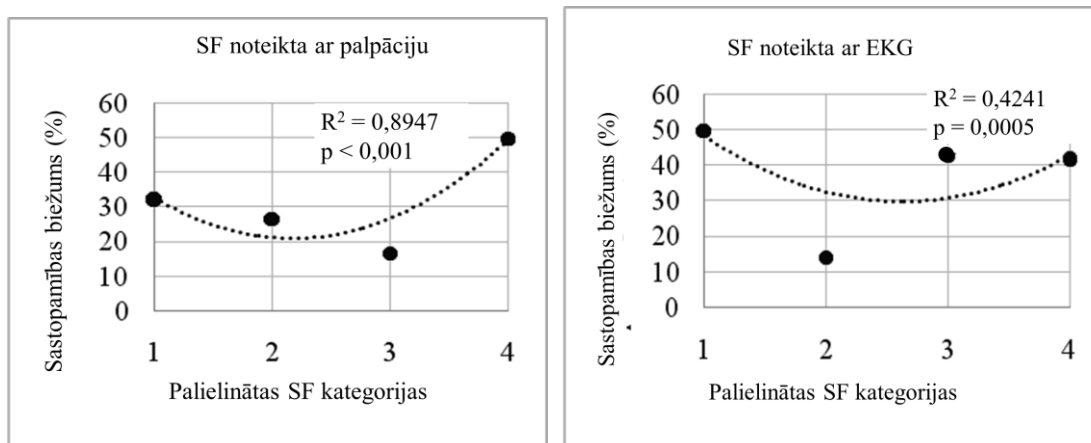


3.15. att. **Lielāku  $\beta$  blokatoru devu ( $\geq 50\%$  no maksimālās devas) lietošanas biežums saistībā ar SF kategoriju**

SF – sirdsdarbības frekvence;

SF kategorijas: 70–74 x/min (1), 75–79 x/min (2), 80–85 x/min (3),  $\geq 85$  x/min (4); $R^2$  – determinācijas koeficients (parāda iespējamību, ka visi punkti atrodas uz parabolas);

p – ticamības koeficients paraboliskai regresijai



3.16. att.  **$\beta$  blokatoru kontrindikāciju vai blakņu sastopamības 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),  $\geq$  85  $\times$ /min (4);

$R^2$  – determinācijas koeficients (parāda iespējamību, ka visi punkti atrodas uz parabolas);

p – ticamības koeficients paraboliskai regresijai

Lai analizētu SF izmaiņas pacientiem, kuriem tā bija palielināta, tika apskatītas vairākas grupas atkarībā no SF līmeņa<sup>10</sup> – pacienti, kuriem vismaz vienā gadā: 1) SF  $\geq$  70  $\times$ /min; 2) SF  $\geq$  75  $\times$ /min; 3) SF  $\geq$  80  $\times$ /min un 4) SF  $\geq$  85  $\times$ /min. Katrā no šīm pacientu grupām atsevišķi tika analizēti pacienti, kuri kaut vienu gadu bija lietojuši: 1) kādu no  $\beta$  blokatoru vai ivabradīnu, 2)  $\beta$  blokatoru (neatkarīgi no devas un vismaz 50% no maksimālās devas<sup>11</sup>). Pacientiem, kuri vismaz vienu gadu lietoja ivabradīnu un pacientiem, kuri ivabradīnu lietoja kopā ar  $\beta$  blokatoriem, nelielā skaita dēļ, analizējot indivīdus ar palielinātu SF, tika pētīti tikai pacienti ar SF vismaz vienā gadā  $\geq$  70  $\times$ /min. Ar Fridmena testu salīdzinot visu gadu rezultātus kopā, ticamas SF izmaiņas laika gaitā tika konstatētas pacientiem, kuri: 1) vismaz vienu gadu bija lietojuši  $\beta$  blokatoru vai ivabradīnu un kuriem SF (gan ar palpācijas, gan EKG metodi) vismaz vienā gadā bija  $\geq$  70  $\times$ /min,  $\geq$  80  $\times$ /min un  $\geq$  85 /min, kā arī tiem, kuriem SF ar palpācijas metodi bija  $\geq$  75  $\times$ /min; 2) lietoja  $\beta$  blokatorus (neatkarīgi no devas) un SF ar palpācijas metodi vismaz vienā gadā bija  $\geq$  80  $\times$ /min (skat. 3.35. tabulu).

<sup>10</sup> Pacientu skaits katrā gadā un vismaz vienā no gadiem ar dažādiem palielinātas SF līmeņiem apkopots pielikumā (skat. 8.1.tabulu).

<sup>11</sup> Vismaz 75% un 100% no maksimālās devas netika rēķināts nelielā skaita dēļ.

**SF centrālās tendences rādītāji novērošanas periodā bradikardizējošo līdzekļu lietotājiem ar vismaz vienā gadā fiksētu palielinātu SF**

Bradikardizējošie medikamenti*	SF līmenis, ×/min	Metode	SF centrālās tendences rādītāji (M ± SD vai Me[IQR] ×/min) un pacientu skaits grupā				p**
			sākotnēji	1. gads	2. gads	3. gads	
β blokators vai ivabradīns	≥ 70	palpācija	71,4 ± 9,2 Me = 70,0	70,0[11,0]	68,1 ± 8,7 Me = 68,0	73,0 ± 12,7 Me = 70,0	0,0 10
		n = 67					
	EKG	71,4 ± 9,2 Me = 70,0	70,0[11,0]	68,1 ± 8,7 Me = 68,0	73,0 ± 12,7 Me = 70,0	0,0 15	
		n = 55					
	≥ 75	palpācija	73,8 ± 10,0	73,0 ± 11,0	69,8 ± 9,8	76,9 ± 13,6	0,0 10
		n = 44					
	EKG	73,2 ± 11,1	74,4 ± 12,0	70,1 ± 11,6	77,1 ± 13,9	0,0 54	
		n = 42					
	≥ 80	palpācija	74,9 ± 11,3	74,9 ± 12,6	71,0 ± 10,5	80,5 ± 14,7	0,0 08
		n = 30					
	EKG	75,1 ± 12,4	77,4 ± 13,2	71,5 ± 13,0	81,9 ± 13,9	0,0 22	
		n = 28					
≥ 85	palpācija	75,8 ± 13,2	77,4 ± 14,2	71,8 ± 12,2	85,4 ± 15,2	0,0 13	
	n = 19						
EKG	75,1 ± 13,9	77,4 ± 14,6	71,7 ± 14,0	83,8 ± 15,0	0,0 27		
	n = 22						
β blokators	≥ 70	palpācija	71,5 ± 9,3 Me = 70,0	68,0[9,0]	68,2 ± 7,8 Me = 68,0	72,2 ± 12,0 Me = 70,0	0,0 95
		n = 59					
	EKG	70,1 ± 11,4	72,4 ± 12,3	68,6 ± 10,3	70,0 ± 12,5	0,0 73	
		n = 48					
	≥ 75	palpācija	73,8 ± 10,0	72,6 ± 11,4	69,6 ± 8,5	75,5 ± 13,0	0,0 59
		n = 40					
	EKG	73,1 ± 11,2	74,1 ± 12,6	69,9 ± 10,8	75,6 ± 13,2	0,1 42	
		n = 38					
	≥ 80	palpācija	75,0 ± 11,3	74,0 ± 13,2	70,9 ± 8,7	78,8 ± 14,0	0,0 44
		n = 27					
	EKG	75,3 ± 12,5	77,3 ± 13,9	71,5 ± 11,8	80,2 ± 13,3	0,0 71	
		n = 25					
≥ 85	palpācija	76,1 ± 13,5	77,2 ± 15,5	71,9 ± 9,8	83,4 ± 15,2	0,0 88	
	n = 16						
EKG	75,3 ± 14,2	77,2 ± 15,7	71,7 ± 12,7	81,9 ± 14,7	0,1 06		
	n = 19						

## 3.35. tabulas nobeigums

Bradikardizējošie medikamenti*	SF līmenis, $\times/\text{min}$	Metode	SF centrālās tendences rādītāji ( $M \pm SD$ vai $Me[IQR] \times/\text{min}$ ) un pacientu skaits grupā				p**	
			sākotnēji	1. gads	2. gads	3. gads		
$\beta$ blokators	$\geq 70$	palpācija	70,6 $\pm$ 9,6	68,9 $\pm$ 8,9	69,6 $\pm$ 7,5	73,4 $\pm$ 12,1	0,2	
			n = 33				82	
		EKG	68,1 $\pm$ 10,3	70,1 $\pm$ 10,5	69,6 $\pm$ 11,4	76,1 $\pm$ 13,1	0,1	
			n=28				42	
		$\geq 75$	palpācija	72,8 $\pm$ 9,4	70,0 $\pm$ 8,5	70,3 $\pm$ 7,9	75,0 $\pm$ 13,0	0,1
				n = 26				49
	EKG	70,0 $\pm$ 9,5	71,7 $\pm$ 9,6	71,3 $\pm$ 11,3	76,9 $\pm$ 14,0	0,4		
		n = 24				37		
	$\geq 80$	palpācija	72,4 $\pm$ 11,1	70,2 $\pm$ 9,3	71,7 $\pm$ 8,7	77,7 $\pm$ 14,6	0,1	
			n = 18				35	
	EKG	70,3 $\pm$ 10,7	73,6 $\pm$ 10,6	73,9 $\pm$ 12,4	81,8 $\pm$ 13,9	0,2		
		n = 16				66		
$\geq 85$	palpācija	70,9 $\pm$ 16,0	71,6 $\pm$ 12,7	75,0 $\pm$ 10,5	86,7 $\pm$ 17,8	0,2		
		n = 7				20		
EKG	67,4 $\pm$ 12,4	72,2 $\pm$ 12,2	75,9 $\pm$ 14,1	85,8 $\pm$ 15,9	0,2			
	n= 10				16			
Ivabradīns	$\geq 70$	palpācija	74,3 $\pm$ 10,5	73,7 $\pm$ 13,1	69,9 $\pm$ 11,6	76,0 $\pm$ 15,5	0,0	
			n = 20				83	
EKG	71,3 $\pm$ 10,2	73,3 $\pm$ 12,2	70,6 $\pm$ 12,7	74,1 $\pm$ 14,9	0,2			
	n = 18				67			
Ivabradīns kopā ar $\beta$ blokatoru	$\geq 70$	palpācija	76,9 $\pm$ 11,1	74,7 $\pm$ 16,3	71,8 $\pm$ 9,5	74,0 $\pm$ 14,8	0,6	
			n = 12				29	
EKG	70,9 $\pm$ 11,4	73,1 $\pm$ 15,3	72,2 $\pm$ 1,4	71,1 $\pm$ 11,6	0,9			
	n = 11				01			

EKG – elektrokardiogramma

IQR – starpkvartīļu izkliede

M – vidējais aritmētiskais

Me – mediāna

SF – sirdsdarbības frekvence

n – pacientu skaits

\* lietoti vismaz vienu gadu

\*\* Fridmena tests

Atsevišķi salīdzinot SF katrā no novērošanas gadiem ar SF sākotnējos datos, pacientiem, kuriem vismaz vienā gadā bija konstatēta palielināta SF un, kuri vismaz vienu gadu lietoja bradikardizējošus līdzekļus, tika konstatētas sekojošas ticamas atšķirības: 1) pacientiem, kuri vismaz vienu gadu lietoja  $\beta$  blokatoru vai ivabradīnu un kuriem vismaz vienā gadā bija SF  $\geq 70 \times/\text{min}$ , otrajā novērošanas gadā SF, kas noteikta ar palpācijas metodi, bija ticami zemāka kā sākotnējos datos (70,0[14,0]  $\times/\text{min}$  vs 70,0[13,0]  $\times/\text{min}$ , Vilkoksona tests,  $p = 0,012$ ); 2) pacientiem, kuri vismaz vienu gadu lietoja  $\beta$  blokatoru (neatkarīgi no devas), un kuriem SF vismaz vienā no gadiem bija  $\geq 70 \times/\text{min}$ , otrajā novērošanas gadā SF, kas noteikta ar palpācijas metodi, bija

ticami zemāka kā sākotnējos datus ( $68,0[10,0] \times/\text{min}$  vs  $70,0[13,0] \times/\text{min}$ , Vilksoksona tests,  $p = 0,023$ ); 3) pacientiem, kuri vismaz vienu gadu lietoja vismaz 50% no  $\beta$  blokatora maksimālās devas un kuriem SF vismaz vienā no gadiem bija  $\geq 70 \times/\text{min}$ , trešajā novērošanas gadā SF, kas noteikta ar EKG metodi, bija ticami augstāka kā sākotnējos datus ( $76,1 \pm 13,1 \times/\text{min}$  vs  $70,6 \pm 9,6 \times/\text{min}$ , t tests atkarīgām izlasēm,  $p = 0,013$ ); 4) pacientiem, kuri vismaz vienu gadu lietoja  $\beta$  blokatoru (neatkarīgi no devas) un kuriem SF vismaz vienā no gadiem bija  $\geq 75 \times/\text{min}$ , trešajā novērošanas gadā SF, kas noteikta ar palpācijas metodi, bija zemāka nekā sākotnējos datus ( $69,6 \pm 8,5 \times/\text{min}$  vs  $73,8 \pm 10,0 \times/\text{min}$ , t tests atkarīgām izlasēm,  $p = 0,050$ ); 5) pacientiem, kuri vismaz vienu gadu lietoja vismaz 50% no  $\beta$  blokatora maksimālās devas un kuriem SF vismaz vienā no gadiem bija  $\geq 80 \times/\text{min}$ , trešajā novērošanas gadā SF, kas noteikta ar EKG metodi, bija ticami augstāka nekā sākotnējos datus ( $81,8 \pm 13,9 \times/\text{min}$  vs  $72,4 \pm 11,1 \times/\text{min}$ , t tests atkarīgām izlasēm,  $p = 0,015$ ); 6) pacientiem, kuri vismaz vienu gadu lietoja vismaz 50% no  $\beta$  blokatora maksimālās devas un kuriem SF vismaz vienā no gadiem bija  $\geq 85 \times/\text{min}$ , trešajā novērošanas gadā SF, kas noteikta ar EKG metodi, bija ticami augstāka nekā sākotnējos datus ( $85,8 \pm 15,9 \times/\text{min}$  vs  $70,9 \pm 16,0 \times/\text{min}$ , t tests atkarīgām izlasēm,  $p = 0,008$ ).

Analizējot citas KV medikamentu klases, tika konstatēts, ka Ca antagonistu (visi pacienti lietoja dihidropiridīnus) lietotāju īpatsvars otrajā un trešajā novērošanas gadā ticami palielinājās salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (Maknemas tests, otrais gads –  $p = 0,039$ , trešais gads –  $p = 0,012$ ). Toties nemainīgs bija Ca antagonistu lietotāju īpatsvars starp pacientiem ar stenokardijas lēkmēm un starp pacientiem, kuriem bija stenokardijas lēkmes un  $SF \geq 70 \times/\text{min}$  (Maknemas tests, visas  $p$  vērtības  $> 0,050$ ). Citu antihipertensīvo medikamentu<sup>12</sup> lietotāju skaits otrajā (18 (15,7%) pacienti) un trešajā gadā (19 (16,7%) pacienti) bija ticami lielāks kā sākotnējos datus (12 (10,0%) pacienti), (Maknemas tests, otrais un trešais gads vs sākotnējie dati attiecīgi  $p = 0,031$  un  $p = 0,008$ ).

Diurētisko līdzekļu lietotāju īpatsvars bija ticami lielāks visos novērošanas gados salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem (Maknemas tests; pirmais, otrais, trešais gads vs sākotnējie dati, attiecīgi  $p = 0,031$ ,  $p = 0,004$ ,  $p < 0,001$ ).

---

<sup>12</sup> Medikamenti ar antihipertensīvu efektu, kas nav AKEI, ARB,  $\beta$  blokatori, Ca antagonisti, diurētiskie līdzekļi.



Pacientu, kuri saņēma nitrātus, īpatsvars nevienā no novērošanas gadiem ticami nemainījās salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem, tāpat kā nemainījās nitrātu lietotāju īpatsvars starp pacientiem, kuriem bija stenokardijas lēkmes un pacientiem, kuriem bija gan stenokardijas lēkmes, gan  $SF \geq 70$   $\times$ /min (Maknemas tests, visas p vērtības  $> 0,050$ ).

Ja pacienti saņēma citu antianginālo līdzekli, kas nebija  $\beta$  blokators, Ca antagonists, nitrāts vai ivabradīns, tad visos gadījumos tas bija trimetazidīns, atskaitot vienu indivīdu, kurš otrajā un trešajā novērošanas gadā saņēma ranolazīnu. Šo pacientu skaits pirmajā, otrajā un trešajā gadā novērošanas gadā bija sekojošs: 17 (14,4%), 20 (17,4%) un 21 (18,4%). Trešajā gadā citu antianginālo līdzekļu lietotāju īpatsvars bija ticami lielāks kā sākotnējos datos (Maknemas tests,  $p = 0,031$ ). No visiem pacientiem, kuriem bija stenokardijas lēkmes un  $SF \geq 70$   $\times$ /min, tikai daži saņēma citus antianginālos līdzekļus: ja  $SF \geq 70$   $\times$ /min bija konstatēta ar palpācijas metodi, viens (7,7%) šāds pacients bija otrajā gadā un divi (11,8%) – trešajā gadā; ja  $SF \geq 70$  /min bija konstatēta ar EKG metodi – viens (5,0%) – pirmajā novērošanas gadā un divi (11,8%) trešajā gadā. Šo indivīdu īpatsvars starp visiem, kuriem bija stenokardijas lēkmes un  $SF \geq 70$   $\times$ /min, ticami nemainījās (Maknemas tests, visas p vērtība  $> 0,050$ ).

Antikoagulantus pirmajā novērošanas gadā attiecīgi saņēma pieci (4,2%), otrajā un trešajā – septiņi (6,1%) pacienti un sadalījums pēc tā, vai pacienti saņēma vai nesaņēma antikoagulantus, ticami nemainījās salīdzinājumā ar sākotnējiem datiem, kad tos saņēma četri (3,3%) pacienti (Maknemas tests, visas p vērtības  $> 0,050$ ).

Pirmajā novērošanas gadā nekardiālie līdzekļi tika mainīti 12 (10,2%), otrajā gadā – 19 (16,5%), bet trešajā – 35 (30,7%) pacientiem. Viens pacients otrajā un trešajā novērošanas gadā lietoja zāles erektilās disfunkcijas novēršanai (sākotnējos datos un pirmajā gadā tādu pacientu nebija). Būtisku izmaiņu dažādu nekardiālo medikamentu lietotāju īpatsvara ziņā novērošanas periodā nebija (Maknemas tests, visas p vērtības  $> 0,050$ ).

### **3.3. Sirdsdarbības frekvences un citu kardiovaskulārā riska faktoru un rādītāju salīdzinājums divās dažādās KAS pacientu kopās ar četru gadu intervālu**

#### **3.3.1. Demogrāfiskie dati**

Vidējais pacientu vecums 2006. gada pētījumā apsekotajiem 300 pacientiem bija  $64,2 \pm 9,2$  gadi un tas būtiski neatšķīrās no 2010. gadā pētītās KAS pacientu populācijas ( $64,2 \pm 7,9$  gadi) (neatkarīgu izlašu t tests,  $p = 0,113$ ).

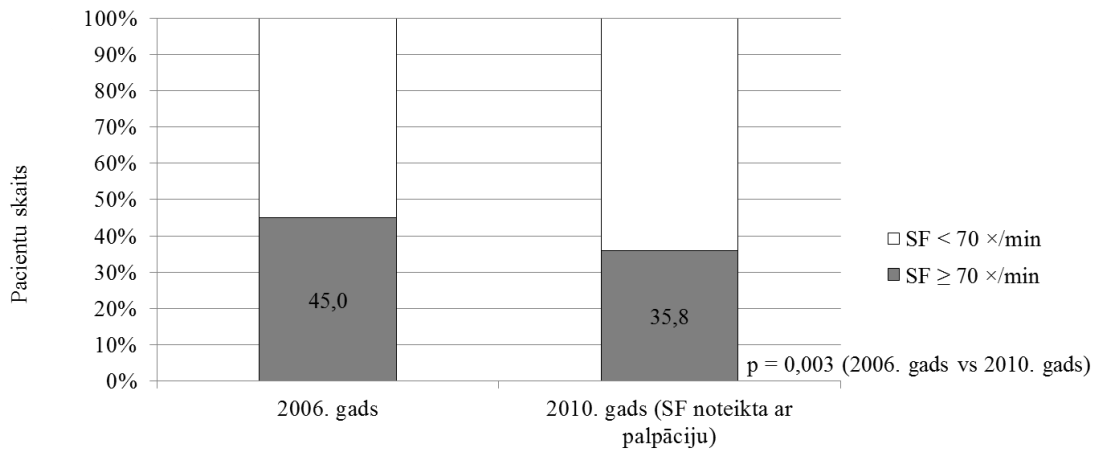
Pētījumā, kas veikts 2006. gadā, vairums pacientu bija vīrieši. Pārbaudot ar Pīrsona hī kvadrāta testu, sadalījums pa dzimumiem 2006. un 2010. gada pētījumos statistiski ticami neatšķīrās ( $63,7\%$  vs  $72,5\%$ ,  $p = 0,084$ ).

#### **3.3.2. Sirdsdarbības frekvence**

SF 2006. gada pētījumā bija robežās no  $48 \times/\text{min}$  līdz  $112 \times/\text{min}$ , SF mediānā vērtība bija  $70,0[16,0] \times/\text{min}$  un SF līmenis 2006. gada pētījumā bija būtiski augstāks kā 2010. gadā pētītajā KAS pacientu populācijā ( $70,0 \times/\text{min}$  vs  $65,5 \times/\text{min}$ , Mann-Whitnija tests,  $p = 0,034$ ).

Analizējot SF sadalījumu dažādos līmeņos ( $< 60$ ;  $60-64$ ;  $65-69$ ;  $70-74$ ;  $75-79$ ;  $80-84$ ;  $\geq 85 \times/\text{min}$ ),  $70$  ( $23,3\%$ ) pacientiem 2006. gada pētījumā SF bija robežās no  $60 \times/\text{min}$  līdz  $64 \times/\text{min}$ . Sadalījums dažādās SF līmeņu grupās abos pētījumos statistiski ticami atšķīrās (Spīrmena rangu korelācija,  $r_s = -0,107$ ,  $p = 0,029$ ,  $n = 420$ ).

2006. gada pētījumā  $152$  ( $45\%$ ) pacientiem bija paaugstināta SF ( $\geq 70 \times/\text{min}$ ), un tas bija statistiski ticami vairāk kā 2010. gada pētījumā (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*; x/min – reizes minūtē

### 3.3.3. Citi kardiovaskulārā riska faktori un dzīvesveids

ĶMI vidējās vērtības 2006. un 2010. gada pētījumos ticami neatšķīrās ( $28,6 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$  vs  $29,3 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$ , neatkarīgu izlašu t tests,  $p = 0,149$ ). Analizējot ĶMI sadalījumus dažādās ĶMI grupās (< 18,5; 18,5–24,9; 25–19,9; 30–35,9; 35–39,9; virs 40  $\text{kg/m}^2$ ) abām KAS pacientu kopām, ticamas atšķirības netika konstatētas (Spīrmena rangu korelācija,  $r_s = 0,082$ ,  $p = 0,097$ ).

Asinsspiediena mediānās vērtības 2006. gada pētījumā bija sekojošas: sistoliskajam asinsspiedienam: 135,0[30,0] mm Hg; diastoliskajam: 80,0[10,0] mm Hg. Statistiski ticamas atšķirības, salīdzinot ar 2010. gada pētījumu netika konstatētas ne sistoliskajam asinsspiedienam ( $p = 0,745$ ), ne diastoliskajam (Manna-Vitnija tests,  $p = 0,961$ ). Pacientu sadalījums pēc tā, vai asinsspiediens bija virs vai zem 140/90 mm Hg, abos pētījumos ticami neatšķīrās (Pīrsona hī kvadrāta tests,  $p = 0,703$ ).

Pētījumā, kas veikts 2006. gadā, 45 (15,0%) pacientu bija smēķētāji. Pacientu sadalījums smēķētājos un nesmēķētājos abās analizētajās KAS pacientu kopās būtiski neatšķīrās (Pīrsona hī kvadrāta tests,  $p = 0,399$ ), taču būtiski atšķīrās vidējais dienā izsmēķēto cigarešu skaits: 2006. gada pētījumā tas bija ticami lielāks salīdzinājumā ar 2010. gada pētījumu ( $15,0 \pm 9,4$  vs  $8,3 \pm 3,9$ , neatkarīgu izlašu t tests,  $p < 0,001$ ).

### 3.3.4. Slimības anamnēze

Miokarda infarkts anamnēzē bija 198 (66%) 2006. gada pētījuma pacientiem un 73 (60,8%) 2010. gada pacientiem. 2006. gada pētījumā vidējais gadu skaits pēc miokarda infarkta bija ticami mazāks kā 2010. gadā pētītajā KAS pacientu populācijā: 2006. gadā  $M = 4,3$  gadi,  $Me = 3,0$  gadi,  $IQR = 5,0$  gadi; 2010. gadā  $M = 6,9$  gadi,  $Me = 5,0$  gadi,  $IQR = 7,0$  gadi (Manna-Vitnija tests,  $p < 0,001$ ). Pacientu sadalījums pēc tā, vai viņiem bijis anamnēzē miokarda infarkts, abās pētītajās KAS pacientu populācijās neatšķīrās (Pīrsona hī kvadrāta tests,  $p = 0,604$ ), toties atšķīrās pacientu sadalījums pēc tā, vai bijusi revaskularizācija (Pīrsona hī kvadrāta tests,  $p < 0,001$ ), un katram revaskularizācijas veidam atsevišķi. Kopumā 2006. gada pētījuma populācijā revaskularizēti bija 147 (49,0%) pacienti, bet 2010. gada pētījumā – 106 (88,3%). *PCI* 2006. gada pētījumā bija veikta 119 (39,7%) pacientiem un tas bija proporcionāli mazāk kā 2010. gada pētījumā (88 (73,3%) (Pīrsona hī kvadrāta tests,  $p < 0,001$ )). Tāpat 2006. gada pētījuma pacientiem retāk anamnēzē bija *CABG* (36 (12%) vs 28 (23%) (Pīrsona hī kvadrāta tests,  $p = 0,004$ )).

### 3.3.5. Laboratoriskie izmeklējumi

Kopējā holesterīna un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns līmenis 2010. gada pētījumā bija zemāks nekā 2006. gadā, bet augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis neatšķīrās ne kopējās analizētajās kopās, ne atsevišķi analizējot vīriešus un sievietes. Arī triglicerīdu līmenis abos pētījumos neatšķīrās (skat. 3.36. tabulu).

3.36. tabula

**Kopējā holesterīna līmenis 2006. un 2010. gada pētījumu populācijās**

Analizētā pazīme	Statistiskie rādītāji	Pētījums		p	Tests
		2006. gads	2010. gads		
Kopējais holesterīns (mmol/l)	Me[IQR]	5,3[1,8]	4,5[1,3]	< 0,001	Manna-Vitnija
	n	285	113		
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns kopējā analizētajā kopā (mmol/l)	Me[IQR]	1,2[0,4]	1,2[0,6]	0,878	Manna-Vitnija
	n	223	104		

## 3.36. tabulas nobeigums

Analizētā pazīme	Statistiskie rādītāji	Pētījums		p	Tests
		2006. gads	2010. gads		
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns vīriešiem (mmol/l)	Me[IQR]	1,2[0,4]	1,2[0,4]	0,875	Manna–Vitnija
	n	142	76		
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns līmenis sievietēm (mmol/l)	M ± SD	1,4 ± 0,4	1,5 ± 0,4	0,188	t tests neatkarīgām izlasēm
	n	81	28		
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	M ± SD	3,2 ± 1,1	2,7 ± 1,2	< 0,001	t tests neatkarīgām izlasēm
	n	234	107		
Triglicerīdu līmenis (mmol/l)	Me[IQR]	1,6[1,1]	1,4[1,0]	0,107	Manna–Vitnija
	n	108	107		

IQR – starpkvartīļu izkliede

M – aritmētiskais vidējais

Me – mediāna

n – pacientu skaits

p – ticamības koeficients

SD – standartnovirze

### 3.3.6. Pašreizējie simptomi un ārstēšana

Stenokardijas simptomi bija 262 (87,3%) pacientiem, kas piedalījās 2006. gada pētījumā. Pacientu sadalījums dažādās stenokardijas funkcionālajās klasēs (pēc Kanādas Kardiologu biedrības klasifikācijas) bija šāds: I klase – 18,4%, II klase – 47,3%, III klase – 31,3% un IV klase – 3,1% pacientu. Pacientu sadalījums funkcionālajās stenokardijas klasēs ticami atšķīrās abās analizētajās KAS pacientu populācijās (Spīrmena rangu korelācija,  $r_s = -0,191$ ,  $p < 0,001$ ). 2006. gada pētījuma populācijā pacientiem retāk bija I un II stenokardijas funkcionālā klase, bet toties proporcionāli lielākam pacientu skaitam – III un IV klase nekā 2010. gada pētījumā<sup>13</sup>, bet vidējais lēkmju skaits nedēļā un nitrātu patēriņš būtiski neatšķīrās (skat. 3.37. tabulu).

Sirds mazspējas simptomi bija 89 (29,7%) pacientiem, kas piedalījās 2006. gada pētījumā un proporcionāli tas bija mazāk nekā 2010. gada pētījuma populācijā (70 (58,3%)). Analizēto kopu sadalījumi pēc tā, vai pacientiem bija vai nē sirds mazspējas simptomi, statistiski ticami atšķīrās (Pīrsona hī kvadrāta tests,  $p < 0,001$ ).

<sup>13</sup> Sīkāka informācija par pacientu sadalījumu funkcionālajās stenokardijas klasēs 2010. gada pētījumā – 3.1.5. nodaļā.

**Stenokardijas lēkmju skaits un nitroglicerīna patēriņš 2006. un 2010. gada pētījumos**

Analizētā pazīme	Statistiskie rādītāji	Pētījums		p (Manna-Vitnija tests)
		2006. gads	2010. gads	
Stenokardijas lēkmju skaits (reizes nedēļā)	Me[IQR]	4,0[5,0]	4,0[6,0]	0,945
	n	262	57	
Nitroglicerīna patēriņš nedēļā (reizes nedēļā)	Me[IQR]	3,0[5,0]	3,0[9,5]	0,989
	n	282	56	

IQR – starpkvartīļu izkliede

M – aritmētiskais vidējais

Me – mediāna

n – pacientu skaits

p – ticamības koeficients

**Dažādu medikamentu klašu lietošanas biežums 2006. un 2010. gada pētījumos**

Medikamentu klase	Lieto(Jā) /Nelieto (Nē)	Pētījums				Statistikas metode	p
		2006. gads		2010. gads			
		n	%	n	%		
Antiagreganti	Jā	289	96,3	118	98,3	Fišera precīzais tests	0,365
	Nē	11	3,7	2	1,7		
Ilgstošas darbības nitrāti	Jā	197	65,7	28	23,3	Pīrsona hī kvadrāta tests	< 0,001
	Nē	103	34,3	92	76,7		
β blokatori	Jā	273	91,0	98	81,7	Pīrsona hī kvadrāta tests	< 0,001
	Nē	27	9,0	22	18,3		
Ca antagonisti	Jā	170	56,7	64	53,3	Pīrsona hī kvadrāta tests	0,534
	Nē	130	43,3	56	46,7		
Lipīdu līmeni pazeminoši medikamenti	Jā	250	83,3	114	95,0	Pīrsona hī kvadrāta tests	0,001
	Nē	50	16,7	6	5,0		
AKEI	Jā	246	82,0	85	70,8	Pīrsona hī kvadrāta tests	0,011
	Nē	54	18,0	35	29,2		
ARB	Jā	8	2,7	17	14,2	Pīrsona hī kvadrāta tests	0,001
	Nē	292	97,3	103	85,8		

AKEI – angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori

ARB – angiotenzīna receptoru blokatori

Ca – kalcijs

n – pacientu skaits

p – ticamības koeficients

Salīdzinot dažādu medikamentu klašu lietošanas biežums pacientiem, kas piedalījās 2006. un 2010. gada pētījumos, tika konstatēts, ka 2010. gada pētījuma pacienti terapijā statistiski ticami biežāk saņēma lipīdu līmeni pazeminošos līdzekļus un

ARB, savukārt ilgstošas darbības nitrātus,  $\beta$  blokatorus un AKEI šie pacienti saņēma statistiski ticami retāk nekā 2006. gada pētījuma pacienti (skat. 3.38. tabulu).

Gan 2006. gada, gan 2010. gada pētījumā biežāk lietotie  $\beta$  blokatori bija metoprolols (garas darbības sukcināts) un bisoprolols (skat. 3.39. tabulu).

3.39. tabula

**Pacientu sadalījums pēc lietotā  $\beta$  blokatora 2006. un 2010. gada pētījumos**

$\beta$ blokators	Pētījums			
	2006. gads		2010. gads	
	n	%	n	%
Atenolols	2	0,7	0	0,0
Bisoprolols	106	38,8	37	37,8
Karvedilols	12	4,4	4	4,1
Metoprolols	141	51,6	47	47,9
Nebivolols	8	2,9	10	10,2
Sotalols	1	0,4	0	0,0
Betaksolols	1	0,4	0	0,0
Cits	2	0,7	0	0,0
Kopā	273	100,0	98	100,0

n – pacientu skaits

Būtiskas atšķirības abos pētījumos lietotajām  $\beta$  blokatoru devām netika konstatētas (Manna-Vitnija tests (skat. 3.40. tabulu)).

Vismaz pusi no  $\beta$  blokatoru maksimālās devas (vismaz 100 mg metoprolola vai vismaz 5 mg bisoprolola, vai vismaz 50 mg atenolola, vai vismaz 25 mg karvedilola, vai vismaz 5 mg nebivolola, vai vismaz 20 mg betaksolola, vai vismaz 80 mg sotalola) 2006. gada pētījumā lietoja 156 (52%) pacienti, 2010. gada pētījumā – 52 (43,3%) pacienti. Pacientu īpatsvars, kuri saņēma vismaz pusi no  $\beta$  blokatoru maksimālās devas, abos pētījumos statistiski ticami neatšķīrās (Pīrsona hī kvadrāta tests,  $p = 0,109$ ).

3.40. tabula

**Biežāk lietoto  $\beta$  blokatoru devas 2006. un 2010. gada pētījumos**

$\beta$ blokators	Statistiskie rādītāji	Pētījums	
		2006. gads	2010. gads
Metoprolols (mg/d)	Me [IQR]	50,0[50,0]	50,0[50,0]
	n	141	47
	p	0,336	

β blokators	Statistiskie rādītāji	Pētījums	
		2006. gads	2010. gads
Bisoprolols (mg/d)	Me[IQR]	5,0[0,0]	5,0[0,0]
	n	106	37
	p	0,998	
Karvedilols (mg/d)	Me [IQR]	12,5[18,7]	9,4[9,1]
	n	12	4
	p	hipotēžu pārbaude nav veikta (pārāk maz pacientu 2010. gadā)	

IQR – starpkvartīļu izkliede

Me – mediāna

mg/d – miligrami dienā

n – pacientu skaits

p – ticamības koeficients

### 3.4. Sirdsdarbības frekvences un citu kardiovaskulārā riska faktoru salīdzinājums KAS pacientu kopā un vispārējā populācijā

#### 3.4.1. KAS pacientu kopas un vispārējās populācijas salīdzinājums neatkarīgi no sirdsdarbības frekvences līmeņa

Salīdzinot 2010. gadā analizētās KAS pacientu kopas datus ar vispārējās populācijas datiem, neatkarīgi no indivīdu SF līmeņa, KAS pacientu kopā izrādījās statistiski ticami lielāks vecums, lielāks KMI, lielāks vecums, kurā atmesta smēķēšana (indivīdiem, kuri smēķēšanu atmetuši), augstāks triglicerīdu, glikozes līmenis un zemāks augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis. Savukārt diastoliskais asinsspiediens KAS pacientiem bija būtiski zemāks (sistoliskais asinsspiediens ticami neatšķīrās), tāpat arī SF līmenis, vidējais izsmēķēto cigarešu skaits smēķētājiem, kopējais holesterīns un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns bija ticami zemāks analizētajā KAS pacientu kopā salīdzinājumā ar vispārējo populāciju (skat. 3.41. tabulu).

Analizējot sadalījumu pa dzimumiem, tas statistiski ticami atšķīrās analizētajā KAS kopā salīdzinājumā ar vispārējo populāciju. Tāpat abām analizētajām kopām statistiski ticami atšķīrās sadalījums pēc KMI grupām, sadalījums pēc tā, vai asinsspiediens bija palielināts vai nē, sadalījums pēc SF grupām, pēc smēķēšanas statusa, kā arī sadalījums pēc kopējā holesterīna, augsta un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna, triglicerīdu un glikozes līmeņa (skat. 3.42. tabulu).



**KAS pacientu kopas un vispārējās populācijas rādītāji visiem indivīdiem  
(neatkarīgi no SF līmeņa)**

Analizētā pazīme	Vai atbilst normāl-sadalījuma*	Statistiskie rādītāji	Salīdzināmās grupas		p (Manna-Vitnija tests)
			KAS pacienti	vispārējā populācija	
Vecums (gadi)	Nē	Me[IQR]	64,5[13,0]	60,0[15,0]	< 0,001
		n	120	1474	
ĶMI	Nē	Me[IQR]	29,0[5,9]	27,3[6,5]	< 0,001
		n	120	1474	
SAS (mm Hg)	Nē	Me[IQR]	140,0[22,0]	139,0[30,0]	0,418
		n	120	1474	
DAS (mm Hg)	Nē	Me[IQR]	80,0[10,0]	90,0[18,0]	< 0,001
		n	120	1474	
SF (×/min)**	Nē	Me[IQR]	65,5[12,0]	70,0[14,0]	< 0,001
		n	120	1474	
Vidējais izsmēķēto cigarešu skaits (smēķētājiem)	Nē	Me[IQR]	10,0[5,0]	15,0[15,0]	< 0,001
		n	22	509	
Vecums, kurā smēķēšana atmesta (ja agrāk smēķēja)	Nē	Me[IQR]	50,5[19,0]	40,0[20,0]	< 0,001
		n	48	89	
Kopējais holesterīns (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	4,5[1,2]	6,0[1,7]	< 0,001
		n	113	1474	
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	1,2[0,6]	1,5[0,6]	< 0,001
		n	104	1474	
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	2,6[1,1]	4,0[1,5]	< 0,001
		n	107	1474	
Triglicerīdi (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	1,4[0,9]	1,3[0,9]	< 0,001
		n	108	1474	
Glikoze (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	5,7[1,1]	5,4[0,8]	< 0,001
		n	106	1474	

DAS – diastoliskais asinsspiediens

KAS – koronāro artēriju slimība

ĶMI – ķermeņa masas indekss

M – aritmētiskais vidējais

Me – mediāna

n – indivīdu skaits

p – ticamības koeficients

SAS – sistoliskais asinsspiediens

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

\* izvērtējot vizuāli pēc histogrammām (ja vienai vai abām analizētajām kopām rādītāja sadalījums neatbilda normālam, atzīmēts, kā „Nē”)

\*\* SF KAS pacientu kopā izvērtēta ar pulsa palpācijas metodi

**Dažādu rādītāju sadalījumi un to atšķirības KAS pacientu kopā un vispārējā populācijā  
(neatkarīgi no SF līmeņa)**

Analizētā pazīme	Grupās	Salīdzināmās kopas				p (Pīrsona hī kvadrāta tests)
		KAS pacienti		vispārējā populācija		
		n	%	n	%	
Dzimums	vīrieši	87	72,5	591	40,1	< 0,001
	sievietes	33	27,5	883	59,9	
	kopā	120	100,0	1474	100,0	
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	
Asinsspiediens (mm Hg)	SAS ≤ 140 un DAS ≤ 90	76	63,3	684	46,4	< 0,001
	SAS > 140 un DAS > 90	44	36,7	790	53,6	
	kopā	120	100,0	1474	100,0	
SF (x/min)*	< 70	77	64,2	667	45,2	0,002
	≥ 70 < 75	17	14,2	273	18,5	
	≥ 75 < 80	11	9,2	202	13,7	
	≥ 80 < 85	7	5,8	139	9,4	
	≥ 85	8	6,7	193	13,1	
	kopā	120	100,0	1474	100,0	
	< 70	77	64,2	667	45,2	< 0,001
	≥ 70	43	35,8	807	54,8	
kopā	120	100,0	1474	100,0		
Smēķēšana	smēķētāji	22	18,3	509	34,5	< 0,001
	nesmēķētāji	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	
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	pazemināts**	30	28,8	164	11,1	< 0,001
	nav pazemināts	74	71,2	1310	88,9	
	kopā	104	100,0	1474	100,0	
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (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	

## 3.42. tabulas nobeigums

Analizētā pazīme	Grupas	Salīdzināmās kopas				p (Pīrsona hī kvadrāta tests)
		KAS pacienti		vispārējā populācija		
		n	%	n	%	
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	

DAS – diastoliskais asinsspiediens

KAS – koronāro artēriju slimība

ĶMI – ķermeņa masas indekss

n – indivīdu skaits

p – ticamības koeficients

SAS – sistoliskais asinsspiediens

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

\* SF KAS pacientu kopā izvērtēta ar pulsa palpācijas metodi

\*\* vīriešiem < 1,0 mmol/l un sievietēm < 1,2 mmol/l

### 3.4.2. KAS pacientu kopas un vispārējās populācijas salīdzinājums indivīdiem ar sirdsdarbības frekvenci $\geq 70$ ×/min

Salīdzinot 2010. gadā analizētās KAS pacientu kopas datus ar vispārējās populācijas datiem indivīdiem ar SF  $\geq 70$  ×/min, KAS pacientu kopā bija statistiski ticami lielāks vecums, lielāks vecums, kurā atmesta smēķēšana (indivīdiem, kuri smēķēšanu atmetuši), augstāks triglicerīdu un zemāks augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis. ĶMI, sistoliskais asinsspiediens un glikozes līmenis abās kopās būtiski neatšķīrās. Savukārt diastoliskais asinsspiediens, SF līmenis, vidējais izsmēķēto cigarešu skaits smēķētājiem, kopējais holesterīns un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns bija ticami zemāks analizētajā KAS pacientu kopā salīdzinājumā ar vispārējo populāciju (skat. 3.43. tabulu).

Sadalījums pa dzimumiem, tāpat kā sadalījums pēc tā, vai asinsspiediens bija palielināts vai nē, kā arī sadalījums pēc kopējā holesterīna, augsta un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna statistiski ticami atšķīrās analizētajā KAS kopā salīdzinājumā ar vispārējo populāciju (skat. 3.44. tabulu).

**KAS pacientu kopas un vispārējās populācijas rādītāji visiem indivīdiem  
ar SF  $\geq 70$   $\times$ /min**

Analizētā pazīme	Vai atbilst normāl-sadalījuma*	Statistiskie rādītāji	Salīdzināmās grupas		p (Manna-Vitnija tests)
			KAS pacienti	vispārējā populācija	
Vecums (gadi)	Nē	Me[IQR]	65,0[14,0]	61,0[15,0]	0,020
		n	43	807	
ĶMI	Nē	Me[IQR]	29,1[7,3]	27,9[7,1]	0,143
		n	43	807	
SAS (mm Hg)	Nē	Me[IQR]	140,0[26,0]	140,0[31,0]	0,698
		n	43	807	
DAS (mm Hg)	Nē	Me[IQR]	80,0[10,0]	90,0[19]	< 0,001
		n	43	807	
SF ( $\times$ /min)**	Nē	Me[IQR]	76,0[8,0]	78,0[11,0]	0,139
		n	43	807	
Vidējais izsmēķēto cigarešu skaits (smēķētājiem)	Nē	Me[IQR]	10,0[0,0]	15,0[12,0]	0,085
		n	10	254	
Vecums, kurā smēķēšana atmesta (ja agrāk smēķēja)	Nē	Me[IQR]	50,5[8,0]	40,0[20,0]	0,002
		n	18	38	
Kopējais holesterīns (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	4,5[1,2]	6,1[1,7]	< 0,001
		n	39	807	
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	1,2[0,5]	1,5[0,61]	< 0,001
		n	36	807	
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	2,5[1,0]	4,1[1,5]	< 0,001
		n	38	807	
Triglicerīdi (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	1,6[1,1]	1,4[1,0]	0,296
		n	37	807	
Glikoze (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	5,6[1,1]	5,4[1,0]	0,593
		n	38	807	

DAS – diastoliskais asinsspiediens

KAS – koronāro artēriju slimība

ĶMI – ķermeņa masas indekss

M – aritmētiskais vidējais

Me – mediāna

n – indivīdu skaits

p – ticamības koeficients

SAS – sistoliskais asinsspiediens

SF – sirdsdarbības frekvence

$\times$ /min – reizes minūtē

\* izvērtējot vizuāli pēc histogrammām (ja vienai vai abām analizētajām kopām rādītāja sadalījums neatbilda normālam, atzīmēts, kā „Nē”)

\*\* SF KAS pacientu kopā izvērtēta ar pulsa palpācijas metodi

**Dažādu rādītāju sadalījumi un to atšķirības KAS pacientu kopā un vispārējā populācijā  
individīem ar SF  $\geq 70$   $\times$ /min**

Analizētā pazīme	Grupās	Salīdzināmās kopas				p (Pīrsona hī kvadrāta tests)
		KAS pacienti		vispārējā populācija		
		n	%	n	%	
Dzimums	vīrieši	31	72,1	303	37,5	< 0,001
	sievietes	12	27,9	504	62,5	
	kopā	43	100,0	807	100,0	
ĶMI	< 18,5	0	0,0	5	0,6	0,586
	$\geq 18,5 < 25,0$	7	16,3	217	26,9	
	$\geq 25,0 < 30,0$	18	41,9	310	38,4	
	$\geq 30,0 < 35,0$	12	27,9	169	20,9	
	$\geq 35,0 < 40,0$	5	11,6	72	8,9	
	$\geq 40,0$	1	2,3	43	5,3	
	kopā	43	100,0	807	100,0	
Asinsspiediens (mm Hg)	SAS $\leq 140$ un DAS $\leq 90$	26	60,5	345	42,8	0,023
	SAS $> 140$ un DAS $> 90$	17	39,5	462	57,2	
	kopā	43	100,0	807	100,0	
SF ( $\times$ /min)*	< 70	0	0,0	0	0,0	0,924
	$\geq 70 < 75$	17	39,5	273	33,8	
	$\geq 75 < 80$	11	25,6	202	25,0	
	$\geq 80 < 85$	7	16,3	139	17,2	
	$\geq 85$	8	18,6	193	23,9	
	kopā	43	100,0	807	100,0	
Smēķēšana	smēķētāji	11	25,6	254	31,5	0,416
	nesmēķētāji	32	74,4	553	68,5	
	kopā	43	100,0	807	100,0	
Kopējais holesterīns (mmol/l)	< 5,0	26	66,7	151	18,7	< 0,001
	$\geq 5,0$	13	33,3	656	81,3	
	kopā	39	100,0	807	100,0	
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	pazemināts**	10	27,8	107	13,3	0,014
	nav pazemināts	26	72,2	700	86,7	
	kopā	36	100,0	807	100,0	
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	< 3,0	25	65,8	119	14,7	< 0,001
	$\geq 3,0$	13	34,2	688	85,3	
	kopā	38	100,0	807	100,0	
Triglicerīdi (mmol/l)	> 1,7	14	37,8	268	33,2	0,412
	$\leq 1,7$	23	62,2	539	66,8	
	kopā	37	100,0	807	100,0	

## 3.44. tabulas nobeigums

Analizētā pazīme	Grupas	Salīdzināmās kopas				p (Pīrsona hī kvadrāta tests)
		KAS pacienti		vispārējā populācija		
		n	%	n	%	
Glikoze (mmol/l)	< 5,6	18	47,4	460	57,0	0,242
	≥ 5,6	20	52,6	347	43,0	
	kopā	38	100,0	807	100,0	

DAS – diastoliskais asinsspiediens

KAS – koronāro artēriju slimība

ĶMI – ķermeņa masas indekss

n – indivīdu skaits

p – ticamības koeficients

SAS – sistoliskais asinsspiediens

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

\* SF KAS pacientu kopā izvērtēta ar pulsa palpācijas metodi

\*\* vīriešiem < 1,0 mmol/l un sievietēm < 1,2 mmol/l

### 3.4.3. KAS pacientu kopas un vispārējās populācijas salīdzinājums indivīdiem ar sirdsdarbības frekvenci < 70 ×/min

Salīdzinot datus no 2010. gadā analizētās KAS pacientu kopas indivīdiem ar SF < 70 ×/min ar vispārējās populācijas datiem respondentiem ar SF < 70 ×/min, KAS pacientu kopā bija statistiski ticami lielāks vecums, lielāks ĶMI, lielāks vecums, kurā atmesta smēķēšana (indivīdiem, kuri smēķēšanu atmetuši) un zemāks augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis. Diastoliskais asinsspiediens, kopējais holesterīns, un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns KAS pacientiem bija ticami zemāks. Savukārt sistoliskais asinsspiediens SF līmenis, vidējais izsmēķēto cigarešu skaits (smēķētājiem), triglicerīdu un glikozes līmenis abās kopās ticami neatšķīrās (skat. 3.45. tabulu).

Analizējot sadalījumu pa dzimumiem, tas statistiski ticami atšķīrās analizētajā KAS kopā salīdzinājumā ar vispārējo populāciju. Tāpat abām analizētajām kopām statistiski ticami atšķīrās sadalījums pēc ĶMI grupām, sadalījums pēc tā, vai asinsspiediens bija palielināts vai nē, pēc smēķēšanas statusa, kā arī sadalījums pēc kopējā holesterīna, augsta un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna un glikozes līmeņa. Sadalījums pēc triglicerīdu līmeņa abās kopās ticami neatšķīrās (skat. 3.46. tabulu).

## KAS pacientu kopas un vispārējās populācijas rādītāji indivīdiem ar SF &lt; 70 ×/min

Analizētā pazīme	Vai atbilst normāl-sadalījumu-mam*	Statistiskie rādītāji	Salīdzināmās grupas		p (Manna-Vitnija tests)
			KAS pacienti	vispārējā populācija	
Vecums (gadi)	Nē	Me[IQR]	64,0[13,0]	60,0[16,0]	< 0,001
		n	77	667	
ĶMI	Nē	Me[IQR]	28,9[5,6]	27,0[5,6]	< 0,001
		n	77	667	
SAS (mm Hg)	Nē	Me[IQR]	135,0[22,0]	138,0[30,0]	0,762
		n	77	667	
DAS (mm Hg)	Nē	Me[IQR]	80,0[10,0]	88,0[5,0]	< 0,001
		n	77	667	
SF (×/min)**	Nē	Me[IQR]	64,0[5,0]	63,0[7,0]	0,598
		n	77	667	
Vidējais izsmēķēto cigarešu skaits (smēķētājiem)	Nē	Me[IQR]	8,0[5,0]	10,0[15,0]	0,051
		n	12	255	
Vecums, kurā smēķēšana atcesta (ja agrāk smēķēja)	Nē	Me[IQR]	51,0[15,0]	40,0[20,0]	0,003
		n	30	51	
Kopējais holesterīns (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	4,5[1,2]	5,9[1,5]	< 0,001
		n	74	667	
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	1,3[0,5]	1,5[0,6]	< 0,001
		n	68	667	
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	2,6[1,2]	3,8[1,4]	< 0,001
		n	69	667	
Triglicerīdi (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	1,4[0,7]	1,2[0,8]	0,013
		n	71	667	
Glikoze (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	5,8[1,3]	5,3[0,8]	< 0,001
		n	68	667	

DAS – diastoliskais asinsspiediens

KAS – koronāro artēriju slimība

ĶMI – ķermeņa masas indekss

M – aritmētiskais vidējais

Me – mediāna

n – indivīdu skaits

p – ticamības koeficients

SAS – sistoliskais asinsspiediens

SD – standartnovirze

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

\* izvērtējot vizuāli pēc histogrammām (ja vienai vai abām analizētajām kopām rādītāja sadalījums neatbilda normālam, atzīmēts, kā „Nē”)

\*\* SF KAS pacientu kopā izvērtēta ar pulsa palpācijas metodi

**Dažādu rādītāju sadalījumi un to atšķirības KAS pacientu kopā un vispārējā populācijā  
individīem ar SF < 70 ×/min**

Analizētā pazīme	Grupās	Salīdzināmās kopas				p (Pīrsona hī kvadrāta tests)
		KAS pacienti		vispārējā populācija		
		n	%	n	%	
Dzimums	vīrieši	56	72,7	288	43,2	< 0,001
	sievietes	21	27,3	379	56,8	
	kopā	77	100,0	667	100,0	
ĶMI	< 18,5	0	0,0	3	0,5	0,010
	≥ 18,5 < 25,0	10	13,0	217	32,5	
	≥ 25,0 < 30,0	37	48,1	283	42,4	
	≥ 30,0 < 35,0	24	31,2	128	19,2	
	≥ 35,0 < 40,0	4	5,2	25	3,7	
	≥ 40,0	2	2,6	11	1,6	
	kopā	77	100,0	667	100,0	
Asinsspiediens (mm Hg)	SAS ≤ 140 un DAS ≤ 90	50	64,9	339	50,8	< 0,019
	SAS > 140 un DAS > 90	27	35,1	328	49,2	
	kopā	77	100,0	667	100,0	
SF (×/min)*	< 70	77	100,0	667	100,0	1,000
	≥ 70 < 75	0	0,0	0	0,0	
	≥ 75 < 80	0	0,0	0	0,0	
	≥ 80 < 85	0	0,0	0	0,0	
	≥ 85	0	0,0	0	0,0	
	kopā	77	100,0	667	100,0	
Smēķēšana	smēķētāji	11	14,3	255	38,2	< 0,001
	nesmēķētāji	66	85,7	412	61,8	
	kopā	77	100,0	667	100,0	
Kopējais holesterīns (mmol/l)	< 5,0	52	70,3	142	21,3	< 0,001
	≥ 5,0	22	29,7	525	78,7	
	kopā	74	100,0	667	100,0	
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	pazemināts**	20	29,4	57	8,5	< 0,001
	nav pazemināts	48	70,6	610	91,5	
	kopā	68	100,0	667	100,0	
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	< 3,0	49	71,0	150	22,5	< 0,001
	≥ 3,0	20	29,0	517	77,5	
	kopā	69	100,0	667	100,0	
Triglicerīdi (mmol/l)	> 1,7	21	29,6	155	23,2	0,233
	≤ 1,7	50	70,4	512	76,8	
	kopā	71	100,0	667	100,0	



Analizētā pazīme	Grupās	Salīdzināmās kopas				P (Pīrsona hī kvadrāta tests)
		KAS pacienti		vispārējā populācija		
		n	%	n	%	
Glikoze (mmol/l)	< 5,6	25	36,8	459	68,8	< 0,001
	≥ 5,6	43	63,2	208	31,2	
	kopā	68	100,0	667	100,0	

DAS – diastoliskais asinsspiediens

KAS – koronāro artēriju slimība

ĶMI – ķermeņa masas indekss

n – indivīdu skaits

p – ticamības koeficients

SAS – sistoliskais asinsspiediens

SD – standartnovirze

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

\* SF KAS pacientu kopā izvērtēta ar pulsa palpācijas metodi

\*\* vīriešiem < 1,0 mmol/l un sievietēm < 1,2 mmol/l

### 3.5. Kardiovaskulārā riska faktoru salīdzinājums vispārējā populācijā indivīdiem ar sirdsdarbības frekvenci $\geq 70$ ×/min un indivīdiem ar sirdsdarbības frekvenci < 70 ×/min

Analizējot vispārējās populācijas datus un salīdzinot respondentus, kuriem SF bija  $\geq 70$  ×/min, un respondentus ar SF < 70 ×/min, tika konstatēts, ka respondentiem ar SF  $\geq 70$  ×/min bija ticami lielāks ĶMI, augstāks sistoliskais un diastoliskais asinsspiediens, augstāks kopējā un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna, triglicerīdu un glikozes līmenis, kā arī zemāks augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis. Savukārt vidējais izsmēķēto cigarešu skaits (smēķētājiem) un vecums, kurā atmesta smēķēšana (respondentiem, kuri smēķēšanu atmetuši), abās kopās būtiski neatšķīrās (skat. 3.47. tabulu).

Analizējot sadalījumu pa dzimumiem, tas statistiski ticami atšķīrās atkarībā no tā, vai respondentiem SF bija  $\geq 70$  ×/min vai < 70 ×/min. Tāpat statistiski ticami atšķīrās sadalījums pēc ĶMI grupām, sadalījums pēc tā, vai asinsspiediens bija palielināts vai nē, sadalījums pēc smēķēšanas statusa, kā arī sadalījums pēc kopējā holesterīna, augsta un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna, triglicerīdu un glikozes līmeņa (skat. 3.48. tabulu).

**Vispārējās populācijas rādītāji indivīdiem ar SF  $\geq 70$   $\times$ /min un indivīdiem  
ar SF  $< 70$   $\times$ /min**

Analizētā pazīme	Vai atbilst normālsadalījumam *	Statistiskie rādītāji	Salīdzināmās grupas		p (Manna-Vitnija tests)
			indivīdi ar SF $< 70$ $\times$ /min	indivīdi ar SF $\geq 70$ $\times$ /min	
Vecums (gadi)	Nē	Me[IQR]	60,0[16,0]	61,0[15,0]	0,210
		n	667	807	
KMI	Nē	Me[IQR]	27,0[5,6]	27,9[7,1]	< 0,001
		n	667	807	
SAS (mm Hg)	Nē	Me[IQR]	138,0[30,0]	140,0[31]	0,007
		n	667	807	
DAS (mm Hg)	Nē	Me[IQR]	88,0[15,0]	90,0[19,0]	< 0,001
		n	667	807	
SF ( $\times$ /min)	Nē	Me[IQR]	63,0[7,0]	78,0[11,0]	< 0,001
		n	77	667	
Vidējais izsmēķēto cigarešu skaits (smēķētājiem)	Nē	Me[IQR]	10,0[15,0]	15,0[12,0]	0,091
		n	255	254	
Vecums, kurā smēķēšana atiesta (ja agrāk smēķēja)	Nē	Me[IQR]	40,0[20,0]	40,0[20,0]	0,839
		n	51	38	
Kopējais holesterīns (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	5,9[1,54]	6,1[1,7]	0,017
		n	667	807	
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	1,49[0,64]	1,52[0,61]	0,028
		n	667	807	
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	3,8[1,4]	4,1[1,5]	< 0,001
		n	667	807	
Triglicerīdi (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	1,2[0,8]	1,4[1,0]	< 0,001
		n	667	807	
Glikoze (mmol/l)	Nē	Me[IQR]	5,3[0,8]	5,4[1,0]	< 0,001
		n	667	807	

DAS – diastoliskais asinsspiediens

KMI – ķermeņa masas indekss

M – aritmētiskais vidējais

Me – mediāna

n – indivīdu skaits

p – ticamības koeficients

SAS – sistoliskais asinsspiediens

SD – standartnovirze

SF – sirdsdarbības frekvence

$\times$ /min – reizes minūtē

\* izvērtējot vizuāli pēc histogrammām (ja vienai vai abām analizētajām kopām rādītāja sadalījums neatbilda normālam, atzīmēts, kā „Nē”)

## Dažādu rādītāju sadalījumi un to atšķirības vispārējā populācijā indivīdiem ar

SF  $\geq 70$   $\times/\text{min}$  un  $< 70$   $\times/\text{min}$ 

Analizētā pazīme	Grupas	Salīdzināmās kopas				p (Pīrsona hī kvadrāta tests)
		indivīdi ar SF $< 70$ $\times/\text{min}$		indivīdi ar SF $\geq 70$ $\times/\text{min}$		
		n	%	n	%	
Dzimums	vīrieši	288	43,2	303	37,5	0,028
	sievietes	379	56,8	504	62,5	
	kopā	667	100,0	807	100,0	
ĶMI	$< 18,5$	3	0,5	5	0,6	$< 0,001$
	$\geq 18,5 < 25,0$	217	32,5	217	26,9	
	$\geq 25,0 < 30,0$	283	42,4	310	38,4	
	$\geq 30,0 < 35,0$	128	19,2	169	20,9	
	$\geq 35,0 < 40,0$	25	3,7	72	8,9	
	$\geq 40,0$	11	1,6	34	4,2	
	kopā	667	100,0	807	100,0	
Asinsspiediens (mm Hg)	SAS $\leq 140$ un DAS $\leq 90$	339	50,8	345	42,8	0,002
	SAS $> 140$ un DAS $> 90$	328	49,2	462	57,2	
	kopā	667	100,0	807	100,0	
SF ( $\times/\text{min}$ )	$< 70$	667	100,0	0	0,0	$< 0,001$
	$\geq 70 < 75$	0	0,0	273	33,8	
	$\geq 75 < 80$	0	0,0	202	25,0	
	$\geq 80 < 85$	0	0,0	139	17,2	
	$\geq 85$	0	0,0	193	23,9	
	kopā	667	100,0	807	100,0	
Smēķēšana	smēķētāji	255	38,2	254	31,5	0,007
	nesmēķētāji	412	61,8	553	68,5	
	kopā	667	100,0	807	100,0	
Kopējais holesterīns (mmol/l)	$< 5,0$	142	21,3	151	18,7	0,019
	$\geq 5,0$	525	78,7	656	81,3	
	kopā	667	100,0	807	100,0	
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	pazemināts*	57	8,5	107	13,3	0,004
	nav pazemināts	610	91,5	700	86,7	
	kopā	667	100,0	807	100,0	
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/l)	$< 3,0$	150	22,5	119	14,7	$< 0,001$
	$\geq 3,0$	517	77,5	688	85,3	
	kopā	667	100,0	807	100,0	
Triglicerīdi (mmol/l)	$> 1,7$	155	23,2	268	33,2	$< 0,001$
	$\leq 1,7$	512	76,8	539	66,8	
	kopā	667	100,0	807	100,0	

3.48. tabulas nobeigums

Analizētā pazīme	Grupas	Salīdzināmās kopas				P (Pīrsona hī kvadrāta tests)
		indivīdi ar SF < 70 ×/min		indivīdi ar SF ≥ 70 ×/min		
		n	%	n	%	
Glikoze (mmol/l)	< 5,6	459	68,8	460	57,0	< 0,001
	≥ 5,6	208	31,2	347	43,0	
	kopā	667	100,0	807	100,0	

DAS – diastoliskais asinsspiediens

ĶMI – ķermeņa masas indekss

n – indivīdu skaits

p – ticamības koeficients

SAS – sistoliskais asinsspiediens

SD – standartnovirze

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

\* vīriešiem < 1,0 mmol/l un sievietēm < 1,2 mmol/l

### 3.6. Ārstu aptauja par sirdsdarbības frekvenci

#### 3.6.1. Ārstu aptauja par sirdsdarbības frekvenci KAS pacientiem

Aptaujas rezultātā iegūtais ārstu viedoklis par to, kā viņi vērtē dažādus SF līmeņus pacientiem ar KAS, apkopots 3.49. tabulā.

3.49. tabula

#### Ārstu vērtējums dažādiem sirdsdarbības frekvences līmeņiem KAS pacientiem

SF (×/min)	Ārstu skaits, kas atbildēja uz jautājumu (n)	SF vērtējums							
		„zema”		„normāla”		„uz robežas ar augstu”		„augsta”	
		n	%	n	%	n	%	n	%
< 50	135	129	97,0	4	3,0	0	0,0	0	0,0
50–54	135	77	57,0	58	43,0	0	0,0	0	0,0
55–59	135	23	17,0	101	74,8	11	8,2	0	0,0
60–64	134	3	2,2	108	80,6	13	9,7	10	7,5
65–69	135	0	0,0	49	36,3	64	47,4	22	16,3
70–74	135	0	0,0	23	17,0	61	45,2	51	37,8
75–79	135	0	0,0	11	8,2	64	47,4	60	44,4
80–84	135	0	0,0	5	3,7	37	27,4	93	68,9
85–90	135	0	0,0	0	0,0	9	6,7	126	93,3
> 90	135	0	0,0	0	0,0	0	0,0	135	100,0

KAS – koronāro artēriju slimība

n – indivīdu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

Divdesmit trīs (17,0%) no ārstiem, kas atbildēja uz jautājumu, par to, kā vērtē SF robežās no 70 līdz 74  $\times$ /min, atzīmēja, ka uzskata to par normālu, 11 (8,2%) ārsti par normālu uzskatīja arī SF intervālā no 75 līdz 79  $\times$ /min un 5 (3,7%) aptaujātie ārsti kā normālu atzīmēja SF robežās no 80 līdz 84  $\times$ /min (skat. 3.49. tabulu).

Vaicāti par to, kādu SF līmeni ārsti vēlētos sasniegt, ārstējot 4 dažādas KAS pacientu grupas (KAS ar miokarda infarktu (MI) anamnēzē; KAS ar stenokardiju/išēmiju; KAS ar revaskularizāciju bez išēmijas un MI 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 (skat. 3.50. tabulu).

3.50. tabula

**Ārstu viedoklis par vēlamo SF līmeni dažādām KAS pacientu grupām**

SF ( $\times$ /min)	KAS pacientu grupas							
	Pacienti ar miokarda infarktu anamnēzē (neatkarīgi no stenokardijas simptomu klātbūtnes)		Pacienti ar slodzes stenokardiju vai išēmiju		Revaskularizēti pacienti bez išēmijas un miokarda infarkta anamnēzē		KAS pacienti ar kreisā kambara disfunkciju (izsviedes frakcija < 40%)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 50	36	27,5	14	10,37	12	9,0	43	31,9
50–54	24	18,3	46	34,07	19	14,3	18	13,3
55–59	25	19,1	37	27,41	36	27,1	17	12,6
60–64	37	28,2	28	20,74	50	37,6	50	37,0
65–69	6	4,6	6	4,44	8	6,0	3	2,2
70–74	0	0,0	4	2,96	4	3,0	1	0,7
75–79	0	0,0	0	0,00	3	2,3	3	2,2
80–84	3	2,3	0	0,00	1	0,6	0	0,0
85–90	0	0,0	0	0,00	0	0,0	0	0,0
> 90	0	0,0	0	0,00	0	0,0	0	0,0
Kopā	131	100	135	100	133	100	135	100

KAS – koronāro artēriju slimība

n – indivīdu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

$\times$ /min – reizes minūtē

Kā pirmo medikamentozo izvēli bradikardizēšanai KAS pacientiem ar sinusa ritmu vairums ārstu (76,7%) atzīmēja  $\beta$  blokatorus (skat. 3.51. tabulu).

**Ārstu viedoklis par piemērotākajām medikamentu grupām SFmazināšanai KAS  
pacientiem ar sinusa ritmu**

Medikamenti	Medikamentu izvēles secība					
	pirmais solis		otrais solis		trešais solis	
	n	%	n	%	n	%
β blokatori	102	76,7	30	22,2	8	6,4
I <sub>f</sub> kanālu inhibitori (ivabradīns)	26	19,6	72	53,3	22	17,5
Bradikardizējošie Ca kanālu inhibitori	5	3,8	21	15,6	58	46,0
Digoksīns	0	0,0	5	3,7	19	15,1
Amiodarons	0	0,0	5	3,7	8	6,4
Citi	0	0,0	2	1,5	11	8,7
Kopā	133	100	135	100	126	100

Ca – kalcijs

KAS – koronāro artēriju slimība

n – indivīdu skaits

**3.6.2. Ārstu aptauja par sirdsdarbības frekvenci sirds mazspējas pacientiem ar  
sistolisku disfunkciju**

Ārstu viedoklis par to, kā viņi vērtē dažādus SF līmeņus sirds mazspējas pacientiem ar sistolisku disfunkciju, apkopots 3.52. tabulā. Četrdesmit trīs (31,9%) no ārstiem, kas atbildēja uz jautājumu, par to, kā viņi vērtē SF sirds mazspējas pacientiem ar sistolisku disfunkciju, par normālu uzskatīja SF robežās no 70 līdz 74 ×/min, 17 (13,0%) ārsti par normālu uzskatīja arī SF intervālā no 75 līdz 79 ×/min un 18 (13,6%) aptaujātie ārsti kā normālu atzīmēja SF robežās no 80 līdz 84 ×/min (skat. 3.52. tabulu).

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 ×/min (skat. 3.53. tabulu).

**Ārstu vērtējums dažādiem SF līmeņiem sirds mazspējas pacientiem  
ar sistolisku disfunkciju**

SF (×/min)	Ārstu skaits, kas atbildēja uz jautājumu (n)	SF vērtējums							
		”zema”		”normāla”		„uz robežas ar augstu”		„augsta”	
		n	%	n	%	n	%	n	%
< 50	131	130	99,2	1	0,8	0	0,0	0	0,0
50–54	131	63	48,1	65	49,6	3	2,3	0	0,0
55–59	131	19	14,5	73	55,7	34	26,0	5	3,8
60–64	131	5	3,8	79	60,3	20	15,3	27	20,6
65–69	131	0	0,0	65	49,6	40	30,5	26	19,9
70–74	135	0	0,0	43	31,9	56	41,5	36	26,7
75–79	135	0	0,0	24	17,8	54	40,0	57	42,2
80–84	131	0	0,0	17	13,0	32	24,4	82	62,6
85–90	132	0	0,0	18	13,6	23	17,4	91	68,9
> 90	131	0	0,0	0	0,0	0	0,0	131	100,0

KAS – koronāro artēriju slimība

n – indivīdu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

**Ārstu viedoklis par vēlamo SF līmeni sirds mazspējas pacientiem  
ar sistolisku disfunkciju**

SF (×/min)	Ārstu skaits	
	n	%
< 50	2	1,5
50–54	6	4,5
55–59	32	24,1
60–64	61	45,9
65–69	17	12,8
70–74	13	9,8
75–79	2	1,5
80–84	0	0,0
85–90	0	0,0
> 90	0	0,0
Kopā	133	100

n – indivīdu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē

Kā pirmo medikamentozo izvēli bradikardizēšanai sirds mazspēju pacientiem ar sistolisku disfunkciju un sinusa ritmu vairums ārstu (67,9%) atzīmēja  $\beta$  blokatorus (skat. 3.54. tabulu).

3.54. tabula

**Ārstu viedoklis par piemērotākajām medikamentu grupām SF mazināšanai sirds mazspējas pacientiem ar sistolisku disfunkciju un sinusa ritmu**

Medikamenti	Medikamentu izvēles secība					
	pirmais solis		otrais solis		trešais solis	
	n	%	n	%	n	%
$\beta$ blokatori	89	67,9	29	22,7	14	11,4
I <sub>f</sub> kanālu inhibitori (ivabradīns)	26	19,9	54	42,2	18	14,6
Bradikardizējošie Ca kanālu inhibitori	7	5,3	23	18,0	31	25,2
Digoksīns	8	6,1	18	14,1	36	29,3
Amiodarons	0	0,0	4	3,1	11	8,9
Citi	1	0,7	0	0,0	13	10,6
Kopā	131	100	128	100	123	100

Ca – kalcijs

n – indivīdu skaits



## 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  $\beta$  blokatoru lietošanu vairāk kā trešdaļai pacientu SF saglabājas  $\geq 70$   $\times$ /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  $\geq 70$   $\times$ /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 ( $\geq 70$   $\times$ /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  $\beta$  blokatori tiek lietoti nepietiekamās devās un reti tiek kombinēti ar ivabradīnu. Teju puse no pacientiem, kuri lieto  $\beta$  blokatorus, saņem tos devās, kas mazākas kā 50% no  $\beta$  blokatoru maksimālās devas [153, 130] un šī proporcija, laikam ejot, ticami nemainās tāpat kā nemainās  $\beta$  blokatoru vidējās devas. Savukārt ivabradīnu ārsti izvēlas nevis pacientiem ar SF  $\geq 70$   $\times$ /min, bet gan tajos gadījumos, kad blakņu vai kontrindikāciju dēļ nevar lietot  $\beta$  blokatorus un  $\beta$  blokatoru terapijai pievieno ivabradīnu gadījumos, kad SF jau ir izteikti palielināta ( $\geq 85$   $\times$ /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 [9, 12, 18], kad tā kā KV riska faktors iekļauta Eiropas stabilas KAS vadlīnijās [19], kurās SF samazināšana  $< 60 \text{ ×/min}$  uzsvērtā kā svarīgs terapijas mērķis, kad Latvijas stabilas stenokardijas vadlīnijās noteikts SF mērķis  $55\text{--}60 \text{ ×/min}$  [128], kā arī ņemot vērā *BEAUTIFUL* pētījuma datus [10] ir skaidrs, ka pacientiem ar KAS SF jāvērtē ikdienā un medikamentozī jākoriģē, ja tā  $\geq 70 \text{ ×/min}$ . Šādas rekomendācijas dotas arī Latvijas Kardiologu biedrības darba grupas zinātniskajā nolēmumā „Palielinātas sirdsdarbības frekvences novērtēšana un korekcija koronārās sirds slimības pacientiem ar sinusa ritmu” [132]. Pētījums ataino, kā reālajā dzīvē SF tiek kontrolēta, kāda dinamika vērojama šajā jomā vairāku gadu periodā, kā Latvijā praktizējoši ārsti medikamentozī koriģē palielinātu SF un atklāj iespējamās nepietiekamas SF kontroles iemeslus.

Kopumā analizētās KAS pacientu kopas raksturojums atbilst tam, kāds tas ir citos pētījumos, kas veikti pacientiem ar KAS: līdzīgs ir gan pacientu vecums, gan vīriešu īpatsvars, gan KMI, gan smēķētāju skaits [160, 161]. Tāpat arī pavadošo slimību saraksts un dati par arteriālo hipertensiju kā biežāko no tām saskan ar informāciju no citiem pētījumiem, kuros piedalījušies pacienti ar KAS [160, 161]. Biežākais pavadošais KV riska faktors analizētajā pacientu ar KAS kopā ir dislipidēmija (94,2%) tāpat kā tas ir vispārējā Latvijas populācijā, kā tas konstatēts Latvijas iedzīvotāju KV un citu neinfekcijas slimību riska faktoru šķērsriezuma pētījumā, kurā dislipidēmija konstatēta 75,2% no apsekotajiem 3807 Latvijas iedzīvotājiem [158]. Kopumā arī citi KV riska faktori, kurus var medikamentozī koriģēt, analizētajā KAS populācijā nav pilnībā kontrolēti. Piemēram, 56,8% pacientu asinsspiediens ir  $\geq 140/90 \text{ mm Hg}$ , 31,0% pacientu kopējā holesterīna līmenis ir  $\geq 5 \text{ mmol/l}$ , zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis  $\geq 3 \text{ mmol/l}$  – 31,1% pacientu, bet zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna mērķis [19]  $< 1,8 \text{ mmol/l}$  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 jebkurā laikā saskaitīt pulsu un šī iemesla dēļ SF kontrole ikdienā ir vienkāršāk veicama kā citu KV riska faktoru gadījumā.

Informācija par analizēto pacientu ar KAS populāciju ir salīdzināma ar *CLARIFY* reģistra (*ProspeCtive observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary arterY disease*) pasaules datiem [162] un *EUROASPIRE* datiem par situāciju Eiropā. Lai arī *EUROASPIRE* neanalizē informāciju par SF līmeni un tās kontroles tendencēm ārstētiem pacientiem ar KAS, toties noder, lai aplūkotu citu KV riska faktoru kontroles dinamiku Eiropā ilgstošākā laika periodā [163]. Ieskatu par SF kontroles līmeni sniedz *CLARIFY* reģistra pasaules datu publikācija [162] un *EHS* dati par Eiropas pacientiem ar stenokardiju [164].

Salīdzinot analizētās KAS populācijas datus ar situāciju pasaulē un Eiropā, jāsecina, ka Latvijā pacientiem ar KAS SF ir labāk kontrolēta. Piemēram, *CLARIFY* reģistra pasaules dati, kas apkopo informāciju par 33 177 ārstētiem pacientiem ar KAS no 44 pasaules valstīm, parāda, ka SF līmenis  $\geq 70$   $\times$ /min ir 44,1% pacientu. Savukārt *EHS* 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 [164]. 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 [7]. Relatīvi augstais saslimstības un mirstības līmenis no sirds un asinsvadu slimībām Latvijā [4, 5, 6, 7] uzliek morālu pienākumu ārstiem īpaši nopietni izturēties pret KV riska faktoru (tostarp palielinātas SF) kontroli slimniekiem ar KAS. Tāpat jāņem vērā, ka analizētās KAS kopas pacientus pārsvarā aprūpē kardiologi, bet ikdienā vairumā gadījumu pacientus ar KAS Latvijā ārstē ģimenes ārsti. Ģimenes ārsti ir kūtākāki jaunu zinātnisku atziņu ieviesēji praksē kā kardiologi. Palielināta SF kā neatkarīgs KV slimību riska faktors KV slimību profilakses vadlīnijās iekļauta salīdzinoši nesen [9, 12]. Attiecīgi – SF kontrole kopējā Latvijas KAS pacientu populācijā, kur vairums pacientu ārstējas pie ģimenes ārsta, iespējams, ir sliktāka nekā analizētajā KAS kopā.

Viena lieta ir pacientu ar palielinātu SF īpatsvars kopējā KAS populācijā. Cits jautājums ir par pacientu skaitu, kuriem ir mērķa SF, ko, ārstējot KAS, vajadzētu sasniegt. Jaunākās Eiropas stabilas KAS vadlīnijas kā mērķa SF definē līmeni  $< 60$   $\times$ /min. Analizētajā pacientu ar KAS populācijā šis līmenis ir tikai 13,3%

gadījumu, kad SF noteikta ar pulsa palpācijas metodi un 21,8% gadījumu, ja sirdsdarbības ātrums fiksēts ar EKG metodi. Tas sasaucas ar Eiropas datiem no *EHS*, kuri parādīja, ka tikai 19,4% ārstētu pacientu ar stabilu stenokardiju ir SF līmenis  $\leq 62$   $\times$ /min [164] un pasaules datiem no *CLARIFY*, kur SF  $\leq 60$   $\times$ /min bija 27,9% analizēto pacientu ar KAS un tikai 22,1% pacientu ar stenokardiju [162]. Tas ilustrē, ka nepietiekama SF kontrole pacientiem ar KAS nav raksturīga tikai Latvijā, bet konstatējama arī citviet Eiropā un pasaulē.

Lai gan zināms, ka palielināta SF izraisa išēmizāciju [62, 63] un attiecīgi starp slimniekiem ar augstāku SF vajadzētu būt vairāk pacientiem ar stenokardijas simptomiem, analizētās KAS pacientu populācijas dati to neapstiprina, jo pētītajiem pacientiem, kuriem atzīmētas stenokardijas lēkmes, nav augstāka SF kā tiem, kuriem lēkmju nav. Starp pacientiem, kuriem SF ir  $\geq 70$   $\times$ /min, pacienti ar stenokardijas lēkmēm nav sastopami biežāk nekā starp pacientiem ar SF  $< 70$   $\times$ /min. KAS pacientu kopas analīze neliecina arī par korelāciju starp SF un stenokardijas lēkmju skaitu. Šis loģisks trūkums rezultātos, iespējams, skaidrojams ar salīdzinoši nelielo pacientu skaitu, kuriem ir stenokardijas simptomi ( $n = 57$ ).

Citu būtisku KV riska faktoru izplatība analizētajā Latvijas KAS pacientu populācijā visumā ir biežāka nekā citviet pasaulē [162] un Eiropā [163]. Pasaules dati no *CLARIFY* reģistra [162], piemēram, uzrāda, ka ārstēta arteriālā hipertensija pacientiem ar KAS citur pasaulē ir retāka (70,93% vs 78,3%), dislipidēmija anamnēzē – retāka (74,79% vs 94,2%), smēķēšana – retāka (12,39% vs 18,3%) un  $\text{KMI}$  – zemāks ( $27,3 \text{ kg/m}^2$  vs  $29,3 \text{ kg/m}^2$ ) kā analizētajā Latvijas KAS populācijā. Arī *EIROASPIRE III* [163], kas ilustrē KV riska faktoru izplatību KAS populācijā Eiropā parāda, ka Eiropā pacienti ar KAS smēķē nedaudz retāk (17,2% vs 18,3%), liekais ķermeņa svars ( $\text{KMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ ) ir mazākam pacientu īpatsvaram (81,8% vs 85,9%) un arī aptaukošanās ( $\text{KMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ) vērojama retāk (35,3% vs 39,2%) kā analizētajā Latvijas KAS pacientu kopā. Toties asinsspiediena kontrole analizētajā Latvijas KAS populācijā, šķiet, ir labāka nekā *EUROASPIRE III*, kur kontrolēts asinsspiediens ( $< 140/90$  mm Hg kopumā un  $< 130/80$  mm Hg pacientiem ar cukura diabētu) ir tikai 41,1% pacientu [163], savukārt analizētajā KAS populācijā Latvijas asinsspiediens  $> 140/90$  mm Hg ir 43,2% gadījumu. Savukārt dati par 403 pacientiem ar KAS, kas 2000–2001 gadā apsekoti Latvijā pēc modificēta *EUROASPIRE II* protokola [165], parāda, ka pirms 10 gadiem smēķēja ievērojami lielāks pacientu ar KAS skaits (29,3% vs 18,3%), toties pacientu īpatsvars, kuriem ir liekais ķermeņa svars, bija

mazāks (80,4% vs 85,9%) tāpat kā pacientu skaits ar aptaukošanos (36,7% vs 39,2%), salīdzinājumā ar tagad pētīto KAS pacientu populāciju.

Kā pamata preparātus SF samazināšanai ārsti izmanto  $\beta$  blokatorus. Analizētajā Latvijas KAS pacientu populācijā neviens pacients nelieto SF samazinošos Ca kanālu blokatorus, kas norāda uz šīs medikamentu grupas zemo popularitāti Latvijā. Savukārt  $\beta$  blokatori patiešām tiek lietoti plaši – tos saņem 81,7% analizēto pacientu, taču šo medikamentu devas ir nepietiekamas un būtiski atpaliek no maksimālajām devām. Piemēram, divu biežāk lietoto  $\beta$  blokatoru metoprolola un bisoprolola devas visbiežāk atbilst 25–50% no maksimālās devas (mediānā metoprolola (garas darbības sukcināta) deva – 64,4 mg/d (atbilst 32,3% no maksimālās devas); mediānā bisoprolola deva – 5,3 mg/d (atbilst 53% no maksimālās devas)) un kopumā tikai 53,1% pacientu saņem vismaz pusi no  $\beta$  blokatora maksimālās devas. Šie dati nav pretrunā ar kopējo situāciju Eiropā. Arī *EHS* lietotās vidējās  $\beta$  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) [164]. Varētu iebilst, ka stenokardijas gadījumā, iespējams, vairāk jāvadās nevis pēc devas, bet pēc sasniegtā SF līmeņa. Pēdējās Eiropas stenokardijas vadlīnijas nosaka, ka stenokardijas pacientiem mērķa SF ir zem 60  $\times$ /min [19]. Amerikas Kardioloģijas kolēģijas un Amerikas Sirds asociācijas vadlīnijas rekomendē stenokardijas pacientiem, kas saņem  $\beta$  blokatorus sasniegt SF 55–60  $\times$ /min [129]. Taču, spriežot pēc tā, ka vidējā SF *EHS* ir 73  $\times$ /min situācijā, kad lietotās  $\beta$  blokatoru devas ir tālu no maksimālajām devām, dzīvē īsti nestrādā  $\beta$  blokatoru devas izvēle, vadoties pēc SF līmeņa un nenotiek arī tiekšanās pēc  $\beta$  blokatora maksimālās devas kā tādas. Tāpat metaanalīze, kurā pētīti 55 315 pacienti pēc miokarda infarkta, parāda, ka nepietiekamu  $\beta$  blokatoru devu lietošana ir plaši izplatīta parādība, jo devas, ko pacienti reāli saņem, ir mazākas nekā 50% no devām, kas lietotas pētījumos [166]. Autori to saista ar līdzestības problēmām [166]. Arī analizētajā KAS pacientu populācijā 19,1% pacientu konstatētas  $\beta$  blokatoru nepanesības pazīmes vai kontrindikācijas. Iespējams,  $\beta$  blokatoru blaknes ir iemesls tam, ka arī Latvijā praksē netiek lietotas pilnas  $\beta$  blokatoru devas un  $\beta$  blokatoru devas pacientiem ar palielinātu SF  $\geq 70$   $\times$ /min neatšķiras no tām, kas tiek lietotas visā analizētajā kopā. Taču, tikpat labi 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  $\beta$  blokatoru

terapiju, jo analizētajā populācijā 86,7% pacientu, kuriem  $\beta$  blokatoru nepanesības vai blakņu dēļ  $\beta$  blokatoru terapija tika pārtraukta, saņem ivabradīnu. Ārsti maz izmanto iespējas kombinēt  $\beta$  blokatorus ar ivabradīnu, līdz ar to netiek izmantotas iespējas panākt labāku SF kontroli, lai gan nepietiekama  $\beta$  blokatoru efektivitāte (tostarp nepietiekams SF samazinājums) ir indikācija  $\beta$  blokatora un ivabradīna kombinācijai [123]. SF samazinošo līdzekļu lietošana nepietiekamās devās un retie gadījumi, kad  $\beta$  blokatori tiek lietoti kombinācijā ar ivabradīnu, norāda uz praksē neizmantojamām iespējām labāk kontrolēt palielinātu SF. Ņemot vērā palielinātas SF saistību ar KV notikumu riska pieaugumu [10], labāk kontrolējot SF pacientiem ar KAS, iespējams, izdotos samazināt KV notikumu skaitu Latvijā.

Kas attiecas uz citu pacientu ar KAS prognozi ietekmējošu terapiju, tad analizētā KAS populācija ir labi ārstēta – absolūtais vairums saņem aspirīnu (96,7%), statīnus (94,2%) un renīna angiotenzīna sistēmas aģentus (85,0%). Šinī ziņā pētītā KAS pacientu populācija ir labāk ārstēta kā *EHS* pacienti Eiropā, kur no apsekotajiem stenokardijas pacientiem tikai 78% saņēma aspirīnu, 48% – statīnus, 67% –  $\beta$  blokatorus un tikai 37% – AKEI [167]. Jāņem vērā, protams, ka *EHS* veikts labu laiku iepriekš, bet arī *REALITY Latvia* pacienti, kas vairākus gadus iepriekš apsekoti tieši Latvijā, bija labāk ārstēti kā pacienti *EHS* [155]. Tāpat 2012. gadā publicētie *CLARIFY* reģistra pasaules rezultāti parāda, ka 87,7% pacientu lieto aspirīnu, 75,1% –  $\beta$  blokatorus, 77,9% – renīna angiotenzīna sistēmas aģentus un 92,3% – lipīdu līmeni pazeminošus līdzekļus [162]. Tā kā analizētajā Latvijas KAS pacientu populācijā visu KAS prognozi ietekmējošo medikamentu lietošana ir biežāka, var secināt, ka ārsti Latvijā pacientus ar KAS aprūpē labāk, kā tas notiek citur pasaulē. Tas, neapšaubāmi, ir iepriecinoši, it īpaši ņemot vērā, ka gadsimta sākumā situācija bija pretēja. *EUROASPIRE II* Eiropas rezultāti parādīja, ka 86% apsekoto pacientu intervijā norādīja, ka lieto antiagregantus, 63% –  $\beta$  blokatorus, 38% – AKEI un 61% – statīnus [168], kur pretī tajā pašā laikā pēc modificēta *EUROASPIRE II* protokola no Latvijā apsekotajiem 403 pacientiem ar KAS 73% saņēma aspirīnu, 59% –  $\beta$  blokatorus, 47% – AKEI un tikai 29% – lipīdu līmeni pazeminošus līdzekļus [165]. Tātad, atskaitot AKEI, visus pārējos prognozi uzlabojošos medikamentus gadsimta sākumā pacienti ar KAS Latvijā saņēma retāk. Uz šī fona pašreizējā situācija patiešām ir apsveicama.

Starposmā starp 403 Latvijas pacientu ar KAS apsekošanu pēc modificēta *EUROASPIRE II* protokola un pašreizējo pētījumu 120 pacientiem ar KAS, veikta arī cita analīze stabilas pacientiem ar KAS – *REALITY Latvija*, kuras ietvaros pētīti

300 ārstēti pacienti ar stenokardiju [155]. Lai arī visi šie trīs pētījumi veikti dažādām Latvijas KAS pacientu kopām, tie tomēr ļauj spriest par to, kā mainījusies KV riska faktoru izplatība, to kontrole un kā mainījusies vai nē terapija pacientiem ar KAS kopš gadsimta sākuma. Piemēram, smēķēšana pēc modificēta *EUROASPIRE II* protokola apsekotajiem pacientiem bija biežāka [165] kā *REALITY Latvia* pacientiem [155] un tagad apsekotajā KAS pacientu kopā (29% vs 15% un 18%), ĶMI – līdzīgs (28 kg/m<sup>2</sup> vs 29 kg/m<sup>2</sup> un 29 kg/m<sup>2</sup>), bet asinsspiediena mediānā vērtība – augstāka (140/90 mm Hg vs 135/85 mm Hg un 140/80 mm Hg). Savukārt, kas attiecas uz KAS terapiju, tad skaidri vērojama tendence, ka prognozi uzlabojošo medikamentu lietošana kopš gadsimta sākuma palielinājusies. Piemēram, ja pacientu populācijā, kas 2000. un 2001. gadā apsekota pēc modificēta *EUROASPIRE II* protokola, tikai 29% pacientu lietoja lipīdu līmeni samazinošus medikamentus [165], tad *REALITY Latvia* tie jau bija 83% pacientu, bet 2010. analizētajā KAS pacientu kopā – 95%. Ne tik izteikts, bet tomēr lēcieneidīgs preventīvo medikamentu lietošanas biežuma palielinājums laika posmā starp 2000. un 2006. gadu noticis arī citiem medikamentiem – antiagregantiem (73% 2000–2001. gadā un 96% 2006. gadā), β blokatoriem (59% 2000–2001. gadā un 91% 2006. gadā) un ACEI (47% 2000–2001. gadā un 82% 2006. gadā) [165]. Visas šīs pozitīvās tendences preventīvo medikamentu lietošanas biežuma ziņā ir patiešām iepriecinošas un ļauj domāt, ka kopš gadsimta sākuma ir būtiski uzlabojusies Latvijas ārstu izpratne par KAS profilaksi un būtiski palielinājusies motivācija lietot medikamentus, kas mazina KV notikumus un uzlabo pacientu prognozi.

Kas attiecas uz SF, tad diemžēl tā nav analizēta pētījumā, kas Latvijā veikts pēc modificēta *EUROASPIRE II* protokola [165]. Tas tikai vēlreiz apliecina, ka gadsimta sākumā SF neuztvēra kā KV riska faktoru un tās analīzi neiekļāva pētījumā par KV riska faktoru izplatību KAS populācijā. Taču 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 liek domāt, ka četru gadu laikā ir notikusi pozitīva dinamika ārstu izpratnē par palielinātas SF saistību ar KAS klīniskajām izpausmēm un prognozi, jo 2010. gada pētījumā analizētajā pacientu kopā (salīdzinot to ar 2006. gadā pētīto pacientu kopu) ir gan zemāka vidējā SF, gan mazāks to pacientu skaits, kuriem SF ir palielināta  $\geq 70$  x/min. Iespējams, tas saistīts ar SF iekļaušanu KV slimību profilakses vadlīnijās 2007. gadā. Galvenie medikamenti, ko ārsti lieto SF mazināšanai ir β blokatori un šinī ziņā nekādas būtiskas izmaiņas nav vērojamas – gan 2006. gadā, gan

2010. gadā biežāk lietotie  $\beta$  blokatori ir metoprolols (garas darbības sukcināts) un bisoprolols un to devas abos pētījumos – līdzīgas un tālu no  $\beta$  blokatoru maksimālajām devām. Tas ļauj domāt, ka nepietiekamu  $\beta$  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, arī ivabradīna lietošana 2010. gadā analizētajā KAS populācijā (lai arī ne tik bieža) 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 analizētā 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. Šāda analīze, kas ietver 4 mērījumu salīdzinājumu 3 gadu periodā parādu citu ainu. 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 viss izskatās optimistiski un norāda uz saikni starp regulāru pacientu aprūpi un uzlabojumiem KAS riska faktoru kontroles ziņā. Tomēr tas tā gluži nav attiecībā uz SF, jo trīs gadu periodā nav mainījusies pacientu ar palielinātu SF ( $\geq 70$   $\times$ /min) proporcija. Visu novērošanas periodu tā ir nemainīgi augsta un sastopama trešajai daļai pacientu. Ņemot vērā spēcīgo palielinātas SF saistību ar KV notikumiem pacientiem ar KAS [10], nepieciešams labāk kontrolēt šo būtisko KV slimību riska faktoru. Vienas un tās pašas KAS pacientu kopas trīs gadu novērojums parāda praksē neizmantotas palielinātas SF kontroles iespējas. Pirmkārt, tas attiecas uz  $\beta$  blokatoriem.  $\beta$  blokatoru lietošana visu novērošanas periodu ir plaša (vairāk kā 80%), bet  $\beta$  blokatoru devas ir nepietiekamas un tālu maksimālajām devām. Tās laika gaitā nepalielinās, tāpat kā nemainās pacientu proporcija, kas lieto vismaz 50% no  $\beta$  blokatoru maksimālās devas – visu novērošanas periodu tā ir ap 50%. Ir vērojamas dažas izmaiņas  $\beta$  blokatoru lietošanas paradumos, taču tās skar nebivalolu –  $\beta$  blokatoru ar relatīvu vāju bradikardizējošu efektu. Taču tieši nebivalola lietošanas biežums novērošanas periodā ticami palielinājies. Satraucoši arī tas, ka trīs gadu novērošanas



periodā 6–8% pacientu ar palielinātu SF ( $\geq 70$   $\times$ /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 kombinē ar  $\beta$  blokatoriem. Ivabradīna lietošana monoterapijā vai kombinācijā ar  $\beta$  blokatoriem ir mūsdienīgas iespējas efektīvāk samazināt palielinātu SF pacientiem ar KAS. Ivabradīns ir efektīvs antiangināls medikaments [123] un ir pierādījumi par tā spēju mazināt KV notikumus [112, 122]. KAS pacientu kopas trīs gadu novērošana parāda, ka iespēja  $\beta$  blokatoru kombinēt ar ivabradīnu pārsvarā tiek izmantota gadījumos, kad SF ir ļoti palielināta un ievērojami pārsniedz 70  $\times$ /min. Ārsti kombinē  $\beta$  blokatoru ar ivabradīnu pacientiem, kuriem SF ir jau  $\geq 85$   $\times$ /min. Tie ir pacienti, kuriem, visticamāk, blakņu dēļ retāk tiek lietotas lielākas  $\beta$  blokatoru devas ( $\geq 50\%$  no maksimālās devas), jo  $\beta$  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 ( $\geq 70$   $\times$ /min), bet gan situācijās, kad blakņu vai kontrindikāciju dēļ ir problēmas ar  $\beta$  blokatoru lietošanu. 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  $\geq 70$   $\times$ /min. Tāpat nepieciešama izpratne ārstu vidū, ka saskaņā ar jaunākajām stabilas KAS Eiropas vadlīnijām, SF samazināšana  $> 60$   $\times$ /min ir nozīmīgs KAS ārstēšanas mērķis [19]. Nākamais solis būtu plaša  $\beta$  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  $\geq 70$   $\times$ /min (nevis  $\geq 85$   $\times$ /min, kā tas ir pašlaik) un biežāka  $\beta$  blokatora un ivabradīna kombinācijas lietošana. Tas, visticamāk, ļautu labāk kontrolēt palielinātu SF kā KV riska faktoru pacientiem ar KAS un ilgtermiņā uzlabotu gan pacientu pašsajūtu, gan prognozi.

Trīs gadus ilgā KAS pacientu kopas novērošana neparādīja literatūrā plaši aprakstīto palielinātas SF saistību ar lielāku KV notikumu skaitu [10, 43]. Lai arī pacientiem, kuri novērošanas periodā nomira, bija šķietami augstāka SF kā tiem, kuri izdzīvoja, atšķirības nerasniedza statistisko ticamību. Tas, iespējams, saistīts ar nelielo novēroto pacientu skaitu un salīdzinoši īso novērošanas periodu. Trīs gadu laikā fiksētie KV notikumi atbilst KAS slimības norisei. Novērošanas periodā dominēja nefatāli KV notikumi (koronārā angiogrāfija, nestabila stenokardija, PCI) un fiksētie fatālie

notikumi saistīti ar KV slimības progresēšanu, jo vairumā gadījumu pacientu nāve tika traktēta kā KV. Visu trīs gadu novērošanas perioda laikā preventīvo medikamentu, kas uzlabo KAS prognozi, lietošana bija nemainīgi augsta. Tā ir pozitīva zīme un liecina, ka ārsti seko vadlīnijām, ārstējot pacientus ar KAS.

Latvijas vispārējās populācijas analīze rāda, ka palielināta SF ir bieži sastopama un  $SF \geq 70$   $\times$ /min ir vairāk nekā pusei analizēto indivīdu. Tā kā palielināta SF ir KAS riska faktors, varētu sagaidīt, ka KAS populācijā SF ir augstāka un pacientu ar palielinātu SF – vairāk kā vispārējā populācijā, taču, pētījums parādīja pretējo –  $SF \geq 70$   $\times$ /min vispārējā populācijā ir biežāk sastopama kā pētītajiem pacientiem ar KAS. Tas parāda, ka ārstētiem pacientiem ar KAS SF tiek efektīvi samazināta. Tas ir ļoti pozitīvi. Tāpat KAS kopas salīdzinājums ar vispārējo populāciju (gan visiem indivīdiem, neatkarīgi no SF līmeņa, gan ar  $SF \geq 70$   $\times$ /min, gan  $< 70$   $\times$ /min) parāda, ka arī citi KV riska faktori, kurus var medikamentozī ietekmēt, patiešām tiek efektīvi koriģēti. Piemēram, diastoliskais asinsspiediens, kopējā holesterīna un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis pacientiem ar KAS ir būtiski zemāks kā vispārējās populācijas pārstāvjiem gan salīdzinot grupas, neņemot vērā SF līmeni, gan salīdzinot pacientus ar KAS un vispārējās populācijas indivīdus ar  $SF \geq 70$   $\times$ /min, gan tos, kam  $SF < 70$   $\times$ /min. SF ir ticami zemāka pacientiem ar KAS salīdzinājumā ar vispārējo populāciju (gan salīdzinot grupas neatkarīgi no tā, kāds ir SF līmenis, gan apakšgrupā ar  $SF \geq 70$   $\times$ /min). Tajā pašā laikā vairāki rādītāji pacientiem ar KAS ir sliktāki nekā vispārējā populācijā. Piemēram, augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis pacientiem ar KAS ir zemāks nekā tas ir respondentiem no vispārējās populācijas,  $\text{KMI}$ , glikozes un triglicerīdu līmenis pacientiem ar KAS ir augstāks nekā indivīdiem vispārējā populācijā gan aplūkojot grupas kopumā, gan apakšgrupās ar  $SF \geq 70$   $\times$ /min. Tas norāda, ka KAS riska faktoru kontroles iespējas pacientiem ar KAS nebūt nav izsmeltas. Tāpat jāatceras, ka nelabvēlīgās situācijas dēļ, kas Latvijā ir saistībā ar KV saslimstību un mirstību [4, 5, 6, 7] nekādā gadījumā nedrīkst samierināties ar sasniegto un jāmeklē aizvien jaunas iespējas, kā labāk aprūpēt pacientus ar KAS un ilgtermiņā uzlabot šo pacientu prognozi, izmantojot visas iespējas, kas mūsdienās šī mērķa sasniegšanai pieejamas (tajā skaitā iespējas labāk kontrolēt SF).

Vispārējās populācijas datu analīze indivīdiem ar  $SF \geq 70$   $\times$ /min salīdzinājumā ar respondentiem, kuru SF ir  $< 70$   $\times$ /min, parāda, ka Latvijas iedzīvotājiem ar palielinātu SF ir sliktāki arī citu RF rādītāji. Tas apstiprina literatūrā aprakstīto palielinātas SF saistību ar simpātiskās nervu sistēmas pārmērīgu aktivitāti, kas savukārt saistīta ar

citiem KV riska faktoriem, kā, piemēram, palielinātu asinsspiedienu, lieku ķermeņa svaru un metabolisko sindromu [15, 16, 99, 101].

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 pacientiem ar KAS un pacientiem ar sirds mazspēju uzskatāms par normālu un kāds – par palielinātu. Pacientiem ar sirds mazspēju par normālu tiek atzīts augstāks SF līmenis kā pacientiem ar KAS un sirds mazspējas gadījumā ārsti ir „ieciētīgāki” pret SF palielināšanos. Tas, iespējams, skaidrojams ar to, ka sirds mazspējas gadījumā pacientiem biežāk ir palielināta SF, jo tas ir viens no agrīniem sirds mazspējas kompensācijas mehānismiem [102]. Attiecīgi – ārsti ir „pieraduši”, ka pacientiem ar sirds mazspēju SF ir palielināta un tas viņiem nešķiet nekas īpašs.

SF līmenis  $\geq 70$   $\times/\text{min}$  no ārstu puses var tik uztverts gan kā „normāls”, gan kā „uz robežas ar augstu”, gan kā „augsts”. Daļa ārstu pat SF 80–85  $\times/\text{min}$  uztver kā normālu, neskatoties uz to, ka jau 2010. gada Latvijas Kardiologu biedrības rekomendācijās palielinātas sirdsdarbības frekvences novērtēšanai un korekcijai KAS pacientiem ar sinusa ritmu skaidri norādīts, ka pacientiem ar KAS SF  $\geq 70$   $\times/\text{min}$  uzskatāma par palielinātu, jo palielina KV risku [132] un Latvijas stabilas stenokardijas vadlīnijās definētais SF mērķis ir 55–60 [128]. Tas parāda, ka ārstu uzskati par SF nesakrīt ar vadlīnijās pausto viedokli un viņi pietiekami neatpazīst 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  $\times/\text{min}$  no ārstu puses var tikt uztverts gan kā „normāls”, gan kā „uz robežas ar augstu”, gan kā „augsts” [155]. Pats par sevi fakts, ka vienu un to pašu SF līmeni dažādi ārsti uztver dažādi varētu nešķist 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 [155]. 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 [155]. 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 nešķitīs 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 [132], lai būtu vienots viedoklis, ka SF samazināšana pacientiem ar stabilu KAS ir nozīmīgs terapeitisks mērķis [19] un, ka mērķa SF pacientiem ar KAS ir  $< 60$   $\times$ /min, kā tas definēts jaunajās Eiropas stabilas KAS vadlīnijās [19]. Ārstu izglītošana par uzstādījumiem, kas attiecībā uz SF pausti Eiropas stabilas KAS vadlīnijās [19], un plaša komunikācija par vajadzību regulāri sekot līdzī 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 labi zināmiem KV riska faktoriem, KAS slimības attīstībā būtisku lomu spēlē palielināta SF, palīdzētu veidot ne tikai mediķu, bet visas sabiedrības izpratni par SF kā KV riska faktoru. Šī mērķa īstenošanā labs palīgs varētu būt *SCORE* pētnieku izstrādātā riska kalkulācijas tabula, pēc kuras bez jebkādam papildus izmaksām jebkurš indivīds mājas apstākļos var noteikt 10 gadu nāves risku, zinot tik vien kā savu vecumu, dzimumu, SF un  $\text{KMI}$  [150]. Pagaidām šīs tabulas lietošana primārajā profilaksē nav populāra, bet, veicinot tās plašāku lietošanu, ne tikai tiktu pievērsta sabiedrības uzmanība SF kā KV riska faktoram, bet, 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 saslīkstības 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 neatpoguļot kopējo Latvijas ainu pacientu ar KAS aprūpē, arī novērošanas periods – īss. Tāpat jāņem vērā, ka iespējama rezultātu kļūda, kas saistīta ar pacientu atlasī. 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  $\beta$  blokatoru lietošanu, vairāk kā trešdaļai 2010. gadā apsekoto pacientu SF ir palielināta ( $\geq 70$   $\times$ /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 ( $\geq 70$   $\times$ /min).
3. Iespējamie iemesli sliktai SF kontrolei ir  $\beta$  blokatoru lietošana nepietiekamās devās, reta šo medikamentu kombinēšana ar ivabradīnu, kā arī taktika ivabradīnu pievienot terapijā nevis gadījumos, kad SF ir  $\geq 70$   $\times$ /min, bet gan pacientiem ar  $\beta$  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  $\geq 70$   $\times$ /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 ( $\geq 70$   $\times$ /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  $\beta$  blokatoru devas palielināšanai;
  - b. ja nepieciešama papildus SF samazināšana, lietot  $\beta$  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 mājās 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  $\geq 70$   $\times$ /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 ( $< 60$   $\times$ /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. Rosamond W., Flegal K., Furie K., Go A., et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2008 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*, 2008; 117: e25–e146.
3. Allender S., Scarborough P., Peto V., Rayner M. European cardiovascular disease Statistics. – 2008 ed. – British Heart Foundation, London, 2008. – Pp. 28–29.
4. Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata 2012 // [www.spkc.gov.lv/veselibas-aprupes-statistika](http://www.spkc.gov.lv/veselibas-aprupes-statistika) (sk. 01.02.2014.).
5. Neinifekcijas slimību izplatība. Asinsrites sistēmas slimības. Valsts aģentūra „Sabiedrības veselības aģentūra”, Latvija, 2007 // [www.vec.gov.lv/uploads/files/4d00e0402bec2.pdf](http://www.vec.gov.lv/uploads/files/4d00e0402bec2.pdf) (sk. 30.12.2013.).
6. 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](http://www.spkc.gov.lv/file_download/1218/PZMG_zinojums_par_2011.pdf) (sk. 12.07.2013.).
7. 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](http://www.vm.gov.lv/images/userfiles/sirds_plans_07_2013.pdf) (sk. 19.12.2013.).
8. 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.
9. Ērglis A., Kalvelis A., Lejnieks A., Dzērve V., u.c. Kardiovaskulāro slimību (KVS) profilakses vadlīnijas // [www.kardiologija.lv/files/kvs\\_vadlinijas.pdf](http://www.kardiologija.lv/files/kvs_vadlinijas.pdf) (sk. 14.07.2013.).
10. 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.
11. 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.

12. 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.

13. Levy R. L., White P. D., Strode W. D., Hillman C. C. Transient tachycardia: prognostic significance alone and in association with transient hypertension // *JAMA*, 1945; 129: 585–588.

14. Levy R. L., Hillman C. C., Stroud W. D., White P. D. Transient hypertension: its significance in terms of later development of sustained hypertension and cardiovascular-renal diseases // *JAMA*, 1944; 126: 829–833.

15. Dyer A., Persky V., Stamler J., Paul O., et al. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality findings in three Chicago Epidemiological Studies // *American Journal of Epidemiology*, 1980; 112: 736–749.

16. Kannel W. B., Wilson P., Blair S. N. Epidemiological assessment of the role of physical activity and fitness in development of cardiovascular disease // *American Heart Journal*, 1985; 109: 876–885.

17. Gillmann M. W., Kannel W. B., Belanger A., D'Agostino R. B. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: the Framingham study // *American Heart Journal*, 1993; 125: 1148–1154.

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. 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.

20. Jouven X., Desnos M., Guerot C., Ducimetiere P. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study 1 // *Circulation*, 1999; 99: 1978–1983.

21. Palatini P., Casiglia E., Julius S., Pessina A. C. High heart rate: a risk factor for cardiovascular death in elderly men // *Archives of Internal Medicine*, 1999; 159: 585–592.

22. Greenland P., Daviglius M. L., Dyer A. R., Liu K., et al. Resting heart rate is a risk factor for cardiovascular and noncardiovascular mortality // *American Journal of Epidemiology*, 1999; 149: 853–862.
23. Benetos A., Rudnichi A., Thomas F., Safar M., et al. Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender and blood pressure // *Hypertension*, 1999; 33: 44–52.
24. Kristal–Boneh E., Silber H., Harari G., Froom P. The association of resting heart rate with cardiovascular, cancer and all–cause mortality: eight year follow–up of 3527 male Israeli employees (the CORDIS Study) // *European Heart Journal*, 2000; 21: 116–124.
25. Menotti A., Mulder I., Nissinen A., Feskens E. Cardiovascular risk factors and 10–year all–cause mortality in elderly European male populations: the FINE study. Finland, Italy, Netherlands, Elderly // *European Heart Journal*, 2001; 22: 573–579.
26. Jouven X., Empana J. P., Schwartz P. J., Desnos M., et al. Heart–rate profile during exercise as a predictor of sudden death // *New England Journal of Medicine*, 2005; 352:1951–1958.
27. Savonen K. P., Lakka T. A., Laukkanen J. A., et al. Halonen P. M., et al. Heart rate response during exercise test and cardiovascular mortality in middle–aged men // *European Heart Journal*, 2006; 27: 582–588.
28. Okamura T., Hayakawa T., Kadowaki T., Kita Y., et al. Resting heart rate and cause–specific death in a 16.5–year cohort study of the Japanese general population // *American Heart Journal*, 2004; 147, 6: 1024–1032.
29. Cooney M.T., Vartiainen E., Laatikainen T., Juolevi A. et al. Elevated resting heart rate is an independent risk factor for cardiovascular disease in healthy men and women // *American Heart Journal*, 2010; 159: 612–619. e3.
30. Woodward M., Webster R., Murakami Y., Barzi F., et al. The association between resting heart rate, cardiovascular disease and mortality: evidence from 112,680 men and women in 12 cohorts // *European Journal of Preventive Cardiology*, 2012 Jun 20. [Epub ahead of print] // [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22718796](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22718796) (sk. 12.07.2013.).
31. Pfister R., Michels G., Sharp S. J., Luben R. et al. Resting heart rate and incident heart failure in apparently healthy men and women in the EPIC–Norfolk study //

European Journal of Heart Failure, 2012 Jun 26. [Epub ahead of print] // [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22736739](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22736739) (sk 20.07.2013.).

32. Oda E., Aizawa Y. Resting heart rate predicts metabolic syndrome in apparently healthy non-obese Japanese men // *Acta Diabetologica*, 2013 Jul 10. [Epub ahead of print] // [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23838790](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23838790) (sk. 20.07.2013.).

33. Palatini P., Thijs L., Staessen J. A., Fagard R. H., et al. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension // *Archives of Internal Medicine*, 2002; 162: 2313–2321.

34. Bonnemeier H., Wiegand U. K. H. , Brandes A., Kluge N., et al. Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2003; 14: 791–799.

35. Thomas F., Bean K., Provost J. C., Guize L., et al. Combined effects of heart rate and pulse pressure on cardiovascular mortality according to age // *Journal of Hypertension*, 2001; 19: 863–869.

36. Palatini P. Heart rate as a cardiovascular risk factor: do women differ from men? // *Annals of Medicine*, 2001; 33: 213–221.

37. Benetos A., Thomas F., Bean K., Albaladejo P., et al. Resting heart rate in older people: a predictor of survival to age 85 // *Journal of the American Geriatrics Society*, 2003; 51: 284–285.

38. Goldberg R. J., Larson M., Levy D. Factors associated with survival to 75 years of age in middle-aged men and women: the Framingham Study // *Archives of Internal Medicine*, 1996; 156: 505–509.

39. Flipovsky J., Ducimetiere P., Safar M. Prognostic significance of exercise heart rate and blood pressure in middle-aged men // *Hypertension*, 1992; 20: 333–339.

40. Shaper A., Wannamethee G., McFarlane P., Walker M. Heart rate, ischaemic heart disease, and sudden cardiac death in middle-aged British men // *British Heart Journal*, 1993; 70: 49–55.

41. Seccareccia F., Pannoizzo F., Dima F., Minoprio A. et al. Heart rate as a predictor of mortality: the MATISS project // *American Journal of Public Health*, 2001; 91: 1258–1263.

42. Vassalle C., Maffei S., Bianchi S., Landi P., et al. Age- and gender-specific differences in the prognostic value of resting heart rate for cardiovascular events in patients referred for coronary angiography // *Climacteric*, 2013 Jul 4. [Epub ahead of print] // [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23826782](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23826782) (sk. 13.12.2013.).
43. Diaz A., Bourassa M. G., Guertin M. C., Tardif J. C. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease // *European Heart Journal*, 2005; 26: 967–974.
44. Ho J. E., Bittner V., DeMicco D. A., Breazna A., et al. Usefulness of heart rate at rest as a predictor of mortality, hospitalization for heart failure, myocardial infarction, and stroke in patients with stable CAD (Data from the Analysis Treating to New Target (TNT Trial) // *American Journal of Cardiology*, 2010; 105: 905– 911.
45. Rambihar S., Gao P., Teo K. K., Bohm M., et al. Heart rate is associated with increased risk of major cardiovascular events, cardiovascular and all-cause death in patients with stable chronic cardiovascular disease – an analysis of ONTARGET/TRANSCEND // *Circulation*, 2010; 122: A12667.
46. Deedwania P., Carbajal E., Dietz R., Mukherjee R., et al. Heart rate is a powerful predictor of mortality in Post-AMI patients with heart failure: results from the EPHEBUS trial // *European Heart Journal*, 2006, 27(Abstract Suppl), 590.
47. Yap Y. G., Duong T., Bland J. M., Malik M., et al. Prognostic impact of demographic factors and clinical features on the mode of death in high-risk patients after myocardial infarction– A combined analysis from multicenter trials // *Clinical Cardiology*, 2005; 28: 471–478.
48. Zuanetti G., Mantini L., Hernandez-Bernal F., Barlera S., et al. Relevance of heart rate as a prognostic factor in patients with acute myocardial infarction: insights from the GISSI-2 study // *European Heart Journal*, 1998; 19 Suppl F19–26.
49. Hjalmarson A., Gilpin E. A., Kjekshus J., Schieman G., et al. Influence of heart rate on mortality after acute myocardial infarction // *American Journal of Cardiology*, 1990; 65: 547–553.
50. Parodi G., Bellandi B., Valenti R., Memisha G., et al. Heart rate as an independent prognostic risk factor in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention // *Atherosclerosis*, 2010; 211, 1: 255–259.

51. Thomas F., Rudnichi A., Bacri A. M., Bean K., et al. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors // *Hypertension*, 2001; 37: 1256–1261.
52. Bangalore S., Sawhney S., Messerli F. H. Relation of beta-blockers–Induced Heart rate Lowering and Cardioprotection in Hypertension // *Journal of the American College of Cardiology*, 2008; 52: 1482–1489.
53. Fox K., Borer J. S., Camm A. J., Danchin N., et al. Resting Heart Rate and Cardiovascular Disease: The Beta-Blocker–Hypertension Paradox. Reply // *JACC*, 2008; 51, 3: 328–332.
54. King D. E., Everett C. J., Mainous A. G., Liszka H. A. Long–Term Prognostic Value of Resting Heart Rate in Subjects With Prehypertension // *American Journal of Hypertension*, 2006; 19: 796–800.
55. Palatini P., Dorigatti F., Zaetta V., Mormino P., et al. Heart rate as a predictor of development of sustained hypertension in subjects screened for stage 1 hypertension: the HARVEST Study // *Journal of Hypertension*, 2006; 24: 1873–1880.
56. Bemelmans R. H., van der Graaf Y., Nathoe H. M., Wassink A. M., et al. The risk of resting heart rate on vascular events and mortality in vascular patients // *International Journal of Cardiology*, 2013 Jan 8. [Epub ahead of print]; doi: 10.1016/j.ijcard.2012.12.043.
57. Bohm M., Cotton D., Foster L., Custodis F., et al. Impact of resting heart rate on mortality, disability and cognitive decline in patients after ischaemic stroke // *European Heart Journal*, 2012; 33, 22: 2804–2812.
58. Miot A., Ragot S., Hammi W., Saulnie P. J., et al. Prognostic Value of Resting Heart Rate on Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetic Patients: A competing risk analysis in a prospective cohort // *Diabetes Care*, 2012; 35, 10: 2069–2075.
59. Hillis G. S., Hata J., Woodward M., Perkovic V., et al. Resting heart rate and the risk of microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus // *Journal of the American Heart Association*, 2012; 1, 5: e002832; doi: 10.1161/JAHA.112.002832.
60. Jensen M. T., Marott J. L., Lange P., Vestbo J., et al. Resting heart rate is a predictor of mortality in chronic obstructive pulmonary disease // *European Respiratory Journal*,

2012 Nov 8. [Epub ahead of print]; // [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23143550](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23143550) (sk.20.07.2013.).

61. Hildenbrand F. F., Fauchère I., Huber L. C., Keusch S., et al. A low resting heart rate at diagnosis predicts favourable long-term outcome in pulmonary arterial and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. A prospective observational study // *Respiratory Research*, 2012 Sep 3;13:76; doi: 10.1186/1465-9921-13-76.

62. Panza J. A., Diodati J. G., Callahan T. S., Epstein S. E., et al. Role of increases in heart rate in determining the occurrence and frequency of myocardial ischemia during daily life in patients with coronary artery disease // *Journal of the American College of Cardiology*, 1992; 20: 1092– 1098.

63. Andrews T. C., Fenton T., Toyosaki N., Glasser S. P., et al. Subsets of ambulatory myocardial ischemia based on heart rate activity. Circadian distribution and response to anti-ischemic medication. The Angina and Silent Ischemia Study Group (ASIS) // *Circulation*, 1993; 88: 92–100.

64. Pratt C. M., McMahon R. P., Goldstein S., Pepine C. J., et al. Comparison of subgroups assigned to medical regimens used to suppress cardiac ischemia (the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot [ACIP] study) // *Am J Cardiol*, 1996; 77: 1302–1309.

65. Tanaka N., Nozawa T., Yasumura Y., Futaki S., et al. Heart-rate-proportional oxygen consumption for constant cardiac work in dog heart // *Japanese Journal of Physiology*, 1990; 40: 503–521.

66. Sambuceti G., Marzilli M., Marraccini P., Schneider-Eicke J., et al. Coronary vasoconstriction during myocardial ischemia induced by rises in metabolic demand in patients with coronary artery disease // *Circulation*, 1997; 95: 2652–2659.

67. Guth B. D., Heusch G., Seitelberger R., Ross J. Mechanism of beneficial effect of adrenergic blockade on exercise-induced myocardial ischemia in conscious dogs // *Circulation Research*, 1987; 60: 738–746.

68. Simonsen S., Ihlen H., Kjekshus J. K. Haemodynamic and metabolic effects of timolol (Blocadren) on ischaemic myocardium // *Acta Medica Scandinavica*, 1983; 213: 393– 398.

69. Bassiouny H. S., Zarins C. K., Kadowaki M. H., Glagov S. Hemodynamic stress and experimental aortoiliac atherosclerosis // *Journal of Vascular Surgery*, 1994; 19: 426–434.
70. Beere P. A., Glagov S., Zarins C. K. Retarding effect of lowered heart rate on coronary atherosclerosis // *Science*, 1984; 226: 180–182.
71. Kaplan J. R., Manuck S. B., Adams M. R., Weingand K.W., et al. Inhibition of coronary atherosclerosis by propranolol in behaviorally predisposed monkeys fed an atherogenic diet // *Circulation*, 1987; 76: 1364–1372.
72. Beere P. A., Glagov S., Zarins C. K. Experimental atherosclerosis at the carotid bifurcation of the cynomolgus monkey. Localization, compensatory enlargement, and the sparing effect of lowered heart rate // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 1992; 12: 1245–1253.
73. Huikuri H. V., Jokinen V., Syväne M., Nieminen M. S., et al. Heart rate variability and progression of coronary atherosclerosis // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 1999; 19: 1979–1985.
74. Heidland U. E., Strauer B. E. Left ventricular muscle mass and elevated heart rate are associated with coronary plaque disruption // *Circulation*, 2001; 104: 1477– 1482.
75. Traub O., Berk B. C. Laminar shear stress: mechanisms by which endothelial cells transduce an atheroprotective force // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 1998; 18: 677– 685.
76. Giannoglou G. D., Yiannis S., Chatzizisis Y. S., Zamboulis C., et al, Elevated heart rate and atherosclerosis: An overview of the pathogenetic mechanisms // *International Journal of Cardiology*, 2007; doi:10.1016/j.ijcard.2007.08.077.
77. Mangoni A. A., Mircoli L., Giannattasio C., Ferrari A. U., et al. Heart rate–dependence of arterial distensibility in vivo // *Journal of Hypertension*, 1996; 14: 897–901.
78. Albaladejo P., Carusi A., Apartian A., Lacolley P., et al. Effect of chronic heart rate reduction with ivabradine on carotid and aortic structure and function in normotensive and hypertensive rats // *Journal of Vascular Research*, 2003; 40: 320–328.
79. Custodis F., Baumhäke M., Schlimmer N., List F., et al. Heart rate reduction by ivabradine reduces oxidative stress, improves endothelial function, and prevents

- atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice // *Circulation*, 2008; 117, 18: 2377–2387.
80. Drouin A., Gendron M. E., Thorin E., Gillis M. A., et al. Chronic heart rate reduction by Procoralan prevents endothelial dysfunction in dyslipidaemic mice // *British Journal of Pharmacology*, 2008; 154, 4: 749–757.
81. Nanchen D., Stott D. J., Gusssekloo J., Mooijaart S. P., et al. Resting heart rate and incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults: role of inflammation and endothelial dysfunction: the PROSPER study // *European Journal of Heart Failure*, 2013; 15, 5: 581–588.
82. Sa Cunha R., Pannier B., Benetos A., Siche J. P., et al. Association between high heart rate and high arterial rigidity in normotensive and hypertensive subject // *Journal of Hypertension*, 1997; 15: 1423–1430.
83. Whelton S. P., Blankstein R., Al-Mallah M. H., Lima J. A., et al. Association of Resting Heart Rate With Carotid and Aortic Arterial Stiffness: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // *Hypertension*, 2013 Jul 8. [Epub ahead of print]; // [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23836802](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23836802) (sk. 01.09.2013.).
84. Reynolds R. D., Calzadilla S. V., Lee R. V. Spontaneous heart rate, propranolol, and ischaemia-induced ventricular fibrillation in the dog // *Cardiovascular Research*, 1978; 12: 653–658.
85. Bolli R., Fisher D. J., Entman M. L. Factors that determine the occurrence of arrhythmias during acute myocardial infarction // *American Heart Journal*, 1986; 111: 261–270.
86. Aupetit J. F., Frassati D., Bui-Xuan B., Freysz M., et al. Efficacy of a beta-adrenergic receptor antagonist, propranolol, in preventing ischaemic ventricular fibrillation: dependence on heart rate and ischaemia duration // *Cardiovascular Research*, 1998; 37: 646–655.
87. Ghuran A., Reid F., La Rovere M. T., Schmidt G., et al. Heart rate turbulence-based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrest (the Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction substudy) // *American Journal of Cardiology*, 2002; 89: 184–190.
88. Bauer A., Kantelhardt J. W., Barthel P., Schneider R., et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study // *Lancet* 2006; 367: 1674–1681.



89. Camm A. J., Pratt C. M., Schwartz P. J., Al-Khalidi H. R., et al. Mortality in patients after a recent myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial of azimilide using heart rate variability for risk stratification // *Circulation*, 2004; 109: 990–996.
90. La Rovere M. T., Pinna G. N., Hohnloser S. H., Marcus F. I., et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials // *Circulation*, 2001; 103: 2072–2077.
91. Van Gelder I. C., Wyse D. G., Chandler M. L., Cooper H. A., et al. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies // *Europace*, 2006; 8: 935–942.
92. Ramaswamy K. Beta blockers improve outcome in patients with heart failure and atrial fibrillation: U.S. carvedilol study // *Cardiac Electrophysiology Review*, 2003; 7: 229–232.
93. Wyse D. G., Waldo A. L., DiMarco J. P., Domanski M. J., et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // *New England Journal of Medicine*, 2002; 347: 1825–1833.
94. Palatini P., Julius S. Heart rate and the cardiovascular risk // *Journal of Hypertension*, 1997; 15: 3–17.
95. Erikssen J., Rodahl K. Resting heart rate in apparently healthy middle-aged men // *European Journal of Applied Physiology*, 1979; 42: 61–69.
96. Berenson G. S., Voors A. W., Webber L. S., Dalferes E. R. Jr., et al. Racial differences of parameters associated with blood pressure levels in children: the Bogalusa Heart Study // *Metabolism*, 1979; 28: 1218–1228.
97. Selby J. V., Friedman G. D., Quensenberry Jr. C. P. Precursors of essential hypertension: pulmonary function, heart rate, uric acid, serum cholesterol, and other serum chemistries // *American Journal of Epidemiology*, 1990; 131: 1017–1027.
98. Julius S., Pascual A. V., London R. Role of parasympathetic inhibition in the hyperkinetic type of borderline hypertension // *Circulation*, 1971; 44: 413–418.
99. Palatini P., Casiglia E., Pauletto P., Staessen J. et al. Relationship of tachycardia with high blood pressure and metabolic abnormalities: a study with mixture analysis in three populations // *Hypertension*, 1997; 30: 1267–1273.

100. Bonna K. H., Arnesen E. Association between heart rate and atherogenic blood lipid fractions in a population: the Tromso Study // *Circulation*, 1992; 86: 394–405.
101. Julius S., Valentini M., Palatini P. Overweight and hypertension: a two-way street? // *Hypertension*, 2000; 35: 807–813.
102. Julius S. Altered cardiac responsiveness and regulation in the normal cardiac output type of borderline hypertension // *Circulation Research*, 1975; 36–37 Suppl. I: I199–207.
103. Vogel C. U., Wolpert C., Wehling M. How to measure heart rate? // *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2004; 60: 461–466.
104. Palatini P., Julius S. Association of tachycardia with morbidity and mortality: pathophysiological considerations // *Journal of Human Hypertension*, 1997; 11 Suppl. 1: 19–27.
105. Paffenbarger Jr. R. S., Hyde R. T., Wing A. L., Hsieh C. C. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni // *New England Journal of Medicine*, 1986; 314: 605–613.
106. Watts K, Jones TW, Davis EA, Green D. Exercise training in obese children and adolescents: current concepts // *Sports Medicine*, 2005; 35: 375–392.
107. Fox K., Garcia M. A. A., Ardissino D., Buszman P. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on the management on stable angina pectoris of the European Society of cardiology // *European Heart Journal*, 2006; 27: 1341–1381.
108. Van der Vring J. A., Daniels M. C., Holwerda N. J., Withagen P. J., et al. Combination of calcium channel blockers and  $\beta$ -adrenoceptor blockers for patients with exercise-induced angina pectoris: a double-blind parallel-group comparison of different classes of calcium channel blockers // *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1999; 47: 493–498.
109. Teo K. K., Yusuf S., Furberg C. D. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction: an overview of results from randomized controlled trials // *JAMA*, 1993; 270: 1589–1595.
110. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group (Moss AJ, Abrams J, Bigger T, et al). The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction // *New England Journal of Medicine*, 1988; 319: 385–392.

111. Fox K., Ford I., Steg P. G., Tendera M., et al. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*, 2008; 372: 807–816.
112. Fox K., Ford I., Steg P. G., Tendera M., et al. Effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction with limiting angina: a subgroup analysis of the randomized, controlled BEAUTIFUL trial // *European Heart Journal*, 2009; 30: 2337–2345.
113. Kjekshus J. K. Importance of heart rate in determining beta-blocker efficacy in acute and long-term acute myocardial infarction intervention trials // *American Journal of Cardiology*, 1986; 57: 43F–9F.
114. Gundersen T., Grottum P., Pedersen T., Kjekshus J. K. Effect of timolol on mortality and reinfarction after acute myocardial infarction: prognostic importance of heart rate at rest // *American Journal of Cardiology*, 1986; 58: 20–24.
115. Kjekshus J., Gullestad L. Heart rate as therapeutic target in heart failure // *European Heart Journal*, 1999; 1: H64–H69.
116. Lechat P., Escolano S., Golmard J. L., Lardoux H., et al. Prognostic value of bisoprolol-induced hemodynamic effects in heart failure during the Cardiac Insufficiency BIsoprolol Study (CIBIS) // *Circulation*, 1997; 96: 2197–2205.
117. Lechat P., Hulot J. S., Escolano S., Mallet A., et al. Heart rate and cardiac rhythm relationships with bisoprolol benefit in chronic heart failure in CIBIS II trial // *Circulation*, 2001; 103: 1428–1433.
118. Metra M., Torp-Pedersen C., Swedberg K., Cleland J. G., et al. Influence of heart rate, blood pressure, and beta-blocker dose on outcome and the differences in outcome between carvedilol and metoprolol tartrate in patients with chronic heart failure: results from the COMET trial // *European Heart Journal*, 2005; 26: 2259–2268.
119. Gullestad L., Wikstrand J., Deedwania P., Hjalmarson A., et al. What resting heart rate should one aim for when treating patients with heart failure with a beta-blocker? Experiences from the Metoprolol Controlled Release/ Extended Release Randomized Intervention Trial in Chronic Heart Failure (MERIT-HF) // *Journal of the American College of Cardiology*, 2005; 45: 252–259.

120. McAlister F. A., Wiebe N., Ezekowitz J. A., Leung A. A., et al. Meta-analysis: beta blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure // *Annals of Internal Medicine*, 2009; 150: 784–794.
121. Cucherat M. Quantitative relationship between resting heart rate reduction and magnitude of clinical benefits in post-myocardial infarction: a meta-regression of randomized clinical trials // *European Heart Journal*, 2007; 28, 24: 3012–3019.
122. Swedberg K., Komajda M., Bohm M., Borer J. S., et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*, 2010; 376: 875–885.
123. Procoralan zāļu apraksts // [www.ema.europa.eu/docs/lv\\_LV/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000597/WC500043590.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000597/WC500043590.pdf) (sk. 21.07.2013.).
124. Ekman I., Chassany O., Komajda M., Bohm M., et al. Heart rate reduction with ivabradine and health related quality of life in patients with chronic heart failure: results from the SHIFT study // *European Heart Journal*, 2011; 32: 2395–2404.
125. Tardif J. C., O'Meara E., Komajda M., Bohm M., et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodeling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy // *European Heart Journal*, 2011; 32: 2503–2515.
126. Tardif J. C., Ponikowski P., Kahan T. for the ASSOCIATE study investigators. Efficacy of the If current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4 month, randomized, placebo-controlled trial // *European Heart Journal*, 2009; 30: 540–548.
127. Volterrani M., Cice G., Caminiti G., Vitale C., et al. Effect of Carvedilol, Ivabradine or their combination on exercise capacity in patients with Heart Failure (the CARVIVA HF trial) // *International Journal of Cardiology*, 2011; 151, 2: 218–224.
128. Stabila stenokardija. Vadlīnijas. LKB, Rīga, 2007 // [www.kardiologija.lv/lv/par-lkb/vadlinijas/](http://www.kardiologija.lv/lv/par-lkb/vadlinijas/) (sk. 20.07.2013.).
129. Gibbons R. J., Abrams J., Chatterjee K., Daley J., et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina) // *Journal of the American College of Cardiology*, 2003; 41: 159–168.

130. 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.
131. Hroniskas sirds mazspējas klīniskās vadlīnijas. LKB, Rīga, 2013 // [www.kardiologija.lv/lv/par-lkb/vadlinijas/](http://www.kardiologija.lv/lv/par-lkb/vadlinijas/) (sk. 25.07.2013.).
132. 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/](http://www.kardiologija.lv/lv/par-lkb/vadlinijas/) (sk. 25.07.2013.).
133. Kossmann C. E. The normal electrocardiogram // *Circulation*, 1953; 8: 920–936.
134. Mensink G. B., Hoffmeister H. The relationship between resting heart rate and all-cause, cardiovascular and cancer mortality // *European Heart Journal*, 1997; 18: 1404–1410.
135. Fujiura Y., Adachi H., Tsuruta M., Jacobs D. R. Jr., et al. Heart rate and mortality in a Japanese general population: an 18-year follow-up study // *Journal of Clinical Epidemiology*, 2001; 54: 495–500.
136. Balode I., Jēgere S., Dzērve V., Rozenbergs A. u.c. Sirdsdarbības frekvences raksturojums Latvijas iedzīvotājiem // *Zinātniskie raksti*, 2010; 1: 24–37.
137. Kalvelis A. *Elektrokardioloģijas pamati*. – Nacionālais apgāds, Rīga, 2009. – 46 lpp.
138. Palatini P. Need for a revision of normal limits of resting heart rate. // *Hypertension*, 1998; 33: 622–625.
139. Inoue T., Oshiro S., Iseki K., Tozawa M., et al. High heart rate relates to clustering of cardiovascular risk factors in a screened cohort // *Japanese Circulation Journal*, 2001; 65: 969–973.
140. Spodick D. H., Raju P., Bishop R. L., Rifkin R. D. Operational definition of normal sinus heart rate // *American Journal of Cardiology*, 1992; 33: 622–625.

141. Palatini P., Benetos A., Grassi G., Julius S., et al. Identification and management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of a European Society of Hypertension consensus meeting // *Journal of Hypertension*, 2006; 24: 603–610.
142. Daly C., Tavazzi L., Fox K., Euro Heart Survey of Angina Investigators. Inadequate control of heart rate in patients with stable angina: results from the European Heart Survey // *European Heart Journal*, 2008, 29 (Abstract Supplement), 204.
143. Cowie M. R., Davidson L. Clinical Perspective: The Importance of Heart Rate Reduction in Heart Failure // *International Journal of Clinical Practice*, 2012; 66, 8:728–730.
144. Assyag P., De Groote P., Galinier M., Jondeau G., et al. Temporal trends in prescription rates of recommended treatments in chronic heart failure outpatients: a comparison of three French surveys IMPACT RECO I, II and III // *European Journal of Heart Failure*, 2009; 8(Suppl): ii730. abstract 1444.
145. Jankowska E. A., Kurian B., Banasiak W., Ponikowski P., et al. Are there relationships between high resting heart rate and not optimal doses of beta-blockers in outpatients with systolic heart failure in contemporary Poland? Results of DATA-HELP study // *European Heart Journal*, 2012; 33(suppl), 808: P4558.
146. Franke J., Zugck C., Wolter J. S., Frankenstein L., et al. A decade of developments in chronic heart failure treatment: a comparison of therapy and outcome in a secondary and tertiary hospital setting // *Clinical Research in Cardiology*, 2012 Jan; 101, 1: 1–10.
147. Janssen I., Katzmarzyk P. T., Church T. S., Blair S. N. The Cooper Clinic mortality risk index clinical score sheet for men // *American Journal of Preventive Medicine*, 2005; 29: 194–203.
148. Conroy R. M., Pyorala K., Fitzferald A. P., Sans S., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project // *European Heart Journal*, 2003; 24: 987–1003.
149. Thomsen T. F., Davidsen M., Ibsen H., Jorgensen T., et al. A new method for CHD prediction and prevention based on regional risk scores and randomized clinical trials: PRECARD and the Copenhagen Risk Score // *Journal of Cardiovascular Risk*, 2001; 8: 291–297.

150. 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.
151. Pencina M. J., D' Agostino R. B. Sr., D' Agostino R. B. Jr., Vasan R. S. Evaluating the added redictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond // *Statistics in Medicine*, 2008; 27: 157–172; discussion 207–112.
152. Cooney M. T., Dudina A., De Bacquer D., Fitzgerald A., et al. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE Investigators // *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 2009; 16: 304–314.
153. Lopez-Sendon J., Swedberg K., McMurray J., Tamargo J., et al. Expert consensus document on  $\beta$ -adrenergic receptor blockers. The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal*, 2004; 25: 1341–1362.
154. 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](http://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.).
155. 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.
156. Atenolol zāļu apraksts // [www.zva.gov.lv/zalu-registrs/?iss=1&lang=lv&q=atenolol&ON=&SN=&NAC=on&RN=&ESC=on&AK=&SAT=on&RA=&DEC=on&LB=&PIM=on](http://www.zva.gov.lv/zalu-registrs/?iss=1&lang=lv&q=atenolol&ON=&SN=&NAC=on&RN=&ESC=on&AK=&SAT=on&RA=&DEC=on&LB=&PIM=on) (sk. 23.12.2013.).
157. Sotagamma zāļu apraksts // [www.zva.gov.lv/zalu-registrs/?iss=1&lang=lv&q=Sotagamma&ON=&SN=&NAC=on&RN=&ESC=on&AK=&SAT=on&RA=&DEC=on&LB=&PIM=on](http://www.zva.gov.lv/zalu-registrs/?iss=1&lang=lv&q=Sotagamma&ON=&SN=&NAC=on&RN=&ESC=on&AK=&SAT=on&RA=&DEC=on&LB=&PIM=on) (sk. 23.12.2013.).
158. 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.
159. Belghazi J., El Feghali R. N., Moussalem T., Rejdyck M., et al. Validation of four automatic devices for self–management of blood pressure according to the International

Protocol of the European Society of Hypertension // *Vascular Health and Risk Management*, 2007; 3, 4: 389–400.

160. The BEAUTIFUL Study Group. The BEAUTIFUL study: randomized trial of ivabradine in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction—baseline characteristics of the study population // *Cardiology*, 2008; 110: 271–282.

161. Boden W. E., O'Rourke R. A., Teo K. K., Hartigan P. M., et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease // *New England Journal of Medicine*, 2007; 356:1503–1516.

162. 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.

163. Kotseva K., on behalf of the EUROASPIRE Study Group. Lessons from EUROASPIRE I, II and III surveys // *Heart and Metabolism*, 2011; 50: 32–35.

164. 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.

165. Latkovskis G., Kalnins U., Sika G., Vikmane M., et al. Evaluation of secondary prevention measures in patients with coronary heart disease in Latvia // *Seminars in Cardiology*, 2003; 9(1): 27–37.

166. 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.

167. Daly C. A., Clemens F., Lopez Sendon J. L., Tavazzi L., et al. The initial management of stable angina in Europe, from the Euro Heart Survey. A description of pharmacological management and revascularization strategies initiated within the first month of presentation to a cardiologist in the Euro Heart Survey of Stable Angina // *European Heart Journal*, 2005; 26: 1011–1022.

168. Euroaspire II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme // *European Heart Journal*, 2001; 22: 554–571.



## 8. DARBA REZULTĀTUS ATSPoguĻoĶoŶo ZINĀTNISKO PUBLIKĀCIJU SARAKSTS

### Zinātniskie raksti

1. Inga Balode, Sanda Jēgere, Iveta Bajare, Iveta Mintale, Inga Narbute, 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 Narbute, 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 Narbute, 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 Narbute, 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 Narbute, 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 Narbute, Oskars Rasnačs, Gustavs Latkovskis, Andrejs Ērglis. Resting heart rate control over three-year period in outpatients with stable coronary artery disease in Latvia // 6<sup>th</sup> Baltic Atherosclerosis Congress. Program and abstracts. 2013; 27.
2. Inga Balode, Sanda Jēgere, Iveta Mintāle, Inga Narbute, 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 Narbute, 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 Narbute, 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 Narbute, 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 Narbute, 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.

## 9. PIELIKUMS

9.1. tabula

**KAS pacientu skaits ar palielinātu SF vienā un tajā pašā kopā trīs gadu  
novērošanas laikā**

SF līmenis (×/min)	Me- tode	Sa- dalī- jums	Sākotnēji		Pirmais gads		Otrais gads		Trešais gads		Vismaz 1 gadā	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
≥70	Pal- pācija	≥ 70	43	35,8	42	35,6	34	29,8	40	35,1	72	35,7
		< 70	77	64,2	76	64,4	80	70,2	74	64,9	40	64,3
		kopā	120	100, 0	11 8	100, 0	114	100, 0	114	100, 0	112	100, 0
	EKG	≥ 70	40	33,6	42	36,8	27	26,7	34	33,7	59	64,1
		< 70	79	66,4	72	63,2	74	73,3	67	66,3	33	35,9
		kopā	119	100, 0	11 4	100, 0	101	100, 0	101	100, 0	92	100, 0
≥75	pal- pācija	≥ 75	26	21,7	21	17,8	12	10,5	26	22,8	47	42,0
		< 75	94	78,3	97	82,2	102	89,5	88	77,2	65	58,0
		kopā	120	100, 0	11 8	100, 0	114	100, 0	114	100, 0	112	100, 0
	EKG	≥ 75	29	24,4	27	23,7	19	18,8	25	24,8	45	48,9
		< 75	90	75,6	87	76,3	82	81,2	76	75,2	47	51,1
		kopā	119	100, 0	11 4	100, 0	101	100, 0	101	100, 0	92	100, 0
≥80	pal- pācija	≥ 80	15	12,5	13	11,0	7	6,1	16	14,0	32	28,6
		< 80	105	87,5	10 5	89,0	107	93,9	98	86,0	80	71,4
		kopā	120	100, 0	11 8	100, 0	114	100, 0	114	100, 0	112	100, 0
	EKG	≥ 80	12	10,1	18	15,8	10	9,9	18	17,8	31	33,7
		< 80	107	89,9	96	84,2	91	90,1	83	82,2	61	66,3
		kopā	119	100, 0	11 4	100, 0	101	100, 0	101	100, 0	92	100, 0
≥85	pal- pācija	≥ 85	8	6,7	8	6,8	5	4,4	13	11,4	20	17,9
		< 85	112	93,3	11 0	93,2	109	95,6	101	88,6	92	82,1
		kopā	120	100, 0	11 8	100, 0	114	100, 0	114	100, 0	112	100, 0
	EKG	≥ 85	9	7,6	12	10,5	6	5,9	15	14,9	24	26,1
		< 85	110	92,4	10 2	89,5	95	94,1	86	85,1	68	73,9
		kopā	119	100, 0	11 4	100, 0	101	100, 0	101	100, 0	92	100, 0

EKG – elektrokardiogramma

n – pacientu skaits

SF – sirdsdarbības frekvence

×/min – reizes minūtē