

Rolands Ivanovs

DEPRESIJAS UN TRAUKSMES SAISTĪBA AR
KARDIOVASKULĀRĀM SLIMĪBĀM UN
KARDIOVASKULĀRĀS MIRSTĪBAS RISKU
(SCORE) TUVĀKO 10 GADU LAIKĀ
PRIMĀRAJĀ APRŪPĒ LATVIJĀ

Promocijas darba kopsavilkums
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – psihiatrija

Rīga, 2019

Promocijas darbs izstrādāts Rīgas Stradiņa universitātē.

Darba zinātniskais vadītājs:

Dr. med. profesors **Elmārs Rancāns**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Darba zinātniskā konsultante:

Dr. med. **Iveta Mintāle**,
Latvijas Kardioloģijas centrs, Latvijas Universitāte

Oficiālie recenzenti:

Dr. med. profesors **Oskars Kalējs**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija
Dr. med. profesors **Gustavs Latkovskis**,
Latvijas Kardioloģijas centrs, Latvijas Universitāte
MD, PhD, asociētā profesore **Nancy Byatt**,
(UMass Memorial Medical Center/UMass Medical School, Worcester), ASV

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2020. gada 4. februārī plkst. 15.00
Rīgas Stradiņa universitātes Medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē
Rīgā, Dzirciema ielā 16, Senāta zālē.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:
www.rsu.lv.



Promocijas darbs veikts ar Valsts pētījumu programmas “Biomedicīna sabiedrības veselībai (BIOMEDICINE)” projekta “Nozīmīgāko psihisko slimību un kognitīvās disfunkcijas radīto veselības problēmu izpēte un sloga samazināšana” apakšprojekta Nr. 5.8.1. finansiālu atbalstu.

Promocijas padomes sekretāre:

Dr. med. asociētā profesore **Ieva Strēle**

SATURS

Darbā izmantotie saīsinājumi.....	5
IEVADS	7
Darba mērķis.....	11
Darba uzdevumi.....	11
Darba hipotēzes.....	11
Zinātniskā novitāte.....	12
Darba praktiskā nozīme	14
Ētiskie apsvērumi.....	14
Promocijas darba apjoms un struktūra	14
1. PĒTĪJUMA MATERIĀLS UN METODES.....	15
1.1. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārām slimībām	16
1.2. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārās mirstības risku, kas noteikts, izmantojot SCORE.....	17
2. REZULTĀTI	19
2.1. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārām slimībām	19
2.1.1. Pētījuma populācijas raksturojums.....	19
2.1.2. Ar kardiovaskulārām slimībām saistītie faktori.....	23
2.2. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārās mirstības risku (SCORE) tuvāko 10 gadu laikā primārās aprūpes pacientu kopā.	30
2.2.1. Pētījuma populācijas raksturojums.....	30
2.2.2. Ar palielinātu kardiovaskulārās mirstības risku saistītie faktori.....	33
3. DISKUSIJA	41
3.1. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārām slimībām	41
3.1.1. Depresijas saistība ar kardiovaskulārām slimībām.....	41
3.1.2. Trauksmes saistība ar kardiovaskulārām slimībām	43
3.1.3. Kardiovaskulāro slimību saistība ar citiem kardiovaskulārā risku faktoriem	44

3.2. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārās mirstības risku (SCORE) primārās aprūpes pacientu kopā un ar to saistītie faktori.....	46
3.2.1. Depresijas saistība ar kardiovaskulārās mirstības risku (SCORE) ..	46
3.2.2. Trauksmes saistība ar kardiovaskulārās mirstības risku (SCORE) .	48
3.3. Depresijas un kardiovaskulāro slimību savstarpējā saistība	49
3.4. Pētījuma priekšrocības un trūkumi	52
4. SECINĀJUMI	54
LITERATŪRAS SARAKSTS	57
PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU	66
PATEICĪBAS.....	72

DARBĀ IZMANTOTIE SAĪSINĀJUMI

ASV	Amerikas Savienotās Valstis
CIDI	salikta starptautiska diagnostiska intervija (angl. <i>Composite International Diagnostic Interview</i>)
DALY's	pēc darba nespējas samērotie dzīves gadi (angl. <i>Disability adjusted life years</i>)
DSM	diagnostiskā un statistiskā psihisko traucējumu rokasgrāmata, 4. un 5. redakcija (angl. <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th/5th Edition</i>)
ES	Eiropas Savienība
GAD-7	ģeneralizētas trauksmes skala-7 (angl. <i>Generalized Anxiety Disorder scale-7</i>)
ĢĀ	ģimenes ārsts
HADS	hospitālā trauksmes un depresijas skala (angl. <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>)
HHV ass	hipotalāma-hipofīzes-viersnieru ass
HR	draudu attiecība (angl. <i>Hazard ratio</i>)
KSS	koronārā sirds slimība
KV	kardiovaskulāras
KVS	kardiovaskulāra slimība
ĶMI	ķermeņa masas indekss
MI	miokarda infarkts
MINI	īsa starptautiska neiropsihiatriska intervija (angl. <i>The Mini International Neuropsychiatric Interview</i>)
n	skaits
OKT	obsesīvi kompulsīvi traucējumi

OR	izredžu attiecība (angl. <i>Odds ratio</i>)
p	būtiskuma līmenis
PAR	populācijas atributējamais risks
PHQ-9	pacientu veselības aptauja-9 (angl. <i>The Patient Health Questionnaire-9</i>)
PHQ-2	pacientu veselības aptauja-2 (angl. <i>The Patient Health Questionnaire-2</i>)
PVO	Pasaules veselības organizācija
PTSS	posttraumatiskais stresa sindroms
RF	riska faktori
RR	relatīvais risks
SCORE	sistemātiska koronārā riska izvērtēšana (angl. <i>Systematic Coronary Risk Evaluation</i>)
SD	standartnovirze (angl. <i>Standard deviation</i>)
SPSS	statistikas programma sociālajām zinātnēm (angl. <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>)
SSK-10	Pasaules veselības organizācijas Starptautiskā statistiskā slimību un veselības problēmu klasifikācija, 10. redakcija
CI	ticamības intervāls (angl. <i>Confidence interval</i>)
VPP	Valsts pētījumu programmas “Biomedicīna sabiedrības veselībai (BIOMEDICINE)” projekta “Nozīmīgāko psihisko slimību un kognitīvās disfunkcijas radīto veselības problēmu izpēte un sloga samazināšana” apakšprojekts Nr. 5.8.1.
α	Kronbaha alfa (angl. <i>Cronbach's alpha</i>)
χ^2	Hī kvadrāta tests

IEVADS

Depresija un trauksme ir izplatītākie psihiskās veselības traucējumi Eiropas Savienībā (ES), ietekmējot 20,9% (99,4 miljonus cilvēku katru gadu) populācijas (Wittchen, Jacobi, Rehm et al., 2011). Izmantojot DALY's rādītāju (*Disability Adjusted Life Years* jeb slimībā pavadītie dzīves gadi), konstatēts, ka mūsdienās depresija ir galvenais darbnespējas cēlonis ne tikai ES, bet visā pasaulē, (WHO, 2018b; Wittchen, Jacobi, Rehm et al., 2011). Trauksmes traucējumi ES ietekmē 14% populācijas (Wittchen, Jacobi, Rehm et al., 2011).

Psihiskie traucējumi, īpaši trauksme un depresija, ir ļoti bieža hronisku somatisku slimību komorbiditāte, skarot līdz pat 50% primārās aprūpes populācijas (Gili, Comas, García-García et al., 2010; Roca, Gili, Garcia-Garcia et al., 2009) un pasliktinot somatisko slimību prognozi, pacientu līdzestību, darbaspējas, palielinot ārstēšanas izmaksas, veselības aprūpes resursu izmantošanu un invaliditātes risku (Egede, 2007; Scott, Bruffaerts, Tsang et al., 2007). Depresijas un trauksmes komorbiditāte ar kardiovaskulārām slimībām (KVS) ir nozīmīga sabiedrības veselības problēma, jo KVS ir galvenais mirstības cēlonis visā pasaulē, sasniedzot 31% no visiem nāves gadījumiem (WHO, 2018a). Saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas (PVO) datiem depresija un KVS mūsdienās ir divi galvenie darbnespējas un mirstības iemesli neinfekcijas slimību grupā, kas rada vislielāko slogu sabiedrības veselībai visā pasaulē (Wang, Naghavi, Allen et al., 2016; WHO, 2018a). Latvijā mirstības no kardiovaskulārām slimībām rādītāji ir vieni no augstākajiem ES, turklāt 2015. gadā tie bija 57% no visiem (16 161) nāves gadījumiem (SKPC, 2015a, b). Priekšlaicīgas mirstības no KVS rādītājs ir vidēji trīs reizes lielāks nekā vidēji ES (Eurostat, 2013).

Pēdējos gados pieaug interese par netradicionāliem KVS riska faktoriem (RF), tādiem kā psihosociālie faktori, kas ietver arī depresiju un trauksmi (Yusuf, Hawken, Ounpuu et al., 2004). Mūsdienās depresija un trauksme ir atzīti kā

neatkarīgi KVS riska faktori, kas gan veicina KVS attīstību, gan pasliktina to prognozi (Lichtman, Froelicher, Blumenthal et al., 2014; Piepoli, Hoes, Agewall et al., 2016), lai gan trauksmes ietekme uz KVS joprojām nav pilnībā noskaidrota (Meyer, Buss and Herrmann-Lingen, 2010; Meyer, Hussein, Lange et al., 2015).

Depresija un trauksme ir izplatītākie psihiskie traucējumi arī pacientu ar KVS populācijā, kas ļoti bieži ir komorbīdi stāvokļi (Goodwin, Davidson and Keyes, 2009; Pajak, Jankowski, Kotseva et al., 2013). Vidēji 15–20% pacientu ar KVS atbilst klīniskas depresijas diagnostiskajiem kritērijiem, tomēr vēl lielākam pacientu īpatsvaram (40–65%) tiek novēroti subklīniski depresīvi simptomi, kas arī var negatīvi ietekmēt KVS prognozi (Pogosova, Kotseva, De Bacquer et al., 2017; Thombs, Bass, Ford et al., 2006). Šie depresijas prevalences rādītāji ir aptuveni trīs reizes augstāki nekā vispārējā populācijā (Kessler, Berglund, Demler et al., 2003; Wittchen, Jacobi, Rehm et al., 2011). Klīniski nozīmīgi trauksmes simptomi tiek novēroti aptuveni 30% pacientu ar KVS populācijā (Pajak, Jankowski, Kotseva et al., 2013; Pogosova, Kotseva, De Bacquer et al., 2017).

Klīniska depresija un depresijas simptomi ir saistīti ar lielāku KVS incidenci (relatīvais risks (RR) atbilstoši 1,6 un 1,9) un sliktāku KVS prognozi (RR atbilstoši 1,6 un 2,4) (Piepoli, Hoes, Agewall et al., 2016; Pogosova, Saner, Pedersen et al., 2015). Ir apstiprināts, ka arī trauksme veicina koronāro sirds slimību (KSS) attīstību (draudu attiecība (HR) = 1,26), kā arī tai ir negatīva ietekme uz prognozi pēc MI un mirstību KVS dēļ (HR = 1,48) (Celano, Millstein, Bedoya et al., 2015; Piepoli, Hoes, Agewall et al., 2016; Roest, Martens, De Jonge et al., 2010; Roest, Martens, Denollet et al., 2010). Šī saistība tiek skaidrota ar neveselīga dzīvesveida faktoriem (smēķēšanu, pārmērīgu alkohola lietošanu, neveselīgu uzturu, mazkustīgu dzīvesveidu), zemāku līdzestību (ārstēšanās režīma neievērošanu, smēķēšanas turpināšanu, nepiedalīšanos kardioloģiskā rehabilitācijā), kā arī vairākiem patofizioloģiskiem procesiem (hipotalāma-hipofīzes-virsnieru ass un veģetatīvās nervu sistēmas darbības

traucējumi, kā arī metaboli un imunoloģisku iekaisuma reakciju regulācijas traucējumi) (Pogosova, Saner, Pedersen et al., 2015).

Eiropā lielākie KV riska faktoru izplatības šķēsgriezuma pētījumi ar nosaukumu *European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events* (EUROASPIRE) tika veikti, lai novērtētu, vai Eiropas KVS profilakses vadlīnijas tiek pielietotas klīniskajā praksē (Ian, Dan, Knut et al., 2007; Perk, De Backer, Gohlke et al., 2012). EUROASPIRE III and IV pētījumos Baltijas valstis (Latvija, Igaunija un Lietuva) tika atzītas kā vienas no visvairāk KVS skartajām valstīm ar ļoti augstiem KV mirstības rādītājiem, salīdzinot ar citām ES valstīm (Kotseva, De Bacquer, De Backer et al., 2016; Kotseva, Wood, De Backer et al., 2009). Tas tika skaidrots ar augstu KV riska faktoru (dislipidēmijas, aptaukošanās, cukura diabēta un arteriālās hipertensijas) prevalenci, kas, iespējams, saistīta ar lielāku vecu, nabadzīgu, mazāk izglītotu cilvēku un cilvēku bez sociāla atbalsta īpatsvaru populācijā, kā arī problēmām ārsta un pacienta attiecībās, neatbilstošu medikamentu devu nozīmēšanu un neveselīgu dzīvesveidu (Erglis, Dzerve, Pahomova-Strautina et al., 2012; Viigimaa, Erglis, Latkovskis et al., 2014). Depresijas un/vai trauksmes komorbiditāte ar KVS kā iespējams nelabvēlīgās situācijas skaidrojums Baltijas reģionā līdzšinējos pētījumos nav pietiekami analizēts (Ivanovs and Rancans, 2016). Veicot literatūras apskatu par šo tēmu, tika atklāti vien daži pētījumi Lietuvā un Igaunijā, taču tiem bija pretrunīgi rezultāti (Burokienė, Karčiauskaitė, Kasiulevičius et al., 2014; Suija, Kalda and Maaroos, 2009). Nesen veiktā pētījumā konstatēts, ka starp valstīm pastāv nozīmīgas atšķirības to riska faktoru profīlos, kas ierosināja darbnespēju pacientiem ar KVS. Tajā norādīts, ka valstīm nepieciešams izstrādāt specifiskas programmas, lai mazinātu invaliditātes risku šo pacientu populācijā (Assari, 2015). Tādēļ vietēja mēroga dati ir ļoti būtiski, lai attīstītu katrai valstij atbilstošas KVS profilakses, ārstēšanas un rehabilitācijas programmas, kā arī veidotu ārstniecības personu apmācības programmas un veselības aprūpes politiku Latvijā.

Amerikas Sirds asociācija (*American Heart Association*) bija pirmā profesionālā organizācija, kas aktualizēja depresijas lomu KVS aprūpē un 2008. gadā rekomendēja veikt depresijas skrīningu visiem kardioloģiskiem pacientiem (Huffman and Celano, 2015; Lichtman, Bigger, Blumenthal et al., 2008). Piccus gadus vēlāk veicot sistemātisku pārskatu ar mērķi novērtēt šīs rekomendācijas efektivitāti, netika rasts apstiprinājs tam, ka šī stratēģija būtu uzlabojusi depresijas vai KVS ārstēšanas rezultātus (Huffman and Celano, 2015; Thombs, Roseman, Coyne et al., 2013). Turklāt pacientiem ar jau diagnosticētu koronāro sirds slimību depresijas ārstēšanas pamatmetodes (psihoterapija un/vai farmakoterapija) uzrādīja mērenu efektivitāti attiecībā uz jaunu KV notikumu profilaksi, tomēr nesniedza pārliecinošus rezultātus attiecībā uz kopējās mirstības mazināšanu (Piepoli, Hoes, Agewall et al., 2016; Rutledge, Redwine, Linke et al., 2013). Šīs norādes izceļ KVS primārās profilakses nozīmi un nepieciešamību atklāt augsta riska populāciju, kas iegūtu visvairāk no depresijas un trauksmes skrīninga un ārstēšanas, īpaši primārajā aprūpē.

Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) algoritms ļauj novērtēt letāla aterosklerotiska notikuma (miokarda infarkts, insults, aortas aneirismas plīsums) risku tuvāko desmit gadu laikā. SCORE tabulas tika izstrādāts, lai ātri un precīzi novērtētu KV mirstības risku gan augsta, gan zema riska Eiropas valstu populācijās. Kopš 1994. gada SCORE algoritms ir kļuvis par pamatu Eiropas Kardiologu biedrības, Eiropas Hipertensijas biedrības un Eiropas Aterosklerozes biedrības kopīgi izstrādātajām Eiropas KVS prevencijas vadlīnijām, kas tiek stingri ieteiktas izmantošanai ikdienas praksē (Conroy, Pyorala, Fitzgerald et al., 2003; Piepoli, Hoes, Agewall et al., 2016).

Aprūpes uzlabošana pacientiem ar KVS un komorbīdu depresiju, un/vai tauksmi un agrīns riska novērtējums primārās aprūpes centros būtu nozīmīgs solis ceļā uz adekvātu aprūpi pacientiem ar augstu kardiovaskulāro risku. Lokālie epidemioloģiskie dati ir vitāli svarīgi, lai plānotu šīs pacientu grupas veselības aprūpi, profilaksi un pilnveidotu pacientu ar KVS aprūpes stratēģiju Latvijā.

Šis ir aktuāls pētījums, jo Latvijā KV mirstības rādītāji ir vieni no augstākajiem ES (Eurostat, 2013), turklāt līdz šim Latvijā nav publicēti pētījumi, kuros būtu bijusi novērtēta depresijas un trauksmes izplatība un to ārstēšanas prakse pacientiem ar KVS un augstu KV mirstības risku (Ivanovs and Rancans, 2016).

Darba mērķis

Noskaidrot depresijas un trauksmes saistību ar KVS un kardiovaskulārās mirstības risku tuvāko 10 gadu laikā (SCORE) primārajā aprūpē Latvijā.

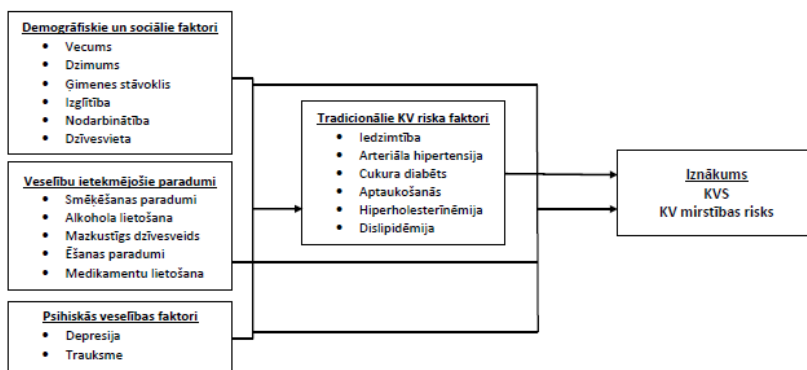
Darba uzdevumi

1. Salīdzināt KVS izplatību pacientiem, kuriem konstatēta depresija vai trauksme, ar indivīdiem bez depresijas vai trauksmes primārās aprūpes populācijā Latvijā.
2. Salīdzināt ļoti augsta KV mirstības riska tuvāko 10 gadu laikā (SCORE) prevalenci pacientiem, kuriem konstatēta depresija vai trauksme, ar indivīdiem bez depresijas vai trauksmes primārās aprūpes populācijā Latvijā.
3. Noskaidrot depresijas un trauksmes saistību ar KVS daudzfaktoru analīzē primārās aprūpes populācijā Latvijā.
4. Noskaidrot depresijas un trauksmes saistību ar ļoti augstu KV mirstības risku tuvāko 10 gadu laikā (SCORE) daudzfaktoru analīzē primārās aprūpes populācijā Latvijā.

Darba hipotēzes

1. KVS izplatība ir lielāka pacientiem ar depresiju vai trauksmi nekā indivīdiem bez depresijas vai trauksmes primārās aprūpes populācijā Latvijā.

2. Ļoti augsta KV mirstības riska tuvāko 10 gadu laikā (SCORE) prevalence ir augstāka pacientiem ar depresiju vai trauksmi nekā indivīdiem bez depresijas vai trauksmes primārās aprūpes populācijā Latvijā.
3. Novērojama no sociāli demogrāfiskiem, KV veselību ietekmējošiem dzīvesveida un tradicionāliem KV riska faktoriem neatkarīga depresijas un trauksmes saistība ar KVS un ļoti augstu KV mirstības risku tuvāko 10 gadu laikā (SCORE).



1. attēls. Promocijas darba pētniecības konceptuālais modelis

Zinātniskā novitāte

Pirmo reizi Latvijā tika apkopoti epidemioloģiskie dati par depresijas un trauksmes izplatību pacientu ar KVS populācijā primārajā aprūpē, kā arī analizēta depresijas un trauksmes saistība ar KVS un KV mirstības risku šajā populācijā, izmantojot SCORE algoritmu (Ivanovs and Rancans, 2016). Līdz šim pasaulē ir veikts tikai viens pētījums, kurā novērtēta depresijas saistība ar KV mirstības risku, izmantojot SCORE (Koponen, Jokelainen, Keinanen-Kiukaanniemi et al., 2010). Pētījumā trauksme un depresija tika analizēta saistībā ar citiem KV riska faktoriem. Tika salīdzināta KVS izplatība pacientiem ar depresiju vai trauksmi un pacientiem bez depresijas vai trauksmes primārās

aprūpes populācijā. Līdz šim plašākajos Latvijas iedzīvotāju kardiovaskulāro un citu neinfekcijas slimību riska faktoru epidemioloģiskos šķērsriezuma pētījumos depresija un trauksme kā riska faktori netika iekļauti (Erglis, Dzerve, Pahomova-Strautina et al., 2012; Kalvelis, Stukena, Bahs et al., 2011). Kaut gan ir pietiekami daudz datu par situāciju Eiropā, līdz šim par promocijas darba tēmu ir publicēti tikai atsevišķi zinātnieku no Baltijas valstīm pētījumi (Burokienė, Karčiauskaitė, Kasiulevičius et al., 2014; Butnoriene, Bunevicius, Saudargiene et al., 2015; Suija, Kalda and Maaroos, 2009; Uuskula, 1996). Eiropas datu tieša attiecināšana uz Latviju varētu būt problemātiska, jo 2009. gadā publicētais pētījums par depresijas izplatību primārajā aprūpē un komorbīdām saslimšanām Igaunijā neapstiprināja plaši pieņemto uzskatu, ka pacientiem ar depresiju ir augstāks risks saslimt ar KVS (Suija, Kalda and Maaroos, 2009). Tas norāda uz iespējamām atšķirībām Baltijas valstu, tostarp Latvijas, populācijā.

Darba praktiskā nozīme

Aprūpes uzlabošana pacientiem ar KVS un komorbīdu depresiju, un/vai tauksmi un agrīns riska novērtējums primārās aprūpes centros būtu nozīmīgs solis ceļā uz adekvātu aprūpi pacientiem ar augstu kardiovaskulāro risku. Lokālie epidemioloģiskie dati ir vitāli svarīgi, lai plānotu šīs pacientu grupas veselības aprūpi, prevenciju un pilnveidotu pacientu ar KVS aprūpes stratēģiju Latvijā. Šis ir aktuāls pētījums, jo Latvijā KV mirstības rādītāji ir vieni no augstākajiem ES (Eurostat, 2013) un līdz šim Latvijā nav publicēti pētījumi, kas novērtētu depresijas un trauksmes izplatību un to saistību pacientiem ar KVS un augstu KV mirstības risku (Ivanovs and Rancans, 2016). Pētījuma rezultāti varētu kalpot kā indikatori skrīninga mērķpopulācijas identificēšanai primārajā aprūpē.

Ētiskie apsvērumi

Visi pacienti pirms iekļaušanas pētījumā tika informēti par pētījumu un brīvprātīgi apstiprināja piekrišanu dalībai tajā ar savu parakstu. Visi pētījuma posmi tika veikti atbilstoši ētikas principiem, saglabājot respondentu konfidencialitāti un anonimitāti. Pētījuma veikšanai tika iegūta Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas atļauja (Nr. 8/18.06.2015.).

Promocijas darba apjoms un struktūra

Promocijas darbs ir uzrakstīts latviešu valodā uz 114 lappusēm pēc klasiskas darba struktūras. Darbs ir strukturēts desmit nodaļās: ievads; literatūras apskats; materiāli un metodes; rezultāti; diskusija; secinājumi; publikācijas; pateicības; literatūras saraksts; pielikumi. Promocijas darbs satur 6 tabulas, 1 attēlu un 7 pielikumus. Literatūras sarakstā ir 303 autoru un autoru kolektīvu darbi.

1. PĒTĪJUMA MATERIĀLS UN METODES

Pētījumā izmantota 2015. gadā veiktā Valsts pētījumu programmas “Biomedicīna sabiedrības veselībai (BIOMEDICINE)” projekta “Nozīmīgāko psihisko slimību un kognitīvās disfunkcijas radīto veselības problēmu izpēte un sloga samazināšana” apakšprojekta Nr. 5.8.1. datubāze.

Kopumā tika atlasītas 24 ģimenes ārstu prakses gan Latvijas pilsētās (16 prakses), gan lauku reģionos (8 prakses) pēc ģimenes ārstu piekrišanas principa. Katrā atlasītajā praksē vienas nedēļas periodā visi pilngadīgie (18 gadus veci vai vecāki) pacienti, kas apmeklēja savu ģimenes ārstu medicīnisku iemeslu dēļ, tika uzaicināti piedalīties pētījumā. Pacienti bija jāsaprot un jāprot runāt latviešu vai krievu valodā, bija jābūt hemodinamiski un somatiski stabiliem, citi pacientu atlases ierobežojumi netika veikti. Kā apliecinājumu savai piekrišanai pacientam tika lūgts parakstīt informētās piekrišanas formu. Visas procedūras pētījuma laikā tika izpildītas atbilstoši pētniecības ētikas standartiem, iepriekš saņemot Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas rakstisku atļauju (Nr. 8/18.06.2015).

Visiem pētījuma dalībniekiem tika lūgts aizpildīt PHQ-9 un GAD-7 pašnovērtējuma instrumentus latviešu vai krievu valodā. Pēc anketu aizpildīšanas ārsts psihiatrs veica standartizētu interviju, lai noskaidrotu pamata sociāldemogrāfiskos datus (dzimumu, vecumu, izglītību, tautību, ģimenes stāvokli, nodarbinātības stāvokli) un informāciju par iedzimtības un dzīvesveida kardiovaskulāriem riska faktoriem. KV riska faktoru novērtējums tika balstīts uz Eiropas Kardiologu biedrības 2012. gada KVS prevencijas vadlīnijās ieteiktajiem kritērijiem (Perk, De Backer, Gohlke et al., 2012) un *Finbalt Health Monitor System* aptaujā izmantotajiem jautājumiem (Kasmel, Helasoja, Lipand et al., 2004).

Apskates dienā pētījuma dalībniekiem tika veikti auguma, garuma, vidukļa apkārtmēra, arteriālā asinsspiediena un kopējā holesterīna mērījumi.

Divu nedēļu laikā pēc skrīninga anketas aizpildīšanas speciāli apmācīts psihiatrs telefoniski veica diagnostisku interviju ar MINI 6.0.0 versiju. Intervijas laikā tika izmantoti visi MINI 6.0.0 versijas diagnostiskie moduļi.

Kardiovaskulārās mirstības risks tika novērtēts, izmantojot SCORE algoritmu, kas tika aprēķināts katram pētījuma dalībniekam individuāli. SCORE aprēķinam tika izmantota Eiropas Kardiologu biedrības speciāli izstrādāta SCORE elektroniskā kalkulatora versija augsta kardiovaskulārās mirstības riska valstīm (The European Society of Cardiology, 2012). Informācija par ārsta nozīmētajiem kardiovaskulārajiem un psihotropajiem medikamentiem pēdējo 3 mēnešu laikā tika iegūta no medicīniskās dokumentācijas.

1.1. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārām slimībām

Saskaņā ar Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijām KVS tika definēta kā aterosklerotiskas ģenēzes asinsvadu slimības sirdī (koronāra sirds slimība, stenokardija, miokarda infarkts), smadzenēs (hroniska cerebrovaskulāra išēmija, tranzitora išēmiska lēkme, insults) un perifērajās artērijās (prifēro artēriju slimība, *claudicatio intermittens*) vai šo slimību kombinācija (Piepoli, Hoes, Agewall et al., 2016). Kardiovaskulārā slimība tika apstiprināta, izmantojot medicīnisko dokumentāciju.

Statistiskās metodes

Tika lietotas aprakstošās statistikas metodes un loģistiskās regresijas modelis. Lai identificētu faktoros, kas statistiski nozīmīgā veidā bija saistīti ar KVS esamību, tika veikta vienfaktora un daudzfaktoru analīze. Lai izvairītos no multikolinearitātes, tika izveidoti atsevišķi loģistiskās regresijas modeļi diviem depresijas indikatoriem kā neatkarīgiem KVS riska faktoriem. Pirmajā modelī tika izmantota depresijas epizode dzīves laikā (identificēta ar MINI diagnostisko interviju), otrajā modelī tika izmantots klīniski nozīmīgu depresijas simptomu

rādītājs (identificēts ar PHQ-9 instrumentu). Abos loģistiskās regresijas modeļos kā trauksmes indikators tika izmantota ģeneralizētas trauksmes diagnoze (identificēta ar MINI diagnostisko interviju). Rezultāti tika atspoguļoti, izmantojot izredžu attiecības ar 95% ticamības intervāliem. Datu apstrādei tika lietota SPSS programmas 20. versija. P vērtība $< 0,05$ tika uzskatīta par statistiski nozīmīgu.

1.2. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārās mirstības risku, kas noteikts, izmantojot SCORE

Kardiovaskulārās mirstības risks tika novērtēts, izmantojot SCORE, kas tika aprēķināts katram pētījuma dalībniekam individuāli. KV riska aprēķinā tika ņemti vērā šādi faktori: dzimums, vecums, smēķēšanas paradumi, sistoliskais asinsspiediens un kopējā holesterīna līmenis. SCORE aprēķinam tika izmantota Eiropas Kardiologu biedrības speciāli izstrādāta SCORE elektroniskā kalkulatora versija augsta kardiovaskulārās mirstības riska valstīm (The European Society of Cardiology, 2012). Saskaņā ar 2016. gada Eiropas KVS prevencijas vadlīnijām par ļoti augstas KV mirstības sliekšni tika izvēlēts SCORE rādītājs $\geq 10\%$ (Piepoli, Hoes, Agewall et al., 2016; The European Society of Cardiology, 2012). Informācija par ārsta nozīmētajiem kardiovaskulārajiem un psihotropajiem medikamentiem pēdējo 3 mēnešu laikā tika iegūta no medicīniskās dokumentācijas.

Statistiskās metodes

Datu apstrādei tika lietota SPSS programmas 20. versija. P vērtība $< 0,05$ tika uzskatīta par statistiski nozīmīgu. Lai analizētu atšķirības salīdzināmajās SCORE izlasēs, tika lietots Hī kvadrāta tests (χ^2 tests) un Fišera precīzais (*Fisher's exact*) tests.

Lai analizētu depresijas un trauksmes saistību ar SCORE rādītāju, tika veikta vienfaktora un pakāpensika daudzfaktoru analīze (binārā loģistiskā

regresija), izmantojot konceptuālo hierarhiskā ietvara modeli (Victora, Huttly, Fuchs et al., 1997). Saskaņā ar šo modeli iespējamie jaucējfaktori tika iedalīti trīs grupās: proksimālie faktori (nelabvēlīga iedzimtība, cukura diabēts, antihipertensīvo un holesterīna līmeni pazeminošo medikamentu, kā arī antidepresantu lietošana), vidēja līmeņa faktori (ĶMI/vidukļa apkārtmērs, depresija un/vai trauksme, mazkustīgs dzīvesveids, svaigu dārzeņu un augļu lietošana uzturā, zivju lietošana uzturā, alkohola lietošana) un distālie faktori (izglītības līmenis, nodarbinātības stāvoklis, ģimenes stāvoklis, dzīvesvieta). Mainīgie, kas tika izmantoti SCORE rādītāja aprēķinā (dzimums, vecums, sistoliskais asinsspiediens, smēķēšanas statuss, kopējais holesterīns), netika iekļauti loģistiskās regresijas neatkarīgo pazīmju sarakstā.

Tā kā esoša depresijas epizode saskaņā ar MINI interviju un trauksmes simptomi saskaņā ar GAD-7 skalu nebija statistiski ticami vienfaktora analīzēs, šie mainīgie netika iekļauti galvenajā regresijas modelī. Lai uzlabotu analīzes statistisko ticamību, visas trauksmes traucējumu diagnozes saskaņā ar MINI interviju tika apvienotas vienā kopīgā esošas trauksmes diagnozes mainīgajā, iekļaujot tajā ģeneralizētu trauksmi, panikas lēkmes, posttraumatisko stresa sindromu un agorafobiju. Šis lēmums ir balstīts uz līdzšinējo pētījumu rezultātiem, kas norāda uz šiem traucējumiem kopīgiem patofizioloģiskiem mehānismiem un negatīvo ietekmi uz KVS attīstības risku un KVS prognozi (Piepoli, Hoes, Agewall et al., 2016; Pogossova, Saner, Pedersen et al., 2015).

2. REZULTĀTI

No 1756 uzrunātajiem indivīdiem 152 atteica dalību pētījumā. No 24 primārās aprūpes iestādēm visā Latvijas teritorijā respondentu atsaucība bija vidēji 91,3% (no 86,3 līdz 93,7%). Nerespondentu grupā netika konstatētas statistiski nozīmīgas sociāldemogrāfisko rādītāju atšķirības. Kopumā 1604 indivīdiem tika piedāvāts aizpildīt depresijas (PHQ-9) un trauksmes (GAD-7) skrīninga anketas, no kuriem abas anketas aizpildīja 1585 dalībnieki.

2.1. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārām slimībām

2.1.1. Pētījuma populācijas raksturojums

Informācija par KVS esamību bija pieejama 1565 pacientiem, 489 (31,2%) vīriešiem un 1076 (68,8%) sievietēm, kas tika iekļauti galvenajā analīzes modelī. KVS (KSS, stenokardija, miokarda infarkts, hroniska cerebrāla išēmija, tranzitora išēmijas lēkme, insults) tika konstatēta 17,1% pacientu ($n = 268$) no pētījuma populācijas. KVS prevalence bija nedaudz augstāka vīriešiem nekā sievietēm, attiecīgi 18,4 un 16,5%, tomēr šī atšķirība nav vērtējama kā statistiski nozīmīga ($p = 0,37$).

Aptuveni viena trešdaļa (31,2%) pētījuma dalībnieku bija vīrieši, un viena ceturtdaļa (28,8%) bija ar augstāko izglītību. Nedaudz vairāk kā puse (55,8%) respondentu bija 55 gadus veci vai vecāki, un puse (51,9%) aptaujāto bija nestrādājoši. Viena piektdaļa (19,9%) indivīdu dzīvoja Rīgā. Galvenie sociāldemogrāfiskie rādītāji pacientiem, kuriem veikts PHQ-9 un GAD-7 skrīnings, diagnostiskā intervija ar MINI un bija pieejama informācija par saslimtību ar KVS, ir atainoti 2.1. tabulā.

Respondentu raksturojums; kardiovaskulāro slimību izplatība neatkarīgo pazīmju apakšgrupās

Neatkarīgās pazīmes	KVS pozitīvi		KVS negatīvi		Kopā	
	n	%	n	%	n	%
Dzimums						
Vīrieši	90	18,4	399	81,6	489	31,2
Sievietes	178	16,5	898	83,5	1076	68,8
Vecums						
≤ 54 gadi	15	2,2	677	97,8	692	44,2
≥ 55 gadi	253	29,0	620	71,0	873	55,8
Izglītība						
Pamatskolas vai nepabeigta pamatskolas izglītība	58	27,2	155	72,8	213	13,7
Vispārējā vai profesionālā vidējā vai nepabeigta vidējā izglītība	147	16,5	746	83,5	893	57,5
Augstākā vai nepabeigta augstākā izglītība	61	13,6	387	86,4	448	28,8
Nodarbinātības stāvoklis						
Ekonomiski neaktīvi	208	31,5	452	68,5	660	42,4
Bezdarbnieki	5	5,7	83	94,3	88	5,7
Strādājoši	54	6,7	754	93,3	808	51,9
Dzīvesvieta						
Rīga	111	35,7	200	64,3	311	19,9
Cita pilsēta	121	16,2	627	83,8	748	47,8
Lauki	36	7,1	470	92,9	506	32,3
Agrīna KVS ģimenes anamnēzē (< 55 gadi vīriešiem un < 65 gadi sievietēm)						
Nav zināms	16	24,2	50	75,8	66	4,2
Jā	96	16,2	497	83,8	593	38,1
Nē	155	17,3	743	82,7	898	57,7
Smēķēšanas statuss						
Smēķējis	79	14,5	465	85,5	544	35,0
Nekad nav smēķējis	188	18,6	824	81,4	1012	65,0
Alkohola lietošana, pārmērīgas alkohola lietošanas epizodes pēdējo 12 mēnešu laikā (5 vai vairāk alkohola devas vienā reizē)						
Jā	23	9,0	232	91,0	225	16,4
Nē	244	18,7	1058	81,3	1302	83,6

2.1. tabulas turpinājums

Neatkarīgās pazīmes	KVS pozitīvi		KVS negatīvi		Kopā	
	n	%	n	%	n	%
Svaigu augļu un dārzeņu lietošana uzturā ≥ 200 g dienā (2–3 ēdienreizes)						
Jā	187	16,2	968	83,8	1155	74,2
Nē	80	19,9	322	80,1	402	25,8
Zivju lietošana uzturā ≥ 2 reizes nedēļā, vienā no tām treknās zivis						
Jā	108	17,6	505	82,4	613	39,4
Nē	159	16,8	785	83,2	944	60,6
Mazkustīgs dzīvesveids (30 minūtes mērenas fiziskas slodzes)						
Nespēja veikt fiziskas aktivitātes	50	29,1	122	70,9	172	11,1
1 reizi nedēļā vai retāk	94	13,9	580	86,1	674	43,5
2–3 reizes nedēļā	34	16,4	173	83,6	207	13,4
4–6 reizes nedēļā	20	11,2	158	88,8	178	11,5
Katru dienu	68	21,3	251	78,7	319	20,5
Ķermeņa masas indekss, kg/m^2						
$\leq 24,99$ (normāls vai pazemināts)	62	13,0	415	87,0	477	30,8
$\geq 25,00$ (liekais svars un aptaukošanās)	203	19,0	868	81,0	1071	69,2
Cukura diabēts						
Jā	42	29,6	100	70,4	142	9,1
Nē	226	15,9	1197	84,1	1423	90,9
Kopējais holesterīns, mmol/l						
<5 (norma)	133	22,0	471	78,0	604	39,2
5+ (paaugstināts)	131	14,0	807	86,0	938	60,8
Sistoliskā hipertensija, mm Hg						
<140 (norma vai pazemināts asinsspiediens)	134	15,1	755	84,9	889	57,4
140+ (hipertensija)	131	19,9	528	80,1	659	42,6
Diastoliskā hipertensija, mm Hg						
<90 (norma vai pazemināts asinsspiediens)	196	18,4	870	81,6	1066	68,9
90+ (hipertensija)	69	14,3	413	85,7	482	31,1
Trauksme (MINI, trauksmes traucējumu diagnoze)						
Jā	37	15,9	196	84,1	233	16,1
Nē	209	17,2	1007	82,8	1216	83,9

2.1. tabulas nobeigums

Neatkarīgās pazīmes	KVS pozitīvi		KVS negatīvi		Kopā	
	n	%	n	%	n	%
Trauksme (GAD-7)						
Jā	30	19,2	126	80,8	156	10,1
Nē	234	16,8	1156	83,2	1390	89,9
Agorafobija (MINI)						
Jā	19	16,2	98	83,8	117	8,1
Nē	227	17,0	1105	83,0	1332	91,9
Generalizēta trauksme (MINI)						
Jā	16	18,0	73	82,0	89	6,1
Nē	230	16,9	1130	83,1	1360	93,9
Panikas lēkmes (MINI)						
Jā	1	9,1	10	90,9	11	0,8
Nē	245	17,0	1193	83,0	1438	99,2
Depresija (PHQ-9)						
Jā	58	25,4	170	74,6	228	14,7
Ne	206	15,6	1112	84,4	1318	85,3
Depresijas epizode, pašreiz (MINI)						
Jā	34	22,8	115	77,2	149	10,3
Nē	212	16,3	1088	83,7	1300	89,7
Depresijas epizode dzīves laikā (MINI)						
Jā	80	19,7	327	80,3	407	28,1
Nē	166	15,9	876	84,1	1042	71,9
Antihipertensīvo medikamentu lietošana						
Jā	226	29,4	542	70,6	768	49,1
Nē	42	5,3	755	94,7	797	50,9
Holesterīna līmeni pazeminošo medikamentu lietošana						
Jā	117	49,2	121	50,8	238	15,2
Nē	151	11,4	1176	88,6	1327	84,8
Antidepresantu lietošana						
Jā	10	21,3	37	78,7	47	3,0
Nē	258	17,0	1260	83,0	1518	97,0

Agrīna KVS ģimenes anamnēzē tika atklāta 38,1% gadījumu. Pētījuma brīdī trešdaļa respondentu (35,0%) bija aktīvi tabakas smēķētāji un 16,4% respondentu lietoja 5 vai vairāk alkohola devas vienā lietošanas reizē pēdējā gada laikā. Viena ceturtdaļa (25,8%) pētījuma dalībnieku savā ikdienas uzturā neiekļāva svaigus augļus un/ vai dārzeņus un 60,6% dalībnieku atklāja, ka savā uzturā regulāri (vismaz 2 reizes nedēļā) nelieto zivis. Par mērenu fizisku aktivitāti ikdienā ziņoja piektā daļa (20,5%) respondentu. Liekais svars saskaņā

ar KMI rādītāju tika konstatēts divām trešdaļām (69,2%) indivīdu un vairāk nekā pusei (60,8%) pētījuma dalībnieku tika fiksēts paaugstināts kopējais holesterīns. Sistoliskā un diastoliskā hipertensija tika novērota attiecīgi 42,6% un 31,1% pacientu. Pētījuma brīdī 49,1% pacientu lietoja antihipertensīvos medikamentus un 15,2% lietoja holesterīnu pazeminošos līdzekļus (2.1. tabula).

Kā norādīts 2.1. tabulā, trauksmes traucējumu diagnoze (saskaņā ar MINI) tika identificēta 16,1% pētījuma dalībnieku (8,1% agorafobija, 6,1% ģeneralizēta trauksme un 0,8% panikas lēkmes). Trauksmes simptomu skrīnings (izmantojot GAD-7 instrumentu ≥ 10) bija pozitīvs desmitai daļai (10,1%) indivīdu. Depresijas simptomi (PHQ-9 ≥ 10) tika konstatēti 14,7% ($n = 228$) gadījumu. Saskaņā ar diagnostisko MINI interviju 10,3% ($n = 149$) indivīdu depresijas epizode tika novērota pētījuma brīdī un 28,1% ($n = 407$) depresijas epizode tika piedzīvota dzīves laikā. Antidepresanti bija nozīmēti 3% indivīdu depresijas vai trauksmes ārstēšanai.

2.1.2. Ar kardiovaskulārām slimībām saistītie faktori

Vienfaktora analīzē, mainīgie, kas uzrādīja statistiski ticamu saistību ar esošu KVS, palielinot KVS izredzes, bija lielāks vecums, zemāks izglītības līmenis, ekonomiski neaktīvs stāvoklis, dzīvesvieta pilsētās, smēķēšana, pārmērīga alkohola lietošana, liekais svars, cukura diabēts, sistoliskā hipertensija, depresija un antihipertensīvo un holesterīnu pazeminošo medikamentu lietošana (2.2. tabula).

Neatkarīgo mainīgo saistība ar KVS vienfaktora analīzē

2.2. tabula

Neatkarīgās pazīmes	OR	95% CI	p
Dzimums Vīrietis vs. sieviete	1,14	0,86–1,51	0,37
Vecums ≥55 gadi vs. ≤54 gadi	18,42	10,82–31,36	<0,001
Izglītība Pamatskolas / nepabeigta pamatskolas vs. augstākā / nepabeigta augstākā Vispārējā / profesionālā vidējā un nepabeigta vidējā vs. augstākā / nepabeigta augstākā	2,37 1,25	1,58–3,56 0,91–1,73	<0,001 0,18
Nodarbinātības stāvoklis Ekonomiski neaktīvs vs. strādājošs Bezdarbnieks vs. strādājošs	6,43 0,84	4,66–8,86 0,33–2,16	<0,001 0,71
Dzīvesvieta Rīga vs. lauki Cita pilsēta vs. lauki	7,25 2,52	4,81–10,93 1,70–3,72	<0,001 <0,001
Agrīna KVS ģimenes anamnēzē (< 55 gadi vīriešiem un < 65 gadi sievietēm) Nav zināms vs. nē Jā vs. nē	1,53 0,93	0,85–2,76 0,70–1,22	0,16 0,59
Smēķēšanas statuss Smēķējis vs. nesmēķējis	0,75	0,56–0,99	0,04
Alkohola lietošana, pārmērīgas alkohola lietošanas epizodes pēdējo 12 mēnešu laikā (5 vai vairāk alkohola devas vienā reizē) Jā vs. nē	0,43	0,27–0,68	<0,001
Svaigu augļu un dārzeņu lietošana uzturā ≥ 200 g dienā (2–3 ēdienreizes) Jā vs. nē	1,29	0,96–1,72	0,09
Zivju lietošana uzturā ≥ 2 reizes nedēļā, vienā no tām taukainās zivis Jā vs. nē	0,95	0,72–1,24	0,69
Mazkustīgs dzīvesveids (30 minūtes mērenas fiziskas slodzes) Nespēja veikt vs. katru dienu 1 reizi nedēļā un retāk vs. katru dienu 2–3 reizes nedēļā vs. katru dienu 4–6 reizes nedēļā vs. katru dienu	1,51 0,60 0,73 0,47	0,99–2,31 0,42–0,85 0,46–1,14 0,27–0,80	0,06 0,004 0,17 0,005
Ķermeņa masas indekss, kg/m² ≥25,00 (liekais svars un aptaukošanās) vs. ≤24,99 (normāls vai pazemināts)	1,57	1,15–2,13	0,004

2.2. tabulas nobeigums

Neatkarīgās pazīmes	OR	95% CI	p
Cukura diabēts Jā vs. nē	2,23	1,51–3,28	<0,001
Kopējais holesterīns, mmol/l 5+ (palielināts) vs. <5 (normas robežās)	0,58	0,44–0,75	<0,001
Sistoliskā hipertensija, mm Hg 140+ (hipertensija) vs. <140 (normāls vai pazemināts asinsspiediens)	1,40	1,07–1,82	0,01
Diastoliskā hipertensija, mm Hg 90+ (hipertensija) vs. <90 (normāls vai pazemināts asinsspiediens)	0,74	0,55–1,00	0,05
Ģeneralizēta trauksme (MINI) Jā vs. nē	1,08	0,62–1,88	0,80
Trauksmes simptomi (GAD-7) Jā vs. nē	1,18	0,77–1,79	0,45
Depresijas epizode dzīves laikā (MINI) Jā vs. nē	1,29	0,96–1,74	0,09
Depresijas simptomi (PHQ-9) Jā vs. nē	1,84	1,32–2,57	<0,001
Antihipertensīvo medikamentu lietošana Jā vs. nē	7,50	5,30–10,61	<0,001
Holesterīnu pazeminošo līdzekļu lietošana Jā vs. nē	7,53	5,55–10,22	<0,001
Antidepresantu lietošana Jā vs. nē	1,32	0,65–2,69	0,44

Pēc samērošnas tikai 6 no 11 faktoriem statistiski ticamā veidā palielināja KVS izredzes. Lielākam vecumam bija statistiski visspēcīgākā saistība ar KVS, palielinot izredžu attiecību aptuveni 5 reizes ($p < 0,001$). Ekonomiski neaktīvs statuss (iekļaujot pensionārus, māsaimnieces un invalīdus) dubultoja KVS izredzes ($p < 0,001$). Dzīvesvietas atrašanās Rīgā saistījās ar aptuveni 9 reizes lielākām KVS izredzēm ($p < 0,001$), savukārt dzīvesvietas izvēle citā Latvijas pilsētā palielināja izredzes 3 reizes ($p < 0,001$), salīdzinot ar dzīvesvietas atrašanos lauku reģionā (2.3. tabula).

Neatkarīgo mainīgo saistība ar KVS daudzfaktoru analizē, loģistiskās regresijas modeļi

2.3. tabula

Neatkarīgais mainīgais	Modelis 1			Modelis 2		
	aOR1 ^a	95% CI	p	aOR2 ^b	95% CI	p
Dzimums Vīrietis vs. sieviete	1,37	0,87– 2,15	0,17	1,35	0,87– 2,11	0,18
Vecums ≥55 gadi vs. ≤54 gadi	5,29	2,80– 9,99	<0,001	5,46	2,87– 10,38	<0,001
Izglītība Pamatskolas / nepabeigta pamatskolas vs. augstākā / nepabeigta augstākā	1,65	0,94– 2,91	0,08	1,55	0,87– 2,74	0,13
Vispārējā / profesionālā vidējā un nepabeigta vidējā vs. augstākā / nepabeigta augstākā	1,11	0,73– 1,70	0,63	1,03	0,67– 1,58	0,89
Nodarbinātības stāvoklis Ekonomiski neaktīvs vs. strādājošs	2,39	1,55– 3,69	<0,001	2,28	1,47– 3,52	<0,001
Bezdarbnieks vs. strādājošs	1,18	0,38– 3,62	0,78	1,25	0,40– 3,88	0,70
Dzīvesvieta Rīga vs. lauki	9,22	5,31– 16,04	<0,001	8,98	5,16– 15,63	<0,001
Cita pilsēta vs. lauki	3,26	1,98– 5,36	<0,001	3,08	1,87– 5,07	<0,001
Agrīna KVS ģimenes anamnēzē (< 55 gadi vīriešiem un < 65 gadi sievietēm) Nav zināms vs. nē	1,09	0,47– 2,53	0,85	0,97	0,42– 2,26	0,95
Jā vs. nē	1,16	0,79– 1,69	0,45	1,12	0,77– 1,63	0,57
Smēķēšanas statuss Smēķējis vs. nesmēķējis	1,15	0,73– 1,82	0,53	1,17	0,75– 1,85	0,49

2.3. tabulas turpinājums

Neatkarīgais mainīgais	Modelis 1			Modelis 2		
	aOR1 ^a	95% CI	p	aOR1 ^a	95% CI	p
Alkohola lietošana, pārmērīgas alkohola lietošanas epizodes pēdējo 12 mēnešu laikā (5 vai vairāk alkohola devas vienā reizē) Jā vs. nē	0,72	0,38– 1,37	0,32	0,71	0,37– 1,35	0,29
Svaigu augļu un dārzeņu lietošana uzturā ≥ 200 g dienā (2–3 ēdienreizes) Jā vs. nē	0,90	0,60– 1,35	0,61	0,87	0,58– 1,31	0,51
Zivju lietošana uzturā ≥ 2 reizes nedēļā, vienā no tām treknās zivis Jā vs. nē	1,01	0,71– 1,45	0,94	1,00	0,70– 1,44	1,00
Mazkustīgs dzīvesveids (30 minūtes mērenas fiziskas slodzes) Nespēja veikt vs. katru dienu 1 reizi nedēļā un retāk vs. katru dienu 2–3 reizes nedēļā vs. katru dienu 4–6 reizes nedēļā vs. katru dienu	0,69 0,62 0,87 0,63	0,38– 1,23 0,39– 0,99 0,48– 1,59 0,30– 1,30	0,21 0,04 0,65 0,21	0,67 0,60 0,88 0,62	0,37– 1,21 0,38– 0,96 0,48– 1,62 0,30– 1,29	0,19 0,03 0,69 0,20
Ķermeņa masas indekss, kg/m² ≥25,00 (liekais svars un aptaukošanās) vs. ≤24,99 (normāls vai pazemināts) Jā vs. nē	0,86	0,56– 1,32	0,49	0,86	0,56– 1,33	0,51
Cukura diabēts Jā vs. nē	0,96	0,57– 1,63	0,89	0,94	0,56– 1,60	0,83

2.3. tabulas turpinājums

Neatkarīgais mainīgais	Modelis 1			Modelis 2		
	aOR1 ^a	95% CI	p	aOR1 ^a	95% CI	p
Kopējais holesterīns, mmol/l 5+ (palielināts) vs. <5 (normas robežās)	0,76	0,52– 1,10	0,14	0,77	0,53– 1,12	0,17
Sistoliskā hipertensija, mm Hg 140+ (hipertensija) vs. <140 (normāls vai pazemināts asinsspiediens)	1,03	0,69– 1,54	0,87	0,98	0,65– 1,46	0,91
Diastoliskā hipertensija, mm Hg 90+ (hipertensija) vs. <90 (normāls vai pazemināts asinsspiediens)	0,96	0,61– 1,45	0,77	0,94	0,60– 1,46	0,77
Ģeneralizēta trauksme (MINI) Jā vs. nē	0,75	0,36– 1,56	0,44	0,64	0,30– 1,38	0,25
Trauksmes simptomi (GAD-7) Jā vs. nē	1,19 ^c	0,67– 2,12	0,55	0,89 ^c	0,49– 1,63	0,71
Depresijas epizode dzīves laikā (MINI) Jā vs. nē	1,52	1,02– 2,25	0,04	-	-	-
Depresijas simptomi (PHQ-9) Jā vs. nē	-	-	-	2,08	1,30– 3,32	0,002
Antihipertensīvo medikamentu lietošana Jā vs. nē	3,45	2,16– 5,49	<0,001	3,37	2,11– 5,36	<0,001

Neatkarīgais mainīgais	Modelis 1			Modelis 2		
	aOR ^{1a}	95% CI	p	aOR ^{1a}	95% CI	p
Holesterīnu pazeminošo līdzekļu lietošana Jā vs. nē	2,99	1,99- 4,50	<0,001	3,01	2,00– 4,54	<0,001
Antidepresantu lietošana Jā vs. nē	1,51	0,60– 3,80	0,38	1,63	0,66– 4,07	0,9

aOR^{1a}: samērotā izredžu attiecība, loģistiskās regresijas modelis 1 (kā depresijas mainīgais izvēlēta depresijas epizode dzīves laikā saskaņā ar MINI)

aOR^b: samērotā izredžu attiecība, loģistiskās regresijas modelis 2 (kā depresijas mainīgais izvēlēti depresijas simptomi saskaņā ar PHQ-9 instrumentu)

^c Samērots ar visiem mainīgajiem, izņemot ģeneralizētu trauksmi (MINI), lai izvairītos no multikolinearitātes

Indivīdiem, kas veica mērenu fizisku aktivitāti 30 minūšu garumā vienu reizi nedēļā vai retāk, KVS izredzes bija mazākas, salīdzinot ar indivīdiem, kas veica fizisko aktivitāti katru dienu ($p = 0,03$). Pacienti, kas lietoja antihipertensīvos un holesterīna līmeni mazinošos līdzekļus, bija 3 reizes lielākas KVS izredzes ($p < 0,001$).

Šajā pētījumā depresija uzrādīja statistiski nozīmīgu un ciešāku sakarību ar KVS, salīdzinot ar dzīvesveida faktoriem (piem., fiziskās aktivitātes līmenis un ēšanas paradumi) vai komorbīdiem stāvokļiem (kā cukura diabēts, hipertensija, smēķēšana), attiecībā uz KVS izredzēm. Loģistiskās regresijas modelī depresijas simptomiem (atklāti ar PHQ-9 instrumentu) izredžu attiecība bija 1,52 ($p = 0,04$), savukārt depresijas epizodei dzīves laikā (saskaņā ar MINI) OR bija 2,08 ($p = 0,002$) (2.3. tabula). Depresijas epizode pētījuma brīdī, kas tika atklāta, izmantojot MINI, nedeva statistiski ticamus rezultātus ne vienfaktora analīzē, ne daudzfaktoru modeļos. Tā pat arī neviens no trauksmes rādītājiem (MINI vai GAD-7) neuzrādīja statistiski ticamu saistību ar KVS izredzēm ne vienfaktora, ne daudzfaktoru analīzēs.

Dzimumu stratificētā analīze atklāja, ka depresijas simptomi pētījuma brīdī (saskaņā ar PHQ-9) bija saistīti ar 2,04 reizes ($p = 0,004$) lielākām KVS izredzēm sievietēm, bet ne vīriešiem.

2.2. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārās mirstības risku (SCORE) tuvāko 10 gadu laikā primārās aprūpes pacientu kopā

2.2.1. Pētījuma populācijas raksturojums

No pētījuma dalībniekiem, kas aizpildīja abas skrīninga anketas, SCORE rādītāju bija iespējams aprēķināt 1569 indivīdiem, no kuriem 1083 (69,0%) bija sievietes un 486 (31,0%) vīrieši. Ļoti augsts KV mirstības risks, ko raksturo $\text{SCORE} \geq 10\%$, tika konstatēts 23,4% ($n = 367$) pētījuma dalībnieku. Klīniski nozīmīgi depresijas simptomi ($\text{PHQ-9} \geq 10$) tika atklāti 15,0% ($n = 233$) indivīdu. Saskaņā ar diagnostisko MINI interviju 10,2% ($n = 148$) dalībnieku depresijas epizode bija apskates brīdī un 28,1% ($n = 410$) depresijas epizode tika konstatēta dzīves laikā. Klīniski nozīmīgi trauksmes simptomi ($\text{GAD-7} \geq 10$) bija 10,1% ($n = 156$) indivīdu. Kāda no trauksmes traucējumu diagnozēm (iekļaujot ģeneralizētu trauksmi, panikas lēkmes, agorafobiju, sociālās fobijas, obsesīvi kompulsīvos traucējumus un PTSS) MINI intervijas laikā tika atklāta 15,9% ($n = 232$) pētījuma dalībnieku. Izplatītākās trauksmes diagnozes bija agorafobija un ģeneralizēta trauksme, attiecīgi 8,0% ($n = 116$) un 6,2% ($n = 91$). Pilns pētījuma populācijas raksturojums atspoguļots 2.4. tabulā.

**Respondentu raksturojums; ļoti augsta KV mirstības riska
(SCORE ≥ 10%) prevalence neatkarīgo pazīmju apakšgrupās**

2.4. tabula

Neatkarīgās pazīmes	SCORE ≥ 10%		SCORE ≤ 9%		Kopā	
	n	%	n	%	n	%
Proksimālie faktori						
Agrīna KVS ģimenes anamnēzē (< 55 gadi vīriešiem un < 65 gadi sievietēm)						
Nav zināms	24	37,5	40	62,5	64	4,1
Jā	124	21,0	467	79,0	591	37,9
Nē	218	24,1	688	75,9	906	58,0
Cukura diabēts						
Jā	75	53,6	65	46,4	140	9,1
Nē	292	20,9	1102	79,1	1394	90,9
Antihipertensīvo medikamentu lietošana						
Jā	290	38,4	466	61,6	756	48,2
Nē	77	9,5	736	90,5	813	51,8
Holesterīna līmeni pazeminošo līdzekļu lietošana						
Jā	124	52,8	111	47,2	235	15,0
Nē	243	18,2	1091	81,8	1334	85,0
Antidepresantu lietošana						
Jā	12	25,5	35	74,5	47	3,0
Nē	355	23,3	1167	76,7	1522	97,0
Vidēja līmeņa faktori						
Ķermeņa masas indekss, kg/m ²						
<18,50 (pazemināts)	2	7,4	25	92,6	27	1,7
18,50–24,99 (normāls)	143	26,8	391	73,2	534	34,1
25,00–29,99 (palielināts)	132	24,0	419	76,0	551	35,2
30,00+ (aptaukošanās)	88	19,4	366	80,6	454	29,0
Vidukļa apkārtmērs, cm						
Palielināts (88+ sievietēm; 102+ vīriešiem)	209	27,3	557	72,7	766	49,1
Normāls (≤88 sievietēm; ≤102 vīriešiem)	156	19,6	639	80,4	795	50,9
Mazkustīgs dzīvesveids (30 minūtes mērenas fiziskas slodzes)						
Nespēja veikt fiziskas aktivitātes	62	36,7	107	63,3	169	10,9
1 reizi nedēļā vai retāk	141	20,7	540	79,3	681	43,8
2–3 reizes nedēļā	44	21,2	164	78,8	208	13,4
4–6 reizes nedēļā	35	20,1	139	79,9	174	11,2
Katru dienu	82	25,5	240	74,5	322	20,7

2.4. tabulas turpinājums

Neatkarīgās pazīmes	SCORE ≥ 10%		SCORE ≤ 9%		Kopā	
	n	%	n	%	n	%
Depresija (PHQ-9)						
Jā	73	31,3	160	68,7	233	15,0
Nē	289	21,9	1030	78,1	1319	85,0
Depresijas epizode pašreiz (MINI)						
Jā	42	28,4	106	71,6	148	10,2
Nē	292	22,3	1017	77,7	1309	89,8
Depresijas epizode dzīves laikā (MINI)						
Jā	97	23,7	313	76,3	410	28,1
Nē	237	22,6	810	77,4	1047	71,9
Trauksmes traucējumu diagnoze (MINI)						
Jā	43	18,5	189	81,5	232	15,9
Nē	291	23,8	934	76,2	1225	84,1
Trauksme (GAD-7)						
Jā	37	23,7	119	76,3	156	10,1
Nē	325	23,3	1071	76,7	1396	89,9
Ģeneralizēta trauksme (MINI)						
Jā	18	19,8	73	80,2	91	6,2
Nē	317	23,2	1051	76,8	1368	93,8
Panikas lēkmes (MINI)						
Jā	1	9,1	10	90,9	11	0,8
Nē	334	23,1	1114	76,9	1459	99,2
Alkohola lietošana, pārmērīgas alkohola lietošanas epizodes pēdējo 12 mēnešu laikā (5 vai vairāk alkohola devas vienā reizē)						
Katru vai gandrīz katru dienu	4	28,6	10	71,4	14	0,9
3–4 reizes nedēļā	5	16,7	25	83,3	30	1,9
1–2 reizes nedēļā	22	16,4	112	83,6	134	8,6
Retāk	78	16,7	389	83,3	467	29,9
Ne reizi pēdējā gada laikā	257	28,1	659	71,9	916	58,7
Svaigu augļu un dārzeņu lietošana uzturā ≥ 200 g dienā (2–3 ēdienreizes)						
Jā	258	22,4	896	77,6	1154	73,9
Nē	108	26,5	299	73,5	407	26,1
Zivju lietošana uzturā ≥ 2 reizes nedēļā						
Jā	151	24,9	455	75,1	606	38,8
Nē	215	22,5	740	77,5	955	61,2
Distālie faktori						
Izglītība						
Pamatskolas vai nepabeigta pamatskolas izglītība	83	38,8	131	61,2	214	13,7
Vispārējā vai profesionālā vidējā vai nepabeigta vidējā izglītība	207	23,2	685	76,8	892	57,3

Neatkarīgās pazīmes	SCORE $\geq$ 10%		SCORE $\leq$ 9%		Kopā	
	n	%	n	%	n	%
Augstsākā vai nepabeigta augstākā izglītība	75	16,6	377	83,4	452	29,0
Nodarbinātības stāvoklis						
Ekonomiski neaktīvi	260	39,4	400	60,6	660	4,3
Bezdarbnieki	16	18,2	72	81,8	88	5,6
Strādājoši	90	11,1	722	88,9	812	52,1
Ģimenes stāvoklis						
Neprecējušies	19	12,4	134	87,6	153	9,8
Dzīvo šķirti, šķirušies vai atraitņi	144	31,7	310	68,3	454	29,1
Precējušies, dzīvo kopā	203	21,3	750	78,7	953	61,1
Dzīvesvieta						
Rīga	123	39,4	189	60,6	312	19,9
Cita pilsēta	160	21,4	588	78,6	748	47,7
Lauku reģions	84	16,5	425	83,5	509	32,4

2.2.2. Ar palielinātu kardiovaskulārās mirstības risku saistītie faktori

Lai detalizētāk novērtētu dažādu KV riska faktoru asociāciju ar ļoti augstu KV mirstības risku (SCORE $\geq$ 10%), tika veikta hierarhiska daudzfaktoru analīze, kas ietvēra 3 loģistiskās regresijas modeļus. Pirmajā modelī tika analizēti proksimālie faktori jeb faktori, kuriem ir patofizioloģiski vistiešākā ietekme uz aterosklerozes attīstību, KVS prognozi un KV mirstības risku. Šajā modelī tika analizēta nelabvēlīga iedzimtība, cukura diabēts, antihipertensīvo un holesterīna līmeni pazeminošo medikamentu, kā arī antidepresantu lietošana. Otrajā modelī tika iekļauti vidēja līmeņa faktori, kas saistīti ar dzīvesveidu un kuriem ir pastarpināta ietekme uz KV mirstības risku (ĶMI / vidukļa apkārtmērs, depresija vai trauksme, mazkustīgs dzīvesveids, svaigu dārzeņu un augļu lietošana uzturā, zivju lietošana uzturā, alkohola lietošana). Trešajā modelī tika veikta samērošana ar distāliem faktoriem, kas var modulēt ar dzīvesveidu saistīto KV riska faktoru izpausmi (izglītības līmenis, nodarbinātības stāvoklis, ģimenes stāvoklis,

dzīvesvieta). Katrā nākamajā modelī tika atstātas tikai tās neatkarīgās pazīmes, kurām tika konstatēta statistiski ticama saistība ar $\text{SCORE} \geq 10\%$, kas izteikta izredžu attiecībā.

Statistiskās analīzes beigu modelī ļoti augsts KV mirstības risks ($\text{SCORE} \geq 10\%$) bija saistīts ar trīs proksimālajiem faktoriem: cukura diabētu, antihipertensīvo un holesterīna līmeni pazeminošo līdzekļu lietošanu. No distālajiem faktoriem trīs mainīgie bija saistīti ar lielāku KV mirstības risku: zemāks izglītības līmenis, ekonomiski neaktīvs vai bezdarbnieka statuss un dzīve pilsētā. Vienīgie vidējie faktori, kas saglabāja statistiski nozīmīgu sakarību ar $\text{SCORE} \geq 10\%$ pēc samērošanas ar sociāli-demogrāfiskajiem un tradicionālajiem KV riska faktoriem, bija depresija ($\text{PHQ-9} \geq 10$ punkti) un trauksme (saskaņā ar MINI intervijas rezultātiem). Individīdiem ar klīniskiem depresijas simptomiem bija 1,57 ($p = 0,03$) reizes lielākas izredzes ļoti augstam KV mirstības riskam. Interesanti, ka apskates brīdī atklāta trauksmes diagnoze norādīja uz iespējamu preventīvu ietekmi uz KV mirstību. Individīdiem ar diagnosticētiem trauksmes traucējumiem izredžu attiecība iegūt $\text{SCORE} \geq 10\%$ bija 0,58 ($p = 0,02$), salīdzinot ar indivīdiem, kuru SCORE vērtējums bija mazāks par 10%. Loģistiskās regresijas modeļi atspoguļoti 2.5. un 2.6. tabulās.

**Ar ļoti augstu KV mirstības risku ($\text{SCORE} \geq 10\%$) saistītie faktori
vienfaktora analīzē un hierarhiskās analīzes pirmajā modelī ^{a,b}**

2.5. tabula

Neatkarīgās pazīmes	OR ^c	95% CI	p	OR ^d	95% CI	p
Proksimālie faktori						
Agrīna KVS ģimenes anamnēzē (< 55 gadi vīriešiem un < 65 gadi sievietēm)						
Nav zināms vs. nē	1,89	1,12– 3,21	0,02	1,81	1,01– 3,24	0,045
Jā vs. nē	0,84	0,65– 1,08	0,17	0,66	0,50– 0,87	0,003
Cukura diabēts						
Jā vs. nē	4,36	3,05– 6,22	<0,001	2,45	1,66– 3,62	<0,001

2.5. tabulas turpinājums

Neatkarīgās pazīmes	OR ^c	95% CI	p	OR1 ^d	95% CI	p
Antihipertensīvo medikamentu lietošana						
Jā vs. nē	5,95	4,51–7,85	<0,001	4,26	3,17–5,74	<0,001
Holesterīna līmeni pazeminošo līdzekļu lietošana						
Jā vs. nē	5,02	3,75–6,71	<0,001	2,55	1,86–3,51	<0,001
Antidepresantu lietošana						
Jā vs. nē	1,13	0,58–2,20	0,73	1,05	0,50–2,21	0,90
Vidēja līmeņa faktori						
Ķermeņa masas indekss, kg/m²						
<18,50 (pazemināts) vs. 18,50-24,99 (normāls)	0,33	0,08–1,43	0,14	-	-	-
25,00-29,99 (palielināts) vs. 18,50-24,99 (normāls)	1,29	0,97–1,78	0,08	-	-	-
30,00+ (aptaukošanās) vs. 18,50-24,99 (normāls)	1,52	1,13–2,06	0,006	-	-	-
Vidukļa apkārtmērs, cm						
Palielināts (88+ sievietēm; 102+ vīriešiem) vs. normāls (≤88 sievietēm; ≤102 vīriešiem)	1,54	1,21–1,98	<0,001	-	-	-
Mazkustīgs dzīvesveids (30 minūtes mērenas fiziskas slodzes)						
4-6 reizes nedēļā vs. katru dienu	0,74	0,47–1,15	0,18	-	-	-
2-3 reizes nedēļā vs. katru dienu	0,79	0,52–1,19	0,26	-	-	-
1 reizi nedēļā vai retāk vs. katru dienu	0,76	0,56–1,04	0,09	-	-	-
Nespēj veikt fiziskas aktivitātes vs. katru dienu	1,70	1,14–2,53	0,01	-	-	-
Depresija (PHQ-9)						
Ir vs. nav	1,63	1,18–2,21	0,002	-	-	-
Trauksmes traucējumu diagnoze (MINI)						
Ir vs. nav	0,73	0,51–1,04	0,08	-	-	-

2.5. tabulas turpinājums

Neatkarīgās pazīmes	OR ^c	95% CI	p	OR1 ^d	95% CI	p
Alkohola lietošana, pārmērīgas alkohola lietošanas epizodes pēdējo 12 mēnešu laikā (5 vai vairāk alkohola devas vienā reizē)						
Katru vai gandrīz katru dienu vs. ne reizi pēdējā gada laikā	1,03	0,32–3,30	0,97	-	-	-
3-4 reizes nedēļā vs. ne reizi pēdējā gada laikā	0,51	0,19–1,35	0,18	-	-	-
1-2 reizes nedēļā vs. ne reizi pēdējā gada laikā	0,50	0,31–0,81	0,005	-	-	-
Retāk vs. ne reizi pēdējā gada laikā	0,51	0,39–0,68	<0,001	-	-	-
Svaigu augļu un dārzeņu lietošana uzturā ≥ 200 g dienā (2–3 ēdienreizes)						
Nē vs. jā	1,25	0,97–1,63	0,09	-	-	-
Zivju lietošana uzturā ≥ 2 reizes nedēļā, vienā no tām taukainās zivis						
Nē vs. jā	0,88	0,69–1,11	0,28	-	-	-
Distālie faktori						
Izglītības līmenis						
Pamatskolas vai nepabeigta pamatskolas izglītība vs. augstākā vai nepabeigta augstākā izglītība	3,19	2,20–4,61	<0,001	-	-	-
Vispārējā vai profesionālā vidējā vai nepabeigta vidējā izglītība vs. augstākā vai nepabeigta augstākā izglītība	1,52	1,13–2,04	0,005	-	-	-
Nodarbinātības stāvoklis						
Ekonomiski neaktīvs vs. strādājošs	5,21	3,98–6,82	<0,001	-	-	-
Bezdarbnieks vs. strādājošs	1,78	0,99–3,20	0,052	-	-	-
Ģimenes stāvoklis						
Neprecējušies vs. precējušies, dzīvo kopā	0,52	0,32–0,87	0,01	-	-	-
Dzīvo šķirti, šķirušies vai atraitņi vs. Precējušies, dzīvo kopā	1,72	1,34–2,21	<0,001	-	-	-

2.5. tabulas nobeigums

Neatkarīgās pazīmes	OR ^c	95% CI	p	OR1 ^d	95% CI	p
Dzīvesvieta						
Rīga vs. lauku reģions	3,29	2,38–4,56	<0,001	-	-	-
Cita pilsēta vs. lauku reģions	1,38	1,03–1,84	0,03	-	-	-

^a Statistiski ticami rezultāti izcelti

^b Tabulas šūnas atstātas tukšas apzināti un saistītas pakāpenisku daudzfaktoru analīzi balstoties uz konceptuālo hierarhiskā ietvara modeli (detalizētāku skaidrojumu sk. nodaļā Materiāli un metodes)

^c OR: nesamērota izredžu attiecība

^d aOR1: samērota izredžu attiecība pirmajā modelī, samērots ar proksimālajiem faktoriem

Ar ļoti augstu KV mirstības risku (SCORE $\geq$ 10%) saistītie faktori vienfaktora analīzē un hierarhiskās analīzes otrajā un trešajā modelī ^{a,b}

2.6. tabula

Neatkarīgās pazīmes	aOR2 ^e	95% CI	p	aOR3 ^f	95% CI	p
Proksimālie faktori						
Agrīna KVS ģimenes anamnēzē (< 55 gadi vīriešiem un < 65 gadi sievietēm)						
Nav zināms vs. nē	2,09	1,08–4,06	0,03	1,23	0,62–2,46	0,55
Jā vs. nē	0,69	0,51–0,93	0,01	0,88	0,64–1,20	0,42
Cukura diabēts						
Jā vs. nē	2,88	1,84–4,52	<0,001	2,52	1,63–3,89	<0,001
Antihipertensīvo medikamentu lietošana						
Jā vs. nē	5,13	3,59–7,32	<0,001	3,22	2,29–4,53	<0,001
Holesterīna līmeni pazeminošo līdzekļu lietošana						
Jā vs. nē	2,50	1,77–3,52	<0,001	2,07	1,44–2,95	<0,001
Antidepresantu lietošana						
Jā vs. nē	-	-	-	-	-	-

2.6. tabulas turpinājums

Neatkarīgās pazīmes	aOR2 ^e	95% CI	p	aOR3 ^f	95% CI	p
Vidēja līmeņa faktori						
Kĕrmeņa masas indekss, kg/m²						
<18,50 (pazemināts) vs. 18,50–24,99 (normāls)	0,31	0,04– 2,48	0,27	-	-	-
25,00–29,99 (palielināts) vs. 18,50–24,99 (normāls)	0,95	0,65– 1,40	0,80	-	-	-
30,00+ (aptaukošanās) vs. 18,50–24,99 (normāls)	0,76	0,46– 1,25	0,28	-	-	-
Vidukļa apkārtmērs, cm						
Palielināts (88+ sievietēm; 102+ vīriešiem) vs. normāls (≤88 sievietēm; ≤102 vīriešiem)	0,71	0,48– 1,07	0,10	-	-	-
Mazkustīgs dzīvesveids (30 minūtes mērenas fiziskas slodzes)						
4–6 reizes nedēļā vs. katru dienu	0,93	0,55– 1,56	0,78	-	-	-
2–3 reizes nedēļā vs. katru dienu	0,88	0,54– 1,44	0,61	-	-	-
1 reizi nedēļā vai retāk vs. katru dienu	0,70	0,48– 1,02	0,06	-	-	-
Nespēj veikt fiziskas aktivitātes vs. katru dienu	1,04	0,64– 1,70	0,87	-	-	-
Depresija (PHQ-9)						
Ir vs. nav	1,65	1,12– 2,42	0,01	1,57	1,06– 2,33	0,03
Trauksmes traucējumu diagnoze (MINI)						
Ir vs. nav	0,58	0,38– 0,89	0,01	0,58	0,38– 0,90	0,02
Alkohola lietošana, pārmērīgas alkohola lietošanas epizodes pēdējo 12 mēnešu laikā (5 vai vairāk alkohola devas vienā reizē)						
Katru vai gandrīz katru dienu vs. ne reizi pēdējā gada laikā	1,24	0,30– 5,14	0,76	-	-	-

2.6. tabulas turpinājums

Neatkarīgās pazīmes	aOR2 ^e	95% CI	p	aOR3 ^f	95% CI	p
3–4 reizes nedēļā vs. ne reizi pēdējā gada laikā	0,68	0,21–2,18	0,51	-	-	-
Alkohola lietošana, pārmērīgas alkohola lietošanas epizodes pēdējo 12 mēnešu laikā (5 vai vairāk alkohola devas vienā reizē)						
1–2 reizes nedēļā vs. ne reizi pēdējā gada laikā	0,94	0,51–1,73	0,84	-	-	-
Retāk vs. ne reizi pēdējā gada laikā	0,78	0,55–1,10	0,15	-	-	-
Svaigu augļu un dārzeņu lietošana uzturā ≥ 200 g dienā (2–3 ēdienreizes)						
Nē vs. jā	1,12	0,81–1,54	0,50	-	-	-
Zivju lietošana uzturā ≥ 2 reizes nedēļā, vienā no tām taukainās zivis						
Nē vs. jā	0,96	0,71–1,28	0,77	-	-	-
Distālie faktori						
Izglītības līmenis						
Pamatskolas vai nepabeigta pamatskolas izglītība vs. augstākā vai nepabeigta augstākā izglītība	-	-	-	2,25	1,39–3,65	0,001
Vispārējā vai profesionālā vidējā vai nepabeigta vidējā izglītība vs. augstākā vai nepabeigta augstākā izglītība	-	-	-	1,29	0,90–1,84	0,17
Nodarbinātības stāvoklis						
Ekonomiski neaktīvs vs. strādājošs	-	-	-	2,87	2,07–3,98	<0,001
Bezdarbnieks vs. strādājošs	-	-	-	2,05	1,05–4,01	0,04
Ģimenes stāvoklis						
Neprecējušies vs. precējušies, dzīvo kopā	-	-	-	0,65	0,35–1,23	0,19

2.6. tabulas nobeigums

Neatkarīgās pazīmes	aOR2 ^e	95% CI	p	aOR3 ^f	95% CI	p
Dzīvo šķirti, šķirušies vai atraitņi vs. Precējušies, dzīvo kopā	-	-	-	0,94	0,69–1,29	0,71
Dzīvesvieta						
Rīga vs. lauku reģions	-	-	-	4,00	2,62–6,10	<0,001
Cita pilsēta vs. lauku reģions	-	-	-	1,55	1,08–2,22	0,02

^a Statistiski ticami rezultāti izcelti

^b Tabulas šūnas atstātas tukšas apzināti un saistītas pakāpenisku daudzfaktoru analīzi, balstoties uz konceptuālo hierarhiskā ietvara modeli (detalizētāku skaidrojumu sk. nodaļā Materiāli un metodes)

^e aOR2: samērota izredžu attiecība otrajā modelī, samērots ar proksimālajiem un vidēja līmeņa faktoriem

^f aOR3: samērota izredžu attiecība trešajā modelī, samērots ar proksimālajiem, vidēja līmeņa un distālajiem faktoriem

3. DISKUSIJA

3.1. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārām slimībām

3.1.1. Depresijas saistība ar kardiovaskulārām slimībām

Pirmais plašākais literatūras pārskats par 59 prospektīviem pētījumiem no 3 metaanalīzēm parādīja, ka depresija ir saistīta ar 1,5 līdz 2,7 reizes lielāku risku saslimt ar KVS (Frasure-Smith and Lesperance, 2010; Rugulies, 2002). Nesen tika veikta metaanalīze, kas iekļāva līdz 2014. gada aprīlim publicētus 30 prognostiskus pētījumus no 2 līdz 37 gadiem ar 893 850 dalībnieku skaitu. Šajā pētījumā Gan ar līdzautoriem konstatēja pieticīgāku depresijas saistību ar KSS un MI, kurā relatīvais risks attiecīgi bija 1,30 (95% CI: 1,22–1,40) un 1,30 (95% CI: 1,18–1,44) (Gan, Gong, Tong et al., 2014).

Pētījumi par depresijas saistību ar KVS Baltijas valstīs ir pieticīgāki un pretrunīgi. Lietuvā veikts šķērsgriezuma pētījums, kas iekļāva 317 dalībniekus no primārās aprūpes centriem 20 pilsētās, centās noskaidrot sakarību starp KVS un psihosociāliem stresa faktoriem (ietverot depresiju un trauksmi), izmantojot HADS (Burokienė, Karčiauskaitė, Kasiulevičius et al., 2014). *Burokiene ar kolēģiem* konstatēja nelielu, taču statistiski nozīmīgu klīnisku depresijas simptomu saistību ar KVS (OR = 1,18; 95% CI: 1,07–1,31, p = 0,001). Turpretim Igaunijā veikts šķērsgriezuma pētījums ar 1094 dalībniekiem no 23 primārās aprūpes centriem visa valstī, kas analizēja ar depresiju saistītās komorbīdās slimības, izmantojot CIDI depresijas diagnostikas sadaļu, neapstiprināja lielāku KVS izplatību depresīvo pacientu kopā, salīdzinot ar dalībniekiem bez diagnosticētas depresijas (Suija, Kalda and Maaroo, 2009).

Pēc autora rīcībā esošās informācijas šis ir pirmais pētījums Latvijā, kas mēģināja noskaidrot depresijas un trauksmes saistību ar KVS primārās aprūpes populācijā. Šajā šķērsgriezuma pētījumā tika konstatēts, ka indivīdiem ar klīniski nozīmīgiem depresijas simptomiem (PHQ-9 $\geq$ 10) un depresijas epizodi dzīves

laikā (atklātu ar MINI interviju) KVS izredzes attiecīgi ir 2,08 (95% CI: 1,30–3,32, $p = 0,002$) un 1,52 (95% CI: 1,02–2,25, $p = 0,04$) reizes lielākas, salīdzinot ar indivīdiem bez atklātas depresijas (Ivanovs, Kivite, Ziedonis et al., 2018a).

Sakarā ar to, ka šis ir šķērsgriezuma pētījums, rezultāti neļauj spriest par atklātās depresijas un KVS saiknes kauzalitāti. Tomēr iepriekš minēto prospektīvo pētījumu rezultātu kontekstā var izvirzīt hipotēzi, ka depresija ir iespējams riska faktors lielākai saslimstībai ar KVS arī Latvijas populācijā, ko nepieciešams apstiprināt turpmākos prospektīvos pētījumos. Lai gan tika atklāta sakarība ar klīniskiem depresijas simptomiem ($\text{PHQ-9} \geq 10$) un depresijas epizodi dzīves laikā (diagnosticētu ar MINI), pretēji gaidītajam pētījums nekonstatēja statistiski nozīmīgu saistību ar MINI intervijas laikā diagnosticētu depresijas epizodi. Šo atklājumu var skaidrot divos veidos. Pirmkārt, 97 pētījuma dalībniekiem, kas aizpildīja PHQ-9 anketu, netika veikta MINI intervija, kas varēja mazināt MINI rezultātu statistisko jaudu. Otrkārt, MINI intervija ir kategorizējošs depresijas novērtēšanas instruments, kas varēja no analīzes izslēgt indivīdus ar subsindromāliem depresijas simptomiem. Savukārt PHQ-9 ir dimensionāls depresijas novērtēšanas rīks, kas analīzē iekļāva indivīdus ar klīniski nozīmīgiem depresijas simptomiem, kas pilnībā neatbilda formālajiem DSM un SSK diagnostiskajiem kritērijiem. Pēdējos gados veiktie pētījumi norādījuši uz to, ka arī subsindromāli depresijas simptomi statistiski nozīmīgā veidā palielina darba nespējas, KVS morbiditātes un mirstības risku (Meeks, Vahia, Lavretsky et al., 2011). Šī iemesla dēļ atklāto sakarību starp $\text{PHQ-9} \geq 10$ un KVS primārās aprūpes populācijā Latvijā var uzskatīt par klīniski nozīmīgu atklājumu un viegli pielietojamu marķieri, ko ģimenes ārsti un kardiologi var izmantot savā ikdienas darbā.

Specifiskiem ģenētiskiem, uzvedības un patofizioloģiskiem faktoriem ir pierādīta ietekme uz aterotrombotisku KVS rašanos, klīniskajām izpausmēm un prognozi, kas raksturīgi pacientiem ar depresiju un trauksmi. Uzvedības faktori saistīti ar neveselīgu dzīvesveidu (smēķēšana, pārmērīga alkohola lietošana,

neveselīga diēta, mazkustīgs dzīvesveids) un vāju līdzestību attiecībā uz ārstnieciskā režīma ievērošanu, smēķēšanas atmešanu un dalību rehabilitācijas programmās (DiMatteo, Lepper and Croghan, 2000; Doyle, Rohde, Rutkowska et al., 2014; Gehi, Haas, Pipkin et al., 2005; Goldstein, Gathright and Garcia, 2017; Swardfager, Herrmann, Marzolini et al., 2011). Patofizioloģiskie faktori, kas pasliktina KVS prognozi, ietver darbības traucējumus veģetatīvajā nervu sistēmā, hipotalāma-hipofīzes-virsnieru sistēmā, imūnsistēmā, kā arī metabolus un iekaisuma reakciju regulācijas traucējumus. Šie patofizioloģiskie faktori ierosina vazokonstrikciju, hipertensiju, kreisā kambara hipertrofiju, samazinātu sirds ritma variabilitāti, endotēlija disfunkciju, trombocītu aktivāciju, pastiprinātu asinsreci un iekaisumu veicinošo citokīnu produkciju (C reaktīvais proteīns, interleikīni 1 un 6, intracelulārās adhēzijas molekula-1). Šie traucējumi palielina kambaru aritmiju, MI un insultu, un rezultātā arī mirstības risku (Dhar and Barton, 2016; Penninx, 2017; Pogossova, Saner, Pedersen et al., 2015).

Pētījumā tika iekļauti vairāki tradicionālie un netradicionālie KV riska jāucējfaktori tādi kā smēķēšanas, fizisko aktivitāšu, alkohola lietošanas un ēšanas paradumi, KMI, asinsspiediens, holesterīna līmenis u. c. *Nicholson* un kolēģu veiktā metaanalīze konstatēja, ka tikai pusē pētījumu (10 no 21) šie riska faktori tika ņemti vērā (Nicholson, Kuper and Hemingway, 2006). Pētījuma loģistiskās regresijas modelis parādīja, ka depresija un saslimstība ar KVS saglabāja statistiski nozīmīgu saistību arī pēc samērošanas ar tradicionālajiem KV riska faktoriem.

3.1.2. Trauksmes saistība ar kardiovaskulārām slimībām

Lai gan depresijai ir pārliecinoši pierādīta saistība ar palielinātu KVS morbiditāti un mirstību, trauksmes simptomu un trauksmes traucējumu loma ir neskaidrāka. Viena no pēdējām metaanalīzēm, kas apkopoja 37 pētījumus ar 1 565 699 dalībniekiem, konstatēja par 52% lielāku risku saslimt ar KVS

(HR = 1,52, 95% CI: 1,36–1,71) pacientiem ar trauksmes simptomiem un trauksmes traucējumiem (Batelaan, Seldenrijk, Bot et al., 2016). Biežāk pētītie trauksmes traucējumi saistībā ar KVS ir ģeneralizēta trauksme, panikas lēkmes un PTSS (Celano, Daunis, Lokko et al., 2016). Tomēr daži pētījumi liecina par labvēlīgu trauksmes ietekmi uz KV morbiditāti un mirstību (Meyer, Buss and Herrmann-Lingen, 2010; Meyer, Hussein, Lange et al., 2015). Šie pētījumi norāda uz kreisā kambara funkciju kā svarīgu faktoru, kas modulē trauksmes prognostisko ietekmi un var palīdzēt stratificēt KV pacientu risku.

Pētījums neapstiprināja statistiski nozīmīgu KVS saistību ar ģeneralizētu trauksmi, kas noteikta ar MINI interviju ($p = 0,25$). To var skaidrot ar nepietiekošu izlases lielumu. Tikai 89 indivīdi atbilda ģeneralizētas trauksmes diagnostiskajiem kritērijiem. Iepriekš minētā šķērsgriezuma pētījumā, kas tika veikts Lietuvas primārās aprūpes populācijā ar 317 dalībniekiem, arī nekonstatēja statistiski nozīmīgu sakarību starp trauksmi un KVS (Burokienė, Karčiauskaitė, Kasiulevičius et al., 2014). Tas norāda uz nepieciešamību veikt plašākus pētījumus ar lielāku izlases lielumu gan Latvijā, gan Baltijas reģionā, lai izprastu trauksmes un KVS asociāciju ar pietiekošu statistisko jaudu.

3.1.3. Kardiovaskulāro slimību saistība ar citiem kardiovaskulārā riska faktoriem

Vairākas publikācijas norādījušas uz tādu labi zināmu KV riska faktoru kā smēķēšana, pārmērīga alkohola lietošana un mazkustīgs dzīvesveids saistību ar depresiju un trauksmi (Figueiredo, Silva, Pereira et al., 2017; Khalid, Kunwar, Rajbhandari et al., 2000; Pacek, Storr, Mojtabai et al., 2013; Piepoli, Hoes, Agewall et al., 2016; Ziedonis, Hitsman, Beckham et al., 2008). Lai gan vienfaktora analīze norādīja uz KVS saistību ar šiem riska faktoriem, pēc samērošanas tikai mazkustīgs dzīvesveids saglabāja statistiski nozīmīgu asociāciju ar KVS. Promocijas pētījuma daudzfaktoru analīzes modelis parādīja, ka mērena fiziska aktivitāte vienu reizi nedēļā vai retāk samazināja KVS

izredzes, salīdzinot ar fiziskām aktivitātēm katru dienu. To varētu skaidrot ar to, ka indivīdiem, kas biežāk iesaistījās fiziskajās aktivitātēs, ar lielāku varbūtību ir augstāks KVS risks, un līdz ar to viņi ir saņēmuši rekomendācijas no ģimenes ārsta ieviest veselību veicinošas pārmaiņas savā dzīvesveidā. Pētījuma rezultāti norāda uz pārmērīgas alkohola lietošanas epizožu pēdējo 12 mēnešu laikā iespējamu preventīvu ietekmi uz KVS, salīdzinot ar atturēšanos no alkohola lietošanas. To varētu skaidrot ar to, ka atturībnieku grupa ietver indivīdus, kas pārtraukuši kaitējošas alkohola lietošanas paradumus sakarā ar KV veselības problēmām. Šī iemesla dēļ nākamajos pētījumos būtu svarīgi izmantot jutīgāku instrumentu mazkustīga dzīvesveida un alkohola lietošanas novērtēšanai, kas ņem vērā fizisko aktivitāšu un alkohola lietošanas paradumus ne tikai nesenā laikā periodā, bet arī dzīves laikā.

Interesants atklājums bija tas, ka lielākās KVS izredzes ar $OR = 8,98$ (95% CI: 5,16–15,63, $p < 0,001$) daudzfaktoru analīzē bija indivīdiem, kas dzīvoja Rīgā, salīdzinot ar indivīdiem no lauku reģioniem. Šie rezultāti saskan ar *Prospective Urban Rural Epidemiologic* kohortu pētījuma datiem ar 150 000 dalībniekiem no 17 pasaules valstīm ar dažādiem ienākumu līmeņiem (Yusuf, Rangarajan, Teo et al., 2014). Yusuf ar kolēģiem 2014. gada publikācijā konstatēja, ka indivīdiem no urbanizētiem reģioniem ir lielāks KV riska faktoru slogs, tomēr ar zemākiem KV notikumu un mirstības rādītājiem, salīdzinot ar lauku reģionu populāciju. Tas norāda uz nepieciešamību arī turpmāk iekļaut dzīvesvietu kā nozīmīgu jaucējfaktoru KV riska faktoru epidemioloģiskos pētījumos (Nicholson, Kuper and Hemingway, 2006; Roest, Martens, De Jonge et al., 2010).

EUROASPIRE pētījumi parādīja, ka KV riska faktoru menedžments ES valstīs nav optimāls un pastāv nozīmīgas starpvalstu atšķirības šajā aspektā (Kotseva, De Bacquer, De Backer et al., 2016; Kotseva, Wood, De Backer et al., 2009). Baltijas valstis ir vienas no visvairāk KVS skartajiem reģioniem ar augstākiem KV mirstības rādītājiem, salīdzinot ar citām ES dalībvalstīm

(Eurostat, 2013). Lokālie dati ir ārkārtīgi nozīmīgi, lai izstrādātu katrai valstij specifiskas KV pacientu menedžmenta programmas (Assari, 2015). Līdzšinējos plašākajos KV riska faktoru epidemioloģiskajos pētījumos Latvijā depresija un trauksme netika apskatīti kā iespējami riska faktori (Erglis, Dzerve, Pahomova-Strautina et al., 2012; Erglis, Mintale, Latkovskis et al., 2015; Kalvelis, Stukena, Bahs et al., 2011). Pētījuma rezultāti norāda uz nepieciešamību iekļaut depresijas skrīningu, diagnostiku un ārstēšanu KV pacientu menedžmenta programmās un nākamajos KV riska faktoru pētījumos.

3.2. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārās mirstības risku (SCORE) primārās aprūpes pacientu kopā un ar to saistītie faktori

Šis ir pirmais pētījums Latvijā, kas apskatīja sakarību starp depresiju, trauksmi un 10 gadu letāla aterosklerotiska KV notikuma risku primārās aprūpes populācijā, balstoties uz SCORE algoritmu (Ivanovs, Kivite, Ziedonis et al., 2018b). Pētījumā tika noskaidrots, ka klīniski nozīmīgi depresijas simptomi (PHQ-9 ≥ 10) bija saistīti ar 1,57 reizes lielākām izredzēm ļoti augstam 10 gadu KV mirstības riskam, kas aprēķināts izmantojot SCORE instrumentu, savukārt trauksmes traucējumu diagnoze apskates brīdī saskaņā ar MINI rezultātiem samazināja KV mirstības izredzes ar OR = 0,58. Atklātās sakarības saglabāja statistiski nozīmīgu saistību arī pēc samērošanas ar sociāldemogrāfiskajiem un tradicionālajiem KV riska faktoriem.

3.2.1. Depresijas saistība ar kardiovaskulārās mirstības risku (SCORE)

Apjomīgs literatūras apskats par aptuveni 50 prognostiskiem pētījumiem par depresijas saistību ar KV mirstības risku pēdējo 25 gadu laikā norādīja, ka klīniski nozīmīgi depresijas simptomi ir saistīti ar 1,6 līdz 2,2 reizes lielāku jaunu KV notikumu un mirstības risku (Frasure-Smith and Lesperance, 2010;

Pogosova, Saner, Pedersen et al., 2015). Tomēr līdzšinējie pētījumi no Baltijas reģiona devuši pretrunīgus rezultātus. Lietuvas primārās aprūpes populācijas prospektīvs kohortu pētījums ar 1115 dalībniekiem tika veikts, lai analizētu metabolā sindroma, depresijas epizodes (apskates brīdī un dzīves laikā) un ģeneralizētas trauksmes saistību ar 10 gadu KV mirstības risku (Butnoriene, Bunevicius, Saudargiene et al., 2015). *Butnoriene* un kolēģi dzimumu stratificētajā analizē konstatēja, ka depresijas epizode dzīves laikā bija saistīta ar augstāku KV mirstības risku sievietēm ar $HR = 1,86$ ($p = 0,019$), samērojot ar tradicionāliem KV riska faktoriem. Savukārt vīriešiem depresijas epizode gan apskates brīdī, gan dzīves laikā nebija saistīta ar augstāku KV mirstības risku. Turpretim Igaunijā veikts šķērsriezuma pētījums ar 1 094 pacientiem no 23 ģimenes ārstu praksēm neapstiprināja lielāku KVS komorbiditāti depresijas pacientiem, salīdzinot ar pacientiem bez konstatētas depresijas (Suija, Kalda and Maaros, 2009). Latvijā veiktais pētījums par depresijas saistību ar ļoti augstu KV mirstības risku norāda uz depresiju kā iespējamu riska faktoru, kas pasliktina KVS prognozi, ko būtu nepieciešams apstiprināt prospektīvā pētījumā.

Lai gan daudzi pētījumi analizējuši depresijas saistību ar atsevišķiem tradicionāliem KV riska faktoriem, piemēram, arteriālu hipertensiju, hiperholesterīnēmiju, cukura diabētu un aptaukošanos, līdz šim bija zināma tikai viena publikācija, kas izmantoja SCORE algoritmu (Koponen, Jokelainen, Keinanen-Kiukaanniemi et al., 2010; Penninx, 2017). *Koponen* un kolēģi konstatēja, ka klīniski nozīmīgi depresijas simptomi bija saistīti ar 2,9 reizes augstāku (95% CI: 1,4–5,7) 10 gadu KV mirstības risku vīriešiem un 1,4 reizes lielāku risku (95% CI: 1,1–4,2) sievietēm, izmantojot SCORE funkciju (Koponen, Jokelainen, Keinanen-Kiukaanniemi et al., 2010). Lai gan Somijā veiktā pētījuma mērķi bija līdzīgi Latvijas pētījumam, pastāv dažas nozīmīgas atšķirības abu pētījumu starpā. *Koponen un kolēģu* veiktajā pētījumā “augsts/ ļoti augsts” KV mirstības risks tika definēts kā SCORE rādītājs $\geq 3\%$ (Koponen, Jokelainen, Keinanen-Kiukaanniemi et al., 2010). Latvijā veiktajā pētījumā tika

izvēlēts SCORE $\geq 10\%$ sliekšnis kā ļoti augstas 10 gadu KV mirstības kritērijs saskaņā ar Eiropas 2016. gada KVS prevencijas vadlīnijām (Piepoli, Hoes, Agewall et al., 2016). Latvijas pētījumā loģistiskās regresijas modelī tika iekļauta arī trauksme un dzīvesvieta, kas uzrādīja statistiski nozīmīgu saistību ar SCORE rezultātiem (Ivanovs, Kivite, Ziedonis et al., 2018b).

3.2.2. Trauksmes saistība ar kardiovaskulārās mirstības risku (SCORE)

Atšķirībā no depresijas sakarība starp trauksmi un KV mirstības risku ir mazāk izpētīta un saistās ar pretrunīgiem rezultātiem. Roest un kolēģu publicētā metaanalīze apkopoja 20 pētījumus ar 249 846 dalībniekiem un secināja, ka trauksmainiem pacientiem ir par 26% lielāks risks saslimt ar KSS (HR = 1,26; $p < 0,0001$) un par 48% lielāks KV mirstības risks (HR = 1,48; $p = 0,003$), neatkarīgi no sociāldemogrāfiskiem, tradicionāliem un dzīvesveida KV riska faktoriem (Roest, Martens, De Jonge et al., 2010). Tomēr šī pētījuma statistiskā analīze nebija samērota ar depresiju, kas bieži pavada trauksmes simptomus. Kopš Roest un kolēģu 2010. gada publikācijas, daži pētījumi norādījuši uz iespējamu trauksmes aizsargājošu ietekmi uz KVS prognozi noteiktos gadījumos (Meyer, Buss and Herrmann-Lingen, 2010; Meyer, Hussein, Lange et al., 2015). Nesen publicēta metaanalīze kopā apskatīja 37 pētījumus, kas fokusējās ne tikai uz KSS, bet arī pētījumus, kas apskatīja arī insultu un perifēro artēriju slimību risku (Batelaan, Seldenrijk, Bot et al., 2016). Batelaan un kolēģi atklāja, ka klīniski nozīmīgi trauksmes simptomi 1,52 reizes (95% CI: 1,36–1,71) palielināja KV morbiditātes risku. Lai gan dati par trauksmes ietekmi uz KVS prognozi ir pretrunīgi, lielākā daļa publikāciju apstiprina trauksmes saistību ar KV mirstības risku, taču mazāk izteiktu kā depresijas gadījumā (Celano, Daunis, Lokko et al., 2016). Baltijas valstīs arī veikti daži pētījumi, taču nevienā no tiem nav izmantota SCORE sistēma. Butnoriene un kolēģi konstatēja, ka Lietuvas primārās aprūpes populācijā ģeneralizēta trauksme palielināja KV mirstības

risku sievietēm ($HR = 1,86-1,99$; $p \leq 0,025$), bet ne vīriešiem (Butnoriene, Bunevicius, Saudargiene et al., 2015). Neliels pētījums Igaunijā ar 64 dalībniekiem arī norādīja uz dzimuma atšķirībām gados jauniem pacientiem pēc MI, konstatējot, ka sievietes biežāk cieta no kognitīviem trauksmes simptomiem un nespējas relaksēties MI prodroma periodā, salīdzinot ar vīriešiem (Uuskula, 1996).

Viens no negaidītākajiem Latvijas pētījuma rezultātiem bija apskates brīdī konstatētas trauksmes traucējumu diagnozes (MINI) saistība ar mazākām KV mirstības riska izredzēm, norādot uz iespējamu trauksmes aizsargājošu ietekmi. Šis rezultāts saskan *Meyer un kolēģu* novērojumiem, ka izteiktāki trauksmes simptomi var atstāt labvēlīgu ietekmi uz dzīvildzi pacientiem ar stabilu KVS ($HR = 0,70$; $p = 0,031$), salīdzinot ar pacientiem pēc akūta MI ar samazinātu kreisā kambara sistolisko funkciju ($HR = 1,32$; $p = 0,011$) (Meyer, Buss and Herrmann-Lingen, 2010). Tas liecina par trauksmes prognostiskās ietekmes saistību ar KVS smagumu (kreisā kambara disfunkciju).

3.3. Depresijas un kardiovaskulāro slimību savstarpējā saistība

Lai gan promocijas darbā tika izvirzīta hipotēze, ka depresija veicina KVS rašanos un palielina KV mirstības risku, zinātniskajā literatūrā aprakstīta arī pretēja sakarība: KVS gan tiešas ietekmes (patofizioloģiskas izmaiņas), gan arī netiešas ietekmes (dzīvesveida KV riska faktori, psihosociālie riska faktori, līdzestības trūkums) rezultātā palielina depresīvu simptomu un traucējumu risku. Šo abpusējo saistību var raksturot kā lejupejošu spirāli, kurā depresija un KVS pastiprina savstarpēji negatīvo ietekmi uz KV mirstību (Penninx, 2017).

Dažos pētījumos ir norādīts, ka prognostiski sliktāka ietekme varētu būt depresijai, kas sākusies pirms KVS diagnosticēšanas, palielinot KVS prevalenci, jaunu KV notikumu un mirstības risku, salīdzinot ar pacientiem, kuriem depresija tika konstatēta pēc KVS (Lesperance, Frasere-Smith and Talajic, 1996;

Spijkerman, De Jonge, Van den Brink et al., 2005; Thombs, Bass, Ford et al., 2006). Savukārt citi pētījumi norādījuši, ka depresijas epizode, kas sākusies akūta KV notikuma brīdī vai viena gada laikā pēc tā, ir ar nelabvēlīgāku prognozi, ievērojami palielinot KV komplikāciju un mirstības risku nākamo 5 gadu laikā, salīdzinot ar pacientiem, kam depresijas epizode bijusi pirms hospitalizācijas (Carney, Freedland, Steinmeyer et al., 2009; De Jonge, Van den Brink, Spijkerman et al., 2006; Dickens, McGowan, Percival et al., 2008; Grace, Abbey, Kapral et al., 2005; Parker, Hilton, Walsh et al., 2008). Šajos pētījumos depresijas ietekme uz KV mirstību bija neatkarīga no KVS slimības smaguma, sociāli-demogrāfiskiem faktoriem un nozīmētajiem medikamentiem. Vienā no pirmajiem pētījumiem par šo tēmu *Frasure-Smith un kolēģi* konstatēja, ka pacientiem, kuriem depresija tika diagnosticēta pēc MI, bija 4 līdz 6 reizes lielāks KV mirstības risks tuvāko 6 mēnešu laikā, salīdzinot ar pacientiem bez klīniskas depresijas (Frasure-Smith, Lesperance and Talajic, 1993). Pēc 18 mēnešiem KV mirstība bija skārusi jau 20% pacientu ar depresiju, pretstatā 3% pacientu bez depresijas (Frasure-Smith, Lesperance and Talajic, 1995). *Bush un kolēģi* atklāja, ka pastāv tieša sakarība starp depresijas simptomu izteiktību un KV mirstības risku, un pat viegli izteikti depresijas simptomi palielina KV mirstības risku (Bush, Ziegelstein, Tayback et al., 2001).

Pēdējo 30 gadu laikā veikti daudzi pētījumi par šo tēmu, kas apkopoti vairākās metaanalīzēs (Barth, Schumacher and Herrmann-Lingen, 2004; Meijer, Conradi, Bos et al., 2013; Meijer, Conradi, Bos et al., 2011; Nicholson, Kuper and Hemingway, 2006; Van Melle, De Jonge, Spijkerman et al., 2004). Visas metaanalīzes parādīja, ka kardioloģiskiem pacientiem ar depresiju ir palielināts risks gan jauniem KV notikumiem, gan mirstībai neatkarīgi no tā, vai depresija tika fiksēta ar pašnovērtēšanas skalām vai diagnostiskiem instrumentiem, salīdzinot ar kardioloģiskiem pacientiem bez depresijas. *Barth un kolēģi* veica metaanalīzi par 29 pētījumiem, kas iekļāva pacientus ar KSS un MI. Viņi konstatēja, ka depresija MI pacientiem bija saistīta ar 2,0 līdz 2,6 reizes lielāku

mirstības risku (Barth, Schumacher and Herrmann-Lingen, 2004). *Van Melle* un kolēģi novēroja 2,0–2,5 reizes lielāku risku jauniem KV notikumiem un mirstībai 2 gadus pēc MI pacientiem ar depresiju, salīdzinot ar pacientiem bez depresijas (Van Melle, De Jonge, Spijkerman et al., 2004). Līdzīgi arī *Nicholson* un kolēģi, apkopojot līdz 2004. gadam publicētos pētījumus, ziņoja, ka depresija pēc MI bija saistīta ar 2,1 reizes augstāku mirstības risku, salīdzinot ar MI pacientiem bez depresijas (Nicholson, Kuper and Hemingway, 2006). Viena no pēdējām metaanalīzēm iekļāva 29 prospektīvus pētījumus, kas tika publicēti līdz 2011. gadam un kas iekļāva 16 889 MI pacientus. *Meijer* un kolēģi konstatēja, ka depresija pēc MI bija saistīta ar lielākām izredzēm kopējai mirstībai (OR = 2,25, 95% CI: 1,73–2,93), KV mirstībai (OR = 2,71; 95% CI: 1,68–4,36) un jauniem KV notikumiem (OR = 1,59, 95% CI: 1,37–1,85) (Meijer, Conradi, Bos et al., 2011). Tomēr iepriekš minētās metaanalīzes netika samērotas ar kardioloģisko slimību smaguma pakāpi, kas var būtiski ietekmēt KVS prognozi. *Meijer* un kolēģi 2013. gadā publicēja jaunu metaanalīzi, kas ņēma vērā sirds slimības smaguma pakāpi, izmantojot kreisā kambara izsviedes frakciju, sirds mazspējas Killipa klasi un MI esamību anamnēzē. Daudzfaktoru Cox regresijas analīzē tika iekļauti dati no 16 pētījumiem ar 10 175 pacientiem pēc MI. *Meijer* un kolēģi konstatēja, ka arī pēc samērošanas ar sirds slimības smaguma rādītājiem, depresija pēc MI saglabāja statistiski nozīmīgu saistību ar lielāku risku kopējai mirstībai (HR = 1,32, 95% CI: 1,26–1,38) un jauniem KV notikumiem (HR = 1,19, 95% CI: 1,14–1,24), lai gan HR samērošanas rezultātā mazinājās par attiecīgi 28 un 25% (Meijer, Conradi, Bos et al., 2013).

Leung un kolēģi veica metaanalīzi, lai noskaidrotu, kurai depresijas epizodei ir nelabvēlīgāka prognoze: vai tai, kas sākusies pirms KVS, vai arī tai, kas izpaudusies KV notikuma brīdī vai pēc tā (Leung, Flora, Gravely et al., 2012). *Leung* un kolēģi secināja, ka depresijas ietekme uz jaunu KV notikumu risku un mirstību pēc AKS bija neatkarīga no tā, vai depresijas epizode sākās pirms vai pēc KSS, lai gan pirmreizējai depresijas epizodei, kas izpaudās

30 dienu laikā pēc AKS, bija nelabvēlīgāka prognoze. Pacienti, kam depresija sākās pirms KSS, bija 1,79 reizes lielāks KV mirstības risks, savukārt pacientiem, kam depresijas epizode izpaudās pēc KSS, bija 2,11 reizes lielāks KV mirstības risks, salīdzinot ar KSS pacientiem bez depresijas (Leung, Flora, Gravely et al., 2012).

3.4. Pētījuma priekšrocības un trūkumi

Pētījuma priekšrocības saistītas ar diagnostiskās MINI intervijas pielietošanu trauksmes traucējumu diagnostikai, dažādu vecuma grupu pārstāvēšanu pētījuma izlasē un pakāpenisku hierarhisku daudzfaktoru analīzi, kas samērošanas procesā iekļāva ne tikai tradicionālos KV riska un sociālekonomiskos faktorus, bet arī trauksmi un dzīvesvietu, kas ne vienmēr tika apskatīti līdzīgos pētījumos.

Tomēr pētījumam piemīt arī vairāki trūkumi. Pirmkārt, lai gan šis ir plašs primārās aprūpes populācijas pētījums, tā šķēsgriezuma raksturs neļauj izdarīt secinājumus par identificēto asociāciju kauzalitāti starp klīniski nozīmīgiem depresijas simptomiem, apskates brīdī konstatētiem trauksmes traucējumiem un KVS, KV mirstības risku. Otrkārt, lai gan PHQ-9 ar sliekšni ≥ 10 punkti ir uzticams skrīninga instruments depresijas atklāšanai hroniski slimu pacientu populācijā un pat pārsniedz citiem skrīninga instrumentiem, tomēr PHQ-9 nav standartizēts diagnostisks kritērijs, kas var dot nepareizi pozitīvus rezultātus (Haddad, Walters, Phillips et al., 2013; Meader, Mitchell, Chew-Graham et al., 2011). Bez tam zinātniskajā literatūrā turpinās diskusija par optimālāko PHQ-9 sliekšni KV pacientiem, lai identificētu depresiju. Daži pētījumi norādījuši, ka PHQ-9 sliekšnis ≥ 8 vai pat ≥ 6 punkti, var uzlabot šī instrumenta jutību un specifiskumu KV pacientu populācijā (Haddad, Walters, Phillips et al., 2013; Thombs, Ziegelstein and Whooley, 2008). Tomēr Latvijā veiktais PHQ-9 skalas validācijas pētījums parādīja, ka PHQ-9 primārā aprūpē gan latviešu, gan krievu

valodai uzrādīja vislabākos diagnostiskos parametrus (jutība 0,86 un specifiskums 0,89), ja kopējā skalas punktu summa bija 10 un vairāk (Vrublevska, Trapencieris and Rancans, 2017). Treškārt, lai palielinātu daudzfaktoru analīzes modeļa statistisko jaudu, apskates brīdī konstatētās trauksmes traucējumu diagnozes saskaņā ar MINI rezultātiem tika apvienotas vienā mainīgajā, iekļaujot ģeneralizētu trauksmi, panikas lēkmes, agorafobiju un PTSS. Lai gan visiem apvienotajiem trauksmes traucējumiem ir kopīgi pamatsimptomi, neirobioloģiskie mehānismi un pierādīta ietekme uz KVS morbiditāti un mirstību, nav iespējams identificēt katra konkrētā traucējumu veida saistību ar lielākām SCORE $\geq 10\%$ izredzēm (Bandelow, Baldwin, Abelli et al., 2016; Bandelow, Baldwin, Abelli et al., 2017; Celano, Daunis, Lokko et al., 2016). Ceturtkārt, pētījuma izlases palielināšana varētu uzlabot rezultātu statistisko ticamību.

4. SECINĀJUMI

1. KVS izplatība ir augstāka pacientiem ar depresiju (PHQ-9, MINI) salīdzinājumā ar pacientiem bez depresijas; KVS izplatība nav saistīta ar trauksmi.
2. Ļoti augsta KV mirstības riska prevalence ir augstāka pacientiem ar depresiju (PHQ-9) salīdzinājumā ar pacientiem bez depresijas; pacientiem ar trauksmi (MINI) SCORE $\geq 10\%$ prevalence ir zemāka salīdzinājumā ar pacientiem bez trauksmes, tomēr šī sakarība nav ticama vienfaktora analīzē ($p = 0,08$).
3. Depresijai (PHQ-9, MINI) ir statistiski nozīmīga saistība ar KVS::
 - 3.1. Klīniski nozīmīgi depresijas simptomi saskaņā ar PHQ-9 vērtējumu ≥ 10 punkti, palielina KVS izredzes 2,08 reizes (95% CI: 1,30–3,32, $p = 0,002$);
 - 3.2. Depresijas epizode dzīves laikā saskaņā ar diagnostisko MINI interviju palielina KVS izredzes 1,52 reizes (95% CI: 1,02–2,25, $p = 0,04$);
 - 3.3. Indivīdi ar KVS identificēti kā mērķpopulācija depresijas skrīningam.
4. Depresijai (PHQ-9) un trauksmei (MINI) ir statistiski nozīmīga saistība ar ļoti augstu KV mirstības risku (SCORE $\geq 10\%$):
 - 4.1. Depresijas simptomi (PHQ-9 ≥ 10 punkti) saistīti ar 1,57 ($p = 0,03$) reizes lielākām izredzēm SCORE $\geq 10\%$;
 - 4.2. Trauksmes diagnoze (MINI) samazina ļoti augsta KV mirstības riska izredzes ar OR = 0,58 ($p = 0,02$);
 - 4.3. Indivīdi ar SCORE $\geq 10\%$ identificēti kā mērķpopulācija depresijas skrīningam.

Praktiskās rekomendācijas un nozīme

Promocijas darba rezultāti dod apstiprinājumu sākotnēji izvirzītai hipotēzei par to, ka depresija ir saistīta ar lielākām izredzēm KVS un ļoti augstam KV mirstības riskam, kā arī ir izplatītāka šo pacientu populācijā primārās aprūpes līmenī Latvijā. Tas dod pamatu rekomendācijai veikt depresijas skrīningu šajā pacientu populācijā, lai potenciāli uzlabotu KVS prognozi un mazinātu KV mirstību, kā arī iekļaut depresijas skrīningu plašākos Latvijas iedzīvotāju kardiovaskulāro riska faktoru epidemioloģiskos pētījumos. Lokālie epidemioloģiskie dati ir vitāli svarīgi, lai plānotu šīs pacientu grupas veselības aprūpi, prevenciju un pilnveidotu KVS pacientu aprūpes stratēģijas Latvijā.

Amerikas Sirds asociācija jau 2008. gadā rekomendēja veikt depresijas skrīningu visiem KVS pacientiem, izmantojot Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2) un PHQ-9 skalas (Lichtman, Bigger, Blumenthal et al., 2008). Tagad PHQ-9 ir validēts un adaptēts arī Latvijas populācijai gan latviešu, gan krievu valodai, un pētījumā uzrādīja uzticamus diagnostiskos parametrus klīniskas depresijas atklāšanai (Rancans, Trapencieris, Ivanovs et al., 2018). Šī skala tika izmantota Valsts pētījumu programmas “Biomedicīna sabiedrības veselībai (BIOMEDICINE 2014–2017)” projekta “Nozīmīgāko psihisko slimību un kognitīvās disfunkcijas radīto veselības problēmu izpēte un sloga samazināšana” (VPP) ietvaros, par psihisko traucējumu tai skaitā depresijas sastopamību pacientiem primārā aprūpē Latvijā. Aptverot visus Latvijas novadus, PHQ-9 skala tika izmantota jau 24 ģimenes ārstu praksēs un ar to tika veikts depresijas skrīnings 1 604 pacientiem, kuri apmeklēja savu ģimenes ārstu medicīnisku iemeslu dēļ. VPP pētījumā tika noteikta cilvēku populācija, kurai ir lielākas izredzes depresijai un kam būtu nepieciešams veikt depresijas skrīningu. Pacienti ar KVS un SCORE $\geq$ 10% tika konstatēti kā nozīmīga depresijas skrīninga mērķpopulācija.

VPP ietvaros tika izstrādāts depresijas diagnostikas un ārstēšanas algoritms ģimenes ārstiem, kurā tika definēta depresijas skrīninga mērķpopulācija (bieži ārsta apmeklējumi, vairāku hronisku slimību esamība, kuras grūti padodas ārstēšanai, zems savas dzīves un veselības pašvērtējums, gadījuma rakstura un pastāvīga smēķēšana, alkohola atkarība), iekļautas depresijas (PHQ-9) un trauksmes (GAD-7) skrīninga skalas ar instrukcijām to interpretācijai un rekomendācijas ārstēšanas taktikai. Pēc depresijas diagnostikas un ārstēšanas algoritma ģimenes ārstiem izveidošanas, tika uzsākts specifisks apmācību kurss ģimenes ārstiem, un 2016. gada oktobra – decembra mēnešos dažādos Latvijas reģionos tika realizēti 10 “Depresijas skolas” apmācības semināri, kuru ietvaros tika apmācīti 210 ģimenes ārsti. Promocijas darba rezultāti norāda uz nepieciešamību veikt līdzīgus izglītojošus pasākumus par depresijas diagnostiku un ārstēšanu arī kardiologiem.

LITERATŪRAS SARAĶSTS

1. Assari, S., 2015. Cross-Country Differences in the Additive Effects of Socioeconomics, Health Behaviors and Medical Comorbidities on Disability among Older Adults with Heart Disease. *The Journal of Tehran University Heart Center*. 10, 24–33.
2. Bandelow, B., Baldwin, D., Abelli, M., et al., 2016. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD – a consensus statement. Part I: Neuroimaging and genetics. *World J Biol Psychiatry*. 17, 321–365.
3. Bandelow, B., Baldwin, D., Abelli, M., et al., 2017. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neurochemistry, neurophysiology and neurocognition. *World J Biol Psychiatry*. 18, 162–214.
4. Barth, J., Schumacher, M., Herrmann-Lingen, C. 2004. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 66, 802–813.
5. Batelaan, N. M., Seldenrijk, A., Bot, M., et al., 2016. Anxiety and new onset of cardiovascular disease: critical review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 208, 223–231.
6. Burokienė, N., Karčiauskaitė, D., Kasiulevičius, V., et al., 2014. Manifestation of anxiety and depression and their association with cardiovascular diseases in the Lithuanian population. *Acta Medica Lituanica*. 21, 123–130.
7. Bush, D. E., Ziegelstein, R. C., Tayback, M., et al., 2001. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 88, 337–341.
8. Butnorienė, J., Bunevicius, A., Saudargiene, A., et al., 2015. Metabolic syndrome, major depression, generalized anxiety disorder, and ten-year all-cause and cardiovascular mortality in middle aged and elderly patients. *Int J Cardiol*. 190, 360–366.
9. Carney, R. M., Freedland, K. E., Steinmeyer, B., et al., 2009. History of depression and survival after acute myocardial infarction. *Psychosom Med*. 71, 253–259.
10. Celano, C. M., Daunis, D. J., Lokko, H. N., et al., 2016. Anxiety Disorders and Cardiovascular Disease. *Curr Psychiatry Rep*. 18, 101.
11. Celano, C. M., Millstein, R. A., Bedoya, C. A., et al., 2015. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Am Heart J*. 170, 1105–1115.

12. Conroy, R. M., Pyorala, K., Fitzgerald, A. P., et al., 2003. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 24, 987–1003.
13. De Jonge, P., Van den Brink, R. H., Spijkerman, T. A., et al., 2006. Only incident depressive episodes after myocardial infarction are associated with new cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol.* 48, 2204–2208.
14. Dhar, A. K., Barton, D. A., 2016. Depression and the Link with Cardiovascular Disease. *Front Psychiatry.* 7, 33.
15. Dickens, C., McGowan, L., Percival, C., et al., 2008. New onset depression following myocardial infarction predicts cardiac mortality. *Psychosom Med.* 70, 450–455.
16. DiMatteo, M. R., Lepper, H. S., Croghan, T. W., 2000. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med.* 160, 2101–2107.
17. Doyle, F., Rohde, D., Rutkowska, A., et al., 2014. Systematic review and meta-analysis of the impact of depression on subsequent smoking cessation in patients with coronary heart disease: 1990 to 2013. *Psychosom Med.* 76, 44–57.
18. Egede, L. E., 2007. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *Gen Hosp Psychiatry.* 29, 409–416.
19. Erglis, A., Dzerve, V., Pahomova-Strautina, J., et al., 2012. A population-based cross-sectional study of cardiovascular risk factor in Latvia. *Medicina (Kaunas).* 48, 310–316.
20. Erglis, A., Mintale, I., Latkovskis, G., et al., 2015. Management of coronary artery disease patients in Latvia compared with practice in Central-Eastern Europe and globally: Analysis of the CLARIFY registry. *Medicina.* 51, 240–246.
21. Eurostat [Internet], 2013. Eurostat: The Causes of death- diseases of the circulatory system. Available from: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes_of_death_statistics [viewed 8 February 2017].
22. Figueiredo, J. H., Silva, N. A., Pereira, B., et al., 2017. Major Depression and Acute Coronary Syndrome-Related Factors. *Arq Bras Cardiol.* 108, 217–227.
23. Frasure-Smith, N., Lesperance, F., 2010. Depression and cardiac risk: present status and future directions. *Heart.* 96, 173–176.
24. Frasure-Smith, N., Lesperance, F., Talajic, M., 1993. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA.* 270, 1819–1825.

25. Frasure-Smith, N., Lesperance, F., Talajic, M., 1995. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*. 91, 999–1005.
26. Gan, Y., Gong, Y., Tong, X., et al., 2014. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry*. 14, 371.
27. Gehi, A., Haas, D., Pipkin, S., et al., 2005. Depression and medication adherence in outpatients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Arch Intern Med*. 165, 2508–2513.
28. Gili, M., Comas, A., García-García, M., et al., 2010. Comorbidity between common mental disorders and chronic somatic diseases in primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry*. 32, 240–245.
29. Goldstein, C. M., Gathright, E. C., Garcia, S., 2017. Relationship between depression and medication adherence in cardiovascular disease: the perfect challenge for the integrated care team. *Patient Prefer Adherence*. 11, 547–559.
30. Goodwin, R. D., Davidson, K. W., Keyes, K., 2009. Mental disorders and cardiovascular disease among adults in the United States. *J Psychiatr Res*. 43, 239–246.
31. Grace, S. L., Abbey, S. E., Kapral, M. K., et al., 2005. Effect of depression on five-year mortality after an acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 96, 1179–1185.
32. Haddad, M., Walters, P., Phillips, R., et al., 2013. Detecting depression in patients with coronary heart disease: a diagnostic evaluation of the PHQ-9 and HADS-D in primary care, findings from the UPBEAT-UK study. *PLoS One*. 8, e78493.
33. Huffman, J. C., Celano, C. M., 2015. Depression in Cardiovascular Disease: From Awareness to Action. *Trends Cardiovasc Med*. 25, 623–624.
34. Iancu, G., Dan, A., Knut, B.-J., et al., 2007. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 14, E1–E40.
35. Ivanovs, R., Kivite, A., Ziedonis, D., et al., 2018a. Association of depression and anxiety with cardiovascular co-morbidity in a primary care population in Latvia: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 18, 328.
36. Ivanovs, R., Kivite, A., Ziedonis, D., et al., 2018b. Association of Depression and Anxiety With the 10-Year Risk of Cardiovascular Mortality in a Primary Care Population of Latvia Using the SCORE System. *Front Psychiatry*. 9.

37. Ivanovs, R., Rancans, E., 2016. Literatūras apskats par pēdējo 20 gadu laikā veiktajiem pētījumiem par depresijas un trauksmes izplatību un ārstēšanu pacientiem ar kardiovaskulārām slimībām Latvijā. *RSU Zinātniskie raksti*, 31–35.
38. Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., et al., 2004. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 364, 937–952.
39. Yusuf, S., Rangarajan, S., Teo, K., et al., 2014. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *N Engl J Med*. 371, 818–827.
40. Kalvelis, A., Stukena, I., Bahs, G., et al., 2011. Do We Correctly Assess the Risk of Cardiovascular Disease? Characteristics of Risk Factors for Cardiovascular Disease Depending on the Sex and Age of Patients in Latvia. *European Journal of Cardiovascular Medicine*. 19–23.
41. Kasmel, A., Helasoja, V., Lipand, A., et al., 2004. Association between health behaviour and self-reported health in Estonia, Finland, Latvia and Lithuania. *Eur J Public Health*. 14, 32–36.
42. Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., et al., 2003. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 289, 3095–3105.
43. Khalid, A., Kunwar, A. R., Rajbhandari, K. C., et al., 2000. A study of prevalence and comorbidity of depression in alcohol dependence. *Indian Journal Of Psychiatry*. 42, 434–438.
44. Koponen, H., Jokelainen, J., Keinanen-Kiukkaanniemi, S., et al., 2010. Depressive symptoms and 10-year risk for cardiovascular morbidity and mortality. *World J Biol Psychiatry*. 11, 834–839.
45. Kotseva, K., De Bacquer, D., De Backer, G., et al., 2016. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions. *Eur J Prev Cardiol*.
46. Kotseva, K., Wood, D., De Backer, G., et al., 2009. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 16, 121–137.
47. Lesperance, F., Frasere-Smith, N., Talajic, M., 1996. Major depression before and after myocardial infarction: its nature and consequences. *Psychosom Med*. 58, 99–110.

48. Leung, Y. W., Flora, D. B., Gravely, S., et al., 2012. The impact of premorbid and postmorbid depression onset on mortality and cardiac morbidity among patients with coronary heart disease: meta-analysis. *Psychosom Med.* 74, 786–801.
49. Lichtman, J. H., Bigger, J. T., Jr., Blumenthal, J. A., et al., 2008. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation.* 118, 1768–1775.
50. Lichtman, J. H., Froelicher, E. S., Blumenthal, J. A., et al., 2014. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 129, 1350–1369.
51. Meader, N., Mitchell, A. J., Chew-Graham, C., et al., 2011. Case identification of depression in patients with chronic physical health problems: a diagnostic accuracy meta-analysis of 113 studies. *Br J Gen Pract.* 61, e808–820.
52. Meeks, T. W., Vahia, I. V., Lavretsky, H., et al., 2011. A tune in "a minor" can "b major": a review of epidemiology, illness course, and public health implications of subthreshold depression in older adults. *J Affect Disord.* 129, 126–142.
53. Meijer, A., Conradi, H. J., Bos, E. H., et al., 2013. Adjusted prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: individual patient data meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 203, 90–102.
54. Meijer, A., Conradi, H. J., Bos, E. H., et al., 2011. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *Gen Hosp Psychiatry.* 33, 203–216.
55. Meyer, T., Buss, U., Herrmann-Lingen, C., 2010. Role of cardiac disease severity in the predictive value of anxiety for all-cause mortality. *Psychosom Med.* 72, 9–15.
56. Meyer, T., Hussein, S., Lange, H. W., et al., 2015. Anxiety is associated with a reduction in both mortality and major adverse cardiovascular events five years after coronary stenting. *Eur J Prev Cardiol.* 22, 75–82.
57. Nicholson, A., Kuper, H., Hemingway, H., 2006. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J.* 27, 2763–2774.
58. Pacek, L. R., Storr, C. L., Mojtabai, R., et al., 2013. Comorbid Alcohol Dependence and Anxiety Disorders: A National Survey. *J Dual Diagn.* 9, 271–280.

59. Pajak, A., Jankowski, P., Kotseva, K., et al., 2013. Depression, anxiety, and risk factor control in patients after hospitalization for coronary heart disease: the EUROASPIRE III Study. *Eur J Prev Cardiol.* 20, 331–340.
60. Pajak, A., Jankowski, P., Kotseva, K., et al., 2013. Depression, anxiety, and risk factor control in patients after hospitalization for coronary heart disease: the EUROASPIRE III Study. *European Journal Of Preventive Cardiology.* 20, 331–340.
61. Parker, G. B., Hilton, T. M., Walsh, W. F., et al., 2008. Timing is everything: the onset of depression and acute coronary syndrome outcome. *Biol Psychiatry.* 64, 660–666.
62. Penninx, B. W., 2017. Depression and cardiovascular disease: Epidemiological evidence on their linking mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev.* 74, 277–286.
63. Perk, J., De Backer, G., Gohlke, H., et al., 2012. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 33, 1635–1701.
64. Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., et al., 2016. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis.* 252, 207–274.
65. Pogosova, N., Kotseva, K., De Bacquer, D., et al., 2017. Psychosocial risk factors in relation to other cardiovascular risk factors in coronary heart disease: Results from the EUROASPIRE IV survey. A registry from the European Society of Cardiology. *European Journal Of Preventive Cardiology.* 24, 1371–1380.
66. Pogosova, N., Saner, H., Pedersen, S. S., et al., 2015. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 22, 1290–1306.
67. Rancans, E., Trapencieris, M., Ivanovs, R., et al., 2018. Validity of the PHQ-9 and PHQ-2 to screen for depression in nationwide primary care population in Latvia. *Ann Gen Psychiatry.* 17, 33.
68. Roca, M., Gili, M., Garcia-Garcia, M., et al., 2009. Prevalence and comorbidity of common mental disorders in primary care. *J Affect Disord.* 119, 52–58.

69. Roest, A. M., Martens, E. J., De Jonge, P., et al., 2010. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 56, 38–46.
70. Roest, A. M., Martens, E. J., Denollet, J., et al., 2010. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 72, 563–569.
71. Rugulies, R., 2002. Depression as a predictor for coronary heart disease. a review and meta-analysis. *Am J Prev Med.* 23, 51–61.
72. Rutledge, T., Redwine, L. S., Linke, S. E., et al., 2013. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. *Psychosom Med.* 75, 335–349.
73. Scott, K. M., Bruffaerts, R., Tsang, A., et al., 2007. Depression-anxiety relationships with chronic physical conditions: results from the World Mental Health Surveys. *J Affect Disord.* 103, 113–120.
74. SKPC [Internet], 2015a. The Centre for Disease Prevention and Control of Latvia: The Potential years of life lost. Available from: <https://www.spkc.gov.lv/en/statistics> [viewed 5 February 2017].
75. SKPC [Internet], 2015b. The Centre for Disease Prevention and Control of Latvia: The Statistical Yearbook of Health Care in Latvia. Available from: <https://www.spkc.gov.lv/en/statistics> [viewed 14 April 2017].
76. Spijkerman, T., De Jonge, P., Van den Brink, R. H., et al., 2005. Depression following myocardial infarction: first-ever versus ongoing and recurrent episodes. *Gen Hosp Psychiatry.* 27, 411–417.
77. Suija, K., Kalda, R., Maaroos, H.-I., 2009. Patients with depressive disorder, their comorbidity, visiting rate and disability in relation to self-evaluation of physical and mental health: a cross-sectional study in family practice. *BMC Family Practice.* 10, 38–38.
78. Swardfager, W., Herrmann, N., Marzolini, S., et al., 2011. Major depressive disorder predicts completion, adherence, and outcomes in cardiac rehabilitation: a prospective cohort study of 195 patients with coronary artery disease. *J Clin Psychiatry.* 72, 1181–1188.
79. The European Society of Cardiology [Internet]. 2012. The HeartScore. Available from: <http://www.heartscore.org/Pages/background.aspx> [viewed 11 February 2017].
80. Thombs, B. D., Bass, E. B., Ford, D. E., et al. 2006. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med* 21, 30-38.

81. Thombs, B. D., Roseman, M., Coyne, J. C., et al., 2013. Does evidence support the American Heart Association's recommendation to screen patients for depression in cardiovascular care? An updated systematic review. *PLoS One*. 8, e52654.
82. Thombs, B. D., Ziegelstein, R. C., Whooley, M. A., 2008. Optimizing detection of major depression among patients with coronary artery disease using the patient health questionnaire: data from the heart and soul study. *J Gen Intern Med*. 23, 2014–2017.
83. Uuskula, M., 1996. Psychological differences between young male and female survivors of myocardial infarction. *Psychother Psychosom*, 65, 327–330.
84. Van Melle, J. P., De Jonge, P., Spijkerman, T. A., et al., 2004. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 66, 814–822.
85. Victora, C. G., Huttly, S. R., Fuchs, S. C., et al., 1997. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol*. 26, 224–227.
86. Viigimaa, M., Erglis, A., Latkovskis, G., et al. 2014. Prevalence of dyslipidemia in statin-treated patients in the Baltic states (Estonia, Latvia, and Lithuania): results of the Dyslipidemia International Study (DYSIS). *Medicina (Kaunas)*. 50, 44–53.
87. Vrublevska, J., Trapencieris, M., Rancans, E., 2017. Adaptation and validation of the Patient Health Questionnaire-9 to evaluate major depression in a primary care sample in Latvia. *Nordic Journal Of Psychiatry*. 1–7.
88. Wang, H., Naghavi, M., Allen, C., et al., 2016. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 388, 1459–1544.
89. WHO [Internet]. 2018a. World Health Organisation: Cardiovascular diseases. Available from: [www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) [viewed 19 May 2018].
90. WHO [Internet]. 2018b. World Health Organisation: Depression. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/> [viewed 17 February 2019].
91. Wittchen, H. U., Jacobi, F., Rehm, J., et al., 2011. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology*. 21, 655–679.

92. Ziedonis, D., Hitsman, B., Beckham, J. C., et al., 2008. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine & Tobacco Research: Official Journal Of The Society For Research On Nicotine And Tobacco*. 10, 1691–1715.

PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU

Publikācijas starptautiskos recenzējamos izdevumos

1. Ivanovs, R., Kivite, A., Ziedonis, D., Mintale, I., Vrublevska, J., Rancans, E., 2018. Association of depression and anxiety with cardiovascular comorbidity in a primary care population in Latvia: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 18, 328. (IF 2.420) <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5238-7>
2. Ivanovs, R., Kivite, A., Ziedonis, D., Mintale, I., Vrublevska, J., Rancans, E., 2018. Association of Depression and Anxiety With the 10-Year Risk of Cardiovascular Mortality in a Primary Care Population of Latvia Using the SCORE System. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 276. (IF 2,857) <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00276>
3. Rancans, E., Trapencieris, M., Ivanovs, R., Vrublevska, J., 2018. Validity of the PHQ-9 and PHQ-2 to screen for depression in nationwide primary care population in Latvia. *Ann Gen Psychiatry*, 17, 33. (IF 2,0) <https://doi.org/10.1186/s12991-018-0203-5>

Publikācijas RSU Zinātnisko rakstu krājumā

1. Ivanovs, R., Rancāns, E., 2015. Literatūras apskats par pēdējo 20 gadu laikā veiktajiem pētījumiem par depresijas un trauksmes izplatību un ārstēšanu pacientiem ar kardiovaskulārām slimībām Latvijā. *Zinātniskie raksti: 2015.g. medicīnas nozares pētnieciskā darba publikācijas / Rīgas Stradiņa universitāte*. Rīga: Rīgas Stradiņa universitāte, 31–35.

Starptautisko konferenču tēzes indeksētas Google Scholar (Harzing's Publish or Perish)

1. Ivanovs, R., Trapencieris, M., Vrublevska, J., Logins, R., Bērze, L., Rancāns, E., 2016. Depression and its correlation with the risk of cardiovascular mortality in primary care population in Latvia. *European Psychiatry* 33, p. S511.
2. Ivanovs, R., Trapencieris, M., Vrublevska, J., Logins, R., Bērze, L., Rancāns, E., 2016. Women with depression have a higher risk of cardiovascular mortality in primary care population in Latvia. *European Neuropsychopharmacology* 26, p. S408.
3. Ivanovs, R., Rancāns, E., Ķīvīte, A., Mintāle, I., Vrubļevska, J., Logins, R., Bērze, L., 2016. Anxiety and its association with cardiovascular diseases in primary care population in Latvia. *European Neuropsychopharmacology* 26, p. S610–611.
4. Ivanovs, R., Rancāns, E., Ķīvīte, A., Mintāle, I., Vrubļevska, J., Logins, R., Bērze, L., 2016. Association of depression with cardiovascular diseases in primary care population in Latvia. *European Neuropsychopharmacology* 26, p. S402.
5. Ivanovs, R., Rancāns, E., Ķīvīte, A., Mintāle, I., Vrubļevska, J., Logins, R., Bērze, L., 2017. Anxiety associated with a reduction of cardiovascular mortality risk in primary care population in Latvia. *European Neuropsychopharmacology* 27, p. S992–993.
6. Ivanovs, R., Rancāns, E., Ķīvīte, A., Mintāle, I., Vrubļevska, J., Logins, R., Bērze, L., 2017. Association of depression with the 10-year risk of cardiovascular mortality in primary care population in Latvia. *European Neuropsychopharmacology* 27, p. S789–790.
7. Ivanovs, R., Kivite, A., Vrublevska, J., Mintale, I., Logins, R., Bērze, L., Rancans, E., 2018. Depression in women but not men is associated with a

- very high risk of cardiovascular mortality in primary care population in Latvia. *European Psychiatry* 48S, p. S277.
8. Ivanovs, R., Kivite, A., Vrublevska, J., Mintale, I., Logins, R., Bērze, L., Rancans, E., 2018. Anxiety increases the risk of cardiovascular diseases in men but not women in primary care population of Latvia. *European Psychiatry* 48S, p. S101.
 9. Ivanovs, R., Kivite, A., Vrublevska, J., Mintale, I., Logins, R., Bērze, L., Rancans, E., 2018. Depression is associated with increased risk of cardiovascular diseases in primary care population in Latvia. *European Psychiatry* 48S, p. S95.
 10. Vrublevska, J., Trapencieris, M., Snikere, S., Ivanovs, R., Berzina-Novikova, N., Zikusa, A., Rancans, E., 2015. PHQ9 validation in treatment seeking population in primary care settings in Latvia – the results of the pilot study of the National Research Project BIOMEDICINE. *European Neuropsychopharmacology* 25, p. S365.
 11. Rancāns, E., Vrublevska, J., Kīvīte, A., Ivanovs, R., Logins, R., Bērze, L., 2016. Validity of PHQ-9 in detecting depression in primary care settings in Latvia - the results of the National Research Project BIOMEDICINE. *European Neuropsychopharmacology* 26, p. S481.
 12. Rancāns, E., Vrublevska, J., Kīvīte, A., Ivanovs, R., Logins, R., Bērze, L., 2016. Prevalence of depression in treatment seeking population in primary care settings in Latvia - the results of the National Research Project BIOMEDICINE. *European Neuropsychopharmacology* 26, p. S478–479.
 13. Vrublevska, J., Trapencieris, M., Ivanovs, R., Rancans, E., 2017. Correlation between the PHQ-9 and the MINI items in representative nationwide primary care sample in Latvia. *European Neuropsychopharmacology* 27, p. S876.

Citu konferenču tēzes

1. Ivanovs, R., Trapencieris, M., Vrublevska, J., Logins, R., Bērze, L., Rancāns, E., 2016. Depresijas korelācija ar kardiovaskulāro risku (SCORE) primārajā aprūpē Latvijā. *RSU 2016. gada zinātniskā konference. Tēzes*, 1. lpp.
2. Ivanovs, R., Rancāns, E., Ķīvīte, A., Mintāle, I., Vrubļevska, J., Logins, R., Bērze, L., 2017. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārām slimībām primārajā aprūpē Latvijā. *RSU 2017. gada zinātniskā konference. Tēzes*, 272. lpp.

Stenda referāti un prezentācijas

1. Ivanovs, R., Trapencieris, M., Vrublevska, J., Logins, R., Bērze, L., Rancāns, E., 2016. Depression and its correlation with the risk of cardiovascular mortality in primary care population in Latvia. 24th European Congress of Psychiatry, Madride, Spānija. Stenda referāts.
2. Ivanovs, R., Trapencieris, M., Vrublevska, J., Logins, R., Bērze, L., Rancāns, E., 2016. Women with depression have a higher risk of cardiovascular mortality in primary care population in Latvia. 29th ECNP Congress, Vīne, Austrija. Stenda referāts.
3. Ivanovs, R., Rancāns, E., Ķīvīte, A., Mintāle, I., Vrubļevska, J., Logins, R., Bērze, L., 2016. Anxiety and its association with cardiovascular diseases in primary care population in Latvia. 29th ECNP Congress, Vīne, Austrija. Stenda referāts.
4. Ivanovs, R., Rancāns, E., Ķīvīte, A., Mintāle, I., Vrubļevska, J., Logins, R., Bērze, L., 2016. Association of depression with cardiovascular diseases in primary care population in Latvia. 29th ECNP Congress, Vīne, Austrija. Stenda referāts.

5. Ivanovs, R., Trapencieris, M., Vrublevska, J., Logins, R., Bērze, L., Rancāns, E., 2016. Depresijas korelācija ar kardiovaskulāro risku (SCORE) primārajā aprūpē Latvijā. RSU 2016. gada zinātniskā konference, Rīga, Latvija. Stenda referāts.
6. Ivanovs, R., Rancāns, E., Ķīvīte, A., Mintāle, I., Vrublevska, J., Logins, R., Bērze, L., 2017. Depresijas un trauksmes saistība ar kardiovaskulārām slimībām primārajā aprūpē Latvijā. RSU 2017. gada zinātniskā konference, Rīga, Latvija. Mutiska prezentācija.
7. Ivanovs, R., Rancāns, E., Ķīvīte, A., Mintāle, I., Vrublevska, J., Logins, R., Bērze, L., 2017. Anxiety associated with a reduction of cardiovascular mortality risk in primary care population in Latvia. 30th ECNP Congress, Parīze, Francija. Stenda referāts.
8. Ivanovs, R., Rancāns, E., Ķīvīte, A., Mintāle, I., Vrublevska, J., Logins, R., Bērze, L., 2017. Association of depression with the 10-year risk of cardiovascular mortality in primary care population in Latvia. 30th ECNP Congress, Parīze, Francija. Stenda referāts.
9. Ivanovs, R., Kivite, A., Vrublevska, J., Mintale, I., Logins, R., Bērze, L., Rancans, E., 2018. Depression in women but not men is associated with a very high risk of cardiovascular mortality in primary care population in Latvia. 26th European Congress of Psychiatry, Nica, Francija. Stenda referāts.
10. Ivanovs, R., Kivite, A., Vrublevska, J., Mintale, I., Logins, R., Bērze, L., Rancans, E., 2018. Anxiety increases the risk of cardiovascular diseases in men but not women in primary care population of Latvia. 26th European Congress of Psychiatry, Nica, Francija. Mutiska prezentācija.
11. Ivanovs, R., Kivite, A., Vrublevska, J., Mintale, I., Logins, R., Bērze, L., Rancans, E., 2018. Depression is associated with increased risk of cardiovascular diseases in primary care population in Latvia. 26th European Congress of Psychiatry, Nica, Francija. Mutiska prezentācija.

12. Vrublevska, J., Trapencieris, M., Snikere, S., Ivanovs, R., Berzina-Novikova, N., Zikusa, A., Rancans, E., 2015. PHQ-9 validation in treatment seeking population in primary care settings in Latvia – the results of the pilot study of the National Research Project BIOMEDICINE. 28th ECNP Congress, Amsterdam, Nīderlande. Stenda referāts.
13. Rancāns, E., Vrubļevska, J., Ķīvīte, A., Ivanovs, R., Logins, R., Bērze, L., 2016. Validity of PHQ-9 in detecting depression in primary care settings in Latvia - the results of the National Research Project BIOMEDICINE. 29th ECNP Congress, Vīne, Austrija. Stenda referāts.
14. Vrublevska, J., Trapencieris, M., Ivanovs, R., Rancans, E., 2017. Correlation between the PHQ-9 and the MINI items in representative nationwide primary care sample in Latvia. 30th ECNP Congress, Parīze, Francija. Stenda referāts.
15. Vrubļevska, J., Ivanovs, R., Ķīvīte, A., Rancāns, E., 2017. Association of Depression and Anxiety with Cardiovascular diseases. World Psychiatric Organisation INTER ZONAL Congress, Viļņa, Lietuva. Mutiska prezentācija.

PATEICĪBAS

Vislielāko pateicību vēlos izteikt profesoram Elmāram Rancānam par piedāvājumu iesaistīties Valsts pētījumu programmas “Biomedicīna sabiedrības veselībai (BIOMEDICINE)” projektā, par iedrošinājumu uzsākt doktorantūras studijas, pastāvīgo atbalstu, neatlaidīgo iedrošinājumu, pacietību un vērtīgajiem padomiem darba izstrādes gaitā.

Sirsnīgs paldies Jeļenai Vrubļevskai par nesavtīgo un dāsno atbalstu zinātnisko publikāciju un promocijas darba tapšanas procesā, dalīšanos ar savu pieredzi, zināšanām un materiāliem.

Nenovērtējams paldies Andai Ķīvītei-Urtānei par atsaucību, nesavtīgo palīdzību promocijas darba metodoloģijas un statistikas jautājumos, par konsultācijām, emocionālo atbalstu un veltīto laiku datu apstrādes procesā.

Paldies Ivetai Mintālei, kas piekrita kļūt par darba zinātnisko konsultanti un dāsni dalījās ar savām zināšanām un pieredzi kardioloģijas jautājumos.

Paldies profesoram Douglasam Ziedonim par vērtīgajiem padomiem un līdzdalību zinātnisko publikāciju izstrādē.

Vēlos izteikt pateicību Lienei Bērzei un Raivim Loginam par apbrīnojamo enerģiju un nozīmīgo darbu datu vākšanas procesā.

Paldies visiem ģimenes ārstiem par atsaucību un iespēju veikt pētījumu savās ārsta praksēs. Paldies ģimenes ārstu medicīnas māsām un ārstu palīgiem, kas palīdzēja darbā ar pacientiem un medicīnisko dokumentāciju.

Paldies promocijas darba recenzentam profesoram Oskaram Kalējam par ieguldīto darbu promocijas darba rediģēšanā un vērtīgajiem padomiem, kas sekmēja tā kvalitātes būtisku uzlabošanos.

Sirsnīgs paldies Indrai Galiņai par atsaucību, veltīto laiku un konsultācijām promocijas darba tehniskā noformējuma jautājumos.

Īpašs paldies manai sievai, bērniem un vecākiem, bez kuru sapratnes, iedrošinājuma, emocionālā atbalsta un pacietības šis darbs nebūtu iespējams.