

Sagatavojuši darba grupa sekojošā sastāvā:
Dr.med. A. Ērglis (darba grupas vadītājs), prof. A. Kalvelis, prof. A. Lejnieks, dr.
med. V. Dzērve, dr.med. G. Latkovskis, dr. I. Mintāle, dr. I. Zakke, dr. I. Rasa

Kardiovaskulāro slimību (KVS) profilakses vadlīnijas

Rīga
2007

Dārgie lasītāji!

Pēdējo piecu gadu laikā Latvijas Kardiologu biedrības vadošie speciālisti ir izstrādājuši vairākas kardiovaskulāro slimību (KVS) diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijas. Praktiski katrā šāda izdevuma priekšvārdā Jūs varējāt lasīt par nelabvēlīgo situāciju Latvijā KVS izplatības un mirstības ziņā. Vai kaut kas ir mainījies līdz ar vadlīniju ieviešanu? Pēc Latvijas akūtu koronāru un cerebrovaskulāru sindromu reģistra datiem mirstība ar miokarda infarktu un nestabilu stenokardiju ārstēto pacientu vidū mazinās (2005.g. 6% un 2001.g. 8% no kopējā hospitalizēto pacientu skaita [110]. Tomēr šīs pozitīvās tendences hospitālos iznākumos nav izmainījušas kopējo epidemioloģisko stāvokli mūsu valstī. KVS joprojām ir vadošais nāves iemesls (2005.g. 55,2% un 2001.g. 55,9% no kopējā mirušo skaita [103]) un lēnām turpina pieaugt arī ar šīm slimībām hospitalizēto pacientu skaits. Tāpēc jāsecina, ka līdztekus agrīnu diagnostikas un efektīvu ārstēšanas metožu ieviešanai, arvien vairāk jāakcentē nepieciešamība veikt profilaktiskus pasākumus sabiedrības veselības saglabāšanai un veicināšanai. Šī mērķa realizēšanai Latvijas Kardiologu biedrība (LKB) ir uzsākusi veselu pasākumu kompleksu veselīga dzīvesveida un KVS profilakses popularizēšanai, kas ietver arī šo Vadlīniju izstrādāšanu.

Šīs Vadlīnijas ir izstrādātas, izmantojot 2003. gadā publicētās Eiropas Kardiologu biedrības kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijas, un bagātinātas ar jaunākajiem, pēdējos gados publicētajiem zinātniskajiem pierādījumiem, adaptējot tos Latvijas apstākļiem. Šo Vadlīniju mērķis ir vēlreiz uzsvērt KVS attīstības multifaktoriālo raksturu un nepieciešamību mērķtiecīgi rīkoties, apzinot un ietekmējot visus ietekmējamos riska faktorus.

Šajās Vadlīnijās netiek uzsvērti tādi termini kā „primārā” un „sekundārā” profilakse, jo aterosklerotiskais process parasti sākas jau agrā jaunībā un nereti ir grūti novilkt robežu starp KVS subklīniskām un klīniskām formām. Vadlīnijas sniedz ne tikai ieteikumus par jau zināmo KVS riska faktoru novērtēšanu un korekciju, bet arī iepazīstina ar jaunajiem riska faktoriem, piemēram, palielinātu sirdsdarbības frekvenci, intraabdominālu aptaukošanos u.c. Vadlīnijas iepazīstina ar riska novērtēšanas sistēmu – SCORE, un apskata arī KVS saslimšanas mazināšanas stratēģiju.

Vadlīniju sagatavotāji cer, ka šis dokuments iegūs atzinību dažādu specialitāšu ārstu un medicīnas studentu vidū. Mēs ceram, ka šīs Vadlīnijas kalpos ne tikai kā informācijas avots KVS profilakses jautājumos, bet arī būs lielisks atgādinājums savā ikdienas praksē informēt pacientus par veselības saglabāšanas iespējām un nepieciešamību.

Ar cieņu,

Andrejs Ērglis

Latvijas Kardiologu biedrības prezidents

Saturs

1. Kardiovaskulāro slimību un riska faktoru izplatība Latvijā.....	10.lpp.
2. KVS riska faktoru raksturojums un novērtējums	14.lpp.
2.1. Neietekmējamie riska faktori.....	14.lpp.
2.1.1. Vecums un dzimums.....	14.lpp.
2.1.2. Nelabvēlīga iedzimtība.....	14.lpp.
2.2. Ietekmējamie dzīves veida riska faktori.....	15.lpp.
2.2.1. Smēķēšana.....	15.lpp.
2.2.2. Neracionāls uzturs.....	50.lpp.
2.2.3. Nepietiekama fiziskā aktivitāte.....	25.lpp.
2.3. Pamata KVS riska faktori.....	26.lpp.
2.3.1. Paaugstināts arteriālais asinsspiediens.....	26.lpp.
2.3.2. Dislipidēmija.....	33.lpp.
2.3.3. Cukura diabēts un glikozes tolerances traucējumi...37.lpp.	
2.4. KVS riska faktori ar pieaugošu nozīmīgumu.....	41.lpp.
2.4.1. Aptaukošanās.....	41.lpp.
2.4.1.1. Liekais svars un vispārējā aptaukošanās.....	41.lpp.
2.4.1.2. Intraabdominālā aptaukošanās.....	43.lpp.
2.4.2. Palielināta sirdsdarbības frekvence.....	45.lpp.
2.5. Citi riska faktori un marķieri.....	48.lpp.
2.5.1. Psihosociālie faktori.....	48.lpp.
2.5.2. CRP.....	50.lpp.
2.5.3. Homocisteīns.....	51.lpp.
2.5.4. Adiponektīns.....	51.lpp.
2.5.5. Trombogēnie riska faktori.....	51.lpp.
3. Kopējā KVS riska novērtēšana.....	52.lpp.
4. KVS riska mazināšana klīniskajā praksē.....	63.lpp.
4.1. Dzīves veida korekcija.....	63.lpp.
4.1.1. Rekomendācijas par smēķēšanas pārtraukšanu....	63.lpp.
4.1.2. Uztura rekomendācijas.....	65.lpp.

4.1.3. Rekomendācijas par KVS profilaksei nepieciešamo fiziskās aktivitātes līmeni.....	66.lpp.
4.1.4. Rekomendācijas liekā svara samazināšanai....	70.lpp.
4.2. Pamata riska faktoru ar definētiem medikamentozas ārstēšanas mērķiem kontrole.....	76.lpp.
4.2.1. Paaugstināta asinsspiediena kontrole.....	76.lpp.
4.2.2. Dislipidēmijas korekcija.....	79.lpp.
4.2.3. Hiperglikēmijas un cukura diabēta korekcija.....	93.lpp.
4.3. Ar intraabdominālo aptaukošanos saistīto riska faktoru korekcijas iespējas	96.lpp.
4.4. Sirdsdarbības frekvences pazemināšanas iespējas.....	98.lpp.
4.5. Multifaktoriāla riska mazināšana.....	100.lpp.
4.6. Sievietes un KSS.....	102.lpp.
4.7. Profilaktiskā medikamentozā terapija.....	103.lpp.
5. KVS saslimšanas un mirstības mazināšanas stratēģija.....	106.lpp.
Izmantotā literatūra.....	108.lpp.
Pielikums Nr.1	123.lpp.

Izmantotie saīsinājumi

ABLH	augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns
ABLH	augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns
ACC	Amerikas Kardioloģijas koledža (<i>American College of Cardiology</i>)
AH	arteriālā hipertensija
AHA	ASV Sirds asociācija (<i>American Heart Association</i>)
ACEI	angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitori
ALAT	alanīnaminotransferāze
Apo	apoproteīns
AS	asinsspiediens
ASAT	aspartātaminotransferāze
AKS	akūts koronārais sindroms
BAB	betaadrenoblokatori
Ca	kalcijs
CB1	kanabinoīdu 1 receptori
CD	cukura diabēts
CRP	C-reaktīvais proteīns
CVS	cerebrovaskulāra slimība
DAS	diastoliskais asinsspiediens
DHS	dokozaheksaēnskābe
CT	datortomogrāfija (<i>computed tomography</i>)
EPS	eikozapentaēnskābe
ESC	Eiropas Kardiologu biedrība (<i>European Society of Cardiology</i>)
FPG	glikēmija tukšā dūšā (<i>fasting plasma glucose</i>)
GGT	gamma glutamil-transpeptidāze

Glu glikoze
HbA1C glikozētais hemoglobīns
HMG CoA hidroksimetilglutaril-koenzīms A
IDF Starptautiskā Diabēta federācija (*International Diabetes Federation*)
INR starptautiskā normalizētā attiecība (*international normalized ratio*)
IFG glikozes izmaiņas tukšā dūšā (*impaired fasting glycemia*)
IGT glikozes tolerances traucējumi (*impaired glucose tolerance*)
ISH izolēta sistoliskā hipertensija
IVUS intravaskulārā ultrasonoskopija
K kālijs
KFK kreatīnfosfokināze
KH kopējais holesterīns
KSS koronārā sirds slimība
KVS kardiovaskulārā slimība

ķMI ķermeņa masas indekss
LKB Latvijas Kardiologu biedrība
LS dzīves apstākļu radīta spriedze (*life stress*)
ĻZBLH ļoti zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns
Mg magnijs
MI miokarda infarkts
MNTS mononepiesātinātās taukskābes
MPS miokarda perfūzijas scintigrāfija
MS CT daudzslāņu datortomogrāfija (*multi-slice computed tomography*)
Na nātrijs
NCEP ATP III Nacionālā holesterīna izglītības programma, Pieaugušo ārstēšanas darba grupa (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*)
MRI kodolmagnētiskā rezonanse (*magnetic resonance imaging*)
OGTT orālais glikozes tolerances tests
PAI-1 plazminogēna aktivatora inhibitor-1
PAS perifēro artēriju slimība
PNTS polinepiesātinātās taukskābes
PPAR-α peroksisomu proliferatoru-aktivētie receptori – α
PTS piesātinātās taukskābes
RAAS renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēma
RF riska faktori
S sieviete
SAS sistoliskais asinsspiediens
SCORE sistemātiska koronārā riska izvērtēšana (*Systematic Coronary Risk Evaluation*)
SF sirdsdarbības frekvence
SM sirds mazspēja
TDG tukšās dūšas glikēmija
TG triglicerīdi
TIL transivāla išēmiska lēkme
TNF tumora nekrozes faktors
TS taukskābes
TSH vairogdziedzeri stimulējošais hormons (*thyroid stimulating hormone*)
TTS transtaukskābes
US ultrasonoskopija
ZBLH zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns
V vīrietis
VA vidukļa apkārtmērs
VEM veloergometrija

1. Kardiovaskulāro slimību (KVS) un riska faktoru Latvijā

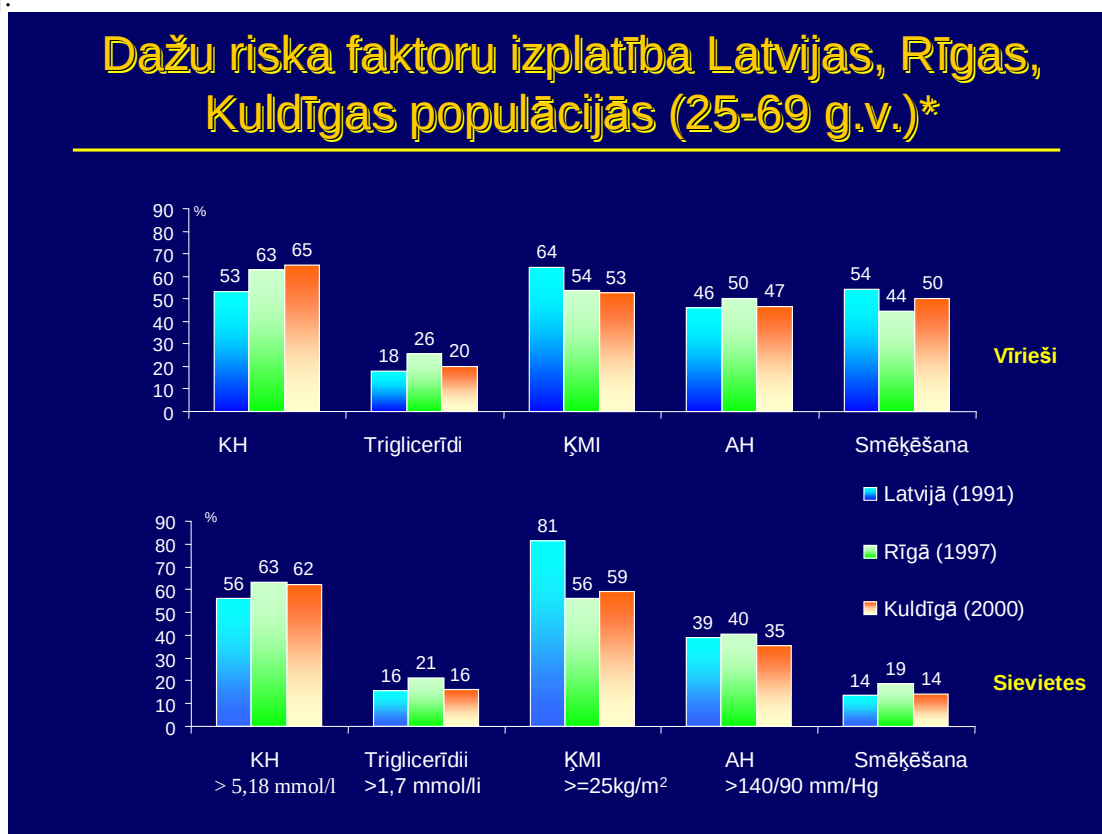
Riska faktoru izplatība

Mūsu rīcībā ir pietiekami daudz datu, lai novērtētu KVS risku un konvenciālo riska faktoru izplatības dinamiku valstī pēdējo 15 gadu laikā. Šādu datu avoti ir trīs lieli epidemioloģiski populācijas pētījumi un vairāki pacientu pētījumi visas Latvijas ģimenes ārstu praksēs: epidemioloģiskie vienmomenta „šķēsgriezumā” populācijas pētījumi visas valsts mērogā 1991–1992 (5000 cilv.) [82], Rīgā 1997 (4500 cilv.) [145] un Kuldīgas rajonā 2000 (1860 cilv.) [98]; pētījumi „Diascreen” 2003 (5000 cilv.) [122] un „Trīs dienas jūsu praksē” 2005 (6089 pacienti) [185] Latvijas ģimenes ārstu praksēs.

Epidemioloģisko pētījumu datu kopsavilkums redzams 1.1.attēlā.

(KMI – ķermeņa masas indekss, AH – arteriālā hipertensija, KH – kopējais holesterīns)

1.1.attēls. Dažādu riska faktoru izplatība Latvijas, Rīgas un Kuldīgas populācijā (25-69 g.v.)* [82; 145; 98].



* - % no iedzīvotāju skaita

Epidemioloģisko pētījumu kopsavilkums uzskatāmi parāda, ka, neskatoties uz dažādiem datiem populācijās, desmit gadu periodā konvenciālo RF izplatība paliek ļoti augstā līmenī un maz atšķiras dažādās pētāmo grupās.

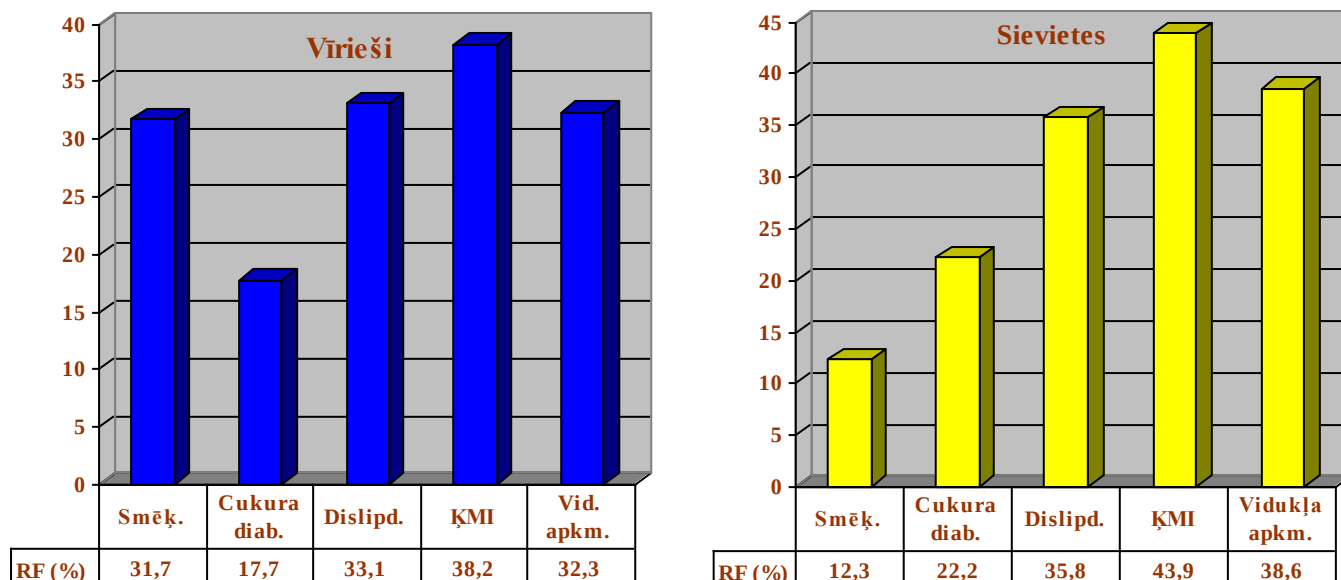
Arī pēdējo gadu pacientu pētījumi („Diascreen” – 2003; „Trīs dienas jūsu praksē” – 2005) parāda augsto riska faktoru izplatības līmeni, īpaši indivīdiem, kas vecāki par 45 gadiem.

Tā „Diascreen” pētījumā parādīts, ka Latvijas iedzīvotājiem ar paaugstinātu diabēta risku (vecāki par 45 gadiem, aptaukošanās, hipertensija, ģimenes anamnēze): 8,2% ir nediagnosticēts cukura diabēts, 5,5% ir traucēta tukšās dūšas glikēmija un 3,6% ir traucēta glikozes tolerance. Tas nozīmē, ka 17,5% cilvēkiem šajā vecuma grupā ir nediagnosticēti

ogļhidrātu vielmaiņas traucējumi, kas vairākkārt paaugstina viņu kardiometabolisko risku – iespēju saslimt ar kardiovaskulārām slimībām un 2. tipa cukura diabētu.

Iegūtie rezultāti ļauj izdarīt aplēses, ka patiesā saslimšana ar cukura diabētu Latvijā ir vismaz 3,8%, proti, vismaz pusē gadījumu diabēts nav diagnosticēts un netiek ārstēts.

1.2. attēls. Riska faktoru sadalījums pa dzimumiem („Trīs dienas jūsu praksē”).



1.2. attēlā redzams, ka pacientu vidū joprojām pārāk bieži sastopami smēķētāji, diabēta slimnieki, cilvēki ar palielinātu ķermeņa svaru un vidukļa apkārtmēru.

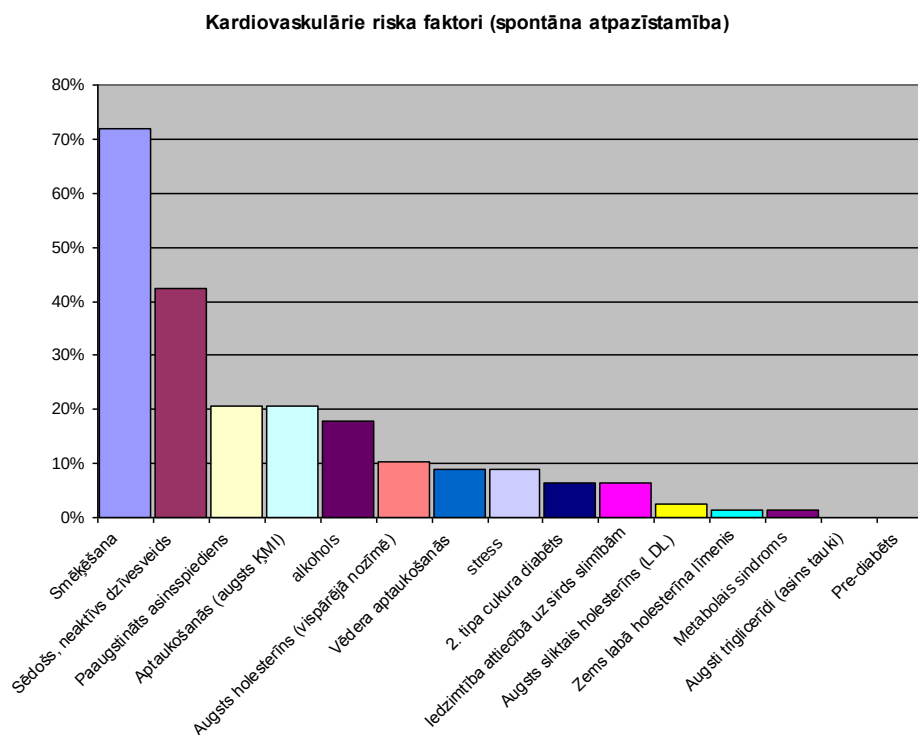
Šie dati ilustrē reālo situāciju, ar kuru sastopas ģimenes ārsts ikdienas praksē, tie pasvītrot ārsta uzdevumu – samazināt konvenciālo KVS riska faktoru ietekmi arī sekundārās profilakses ietvaros.

11

Riska faktoru atpazīstamība

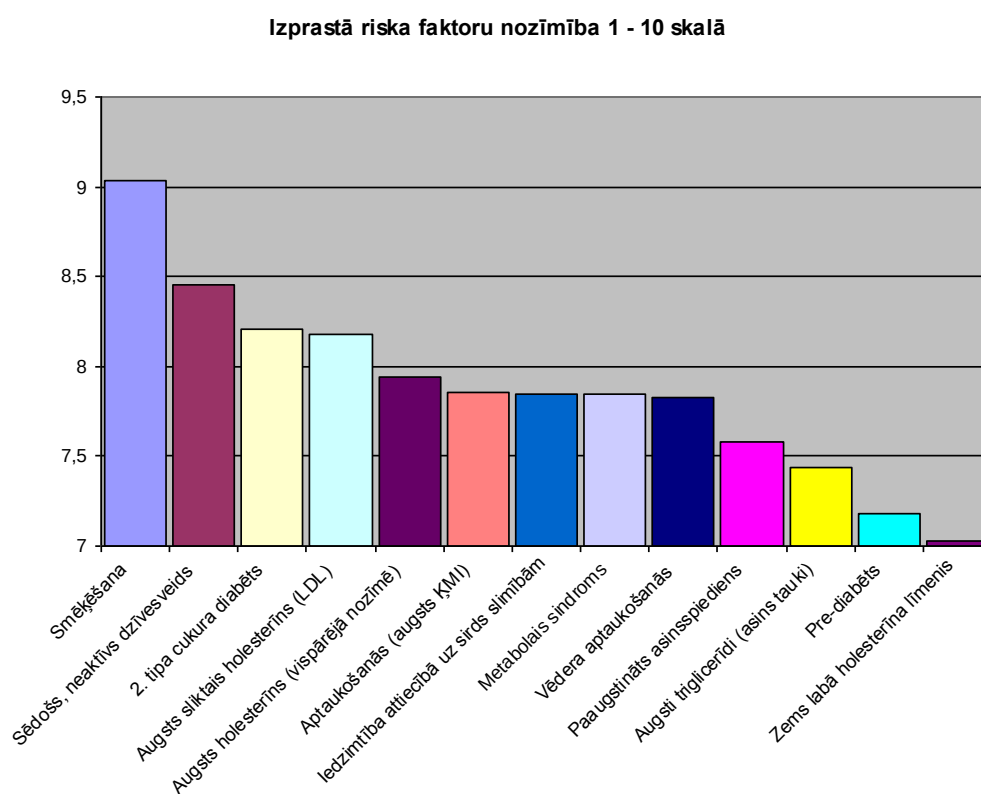
2006. gada pētījums „Sirds slimību riska faktoru atpazīstamība Latvijā” par kardiovaskulāro un metabolisko slimību riska faktoru izpratni parāda, ka tikai 42,5% vispārējās populācijas pārstāvju ir dzirdējuši terminu „kardiovaskulārais risks”, trešā daļa (33,7%) terminu „kardiometaboliskais risks” un tikai neliela daļa spēj identificēt vairākus konkrētus riska faktorus. No kardiovaskulārajiem riska faktoriem vairāk nekā puse respondentu atpazīst tikai vienu no tiem – smēķēšanu (71,8%), nedaudz mazāk par pusi – sēdošu, neaktīvu dzīvesveidu (42,3%). Pārējos zināmos riska faktorus atpazīst vairs tikai salīdzinoši neliela daļa no vispārējās populācijas respondentiem: aptaukošanās (20,5%), paaugstināts asinsspiediens (20,5%), augsts holesterīna līmenis (vispārējā nozīmē) (10,3%). Mazāk par desmito daļu kā riska faktorus atpazīst palielinātu vidukļa apkārtmēru (9,0%), diabētu (7,5%). Mazāk kā 2 % atpazīst citus medicīnā labi zināmos riska faktorus – metabolisko sindromu, prediabētu, paaugstinātu ZBL holesterīna, pazeminātu ABL holesterīna līmeni, paaugstinātu asins tauku jeb triglicerīdu līmeni. Savukārt visai bieži tiek nosaukti alkohols (27,5%) un stress (16,3%), kas nepieder pie pamata KVS riska faktoriem. Dažāda ir arī riska faktoru izpratne nozīmība (1.3. attēls).

1.3 attēls. *Kardiovaskulārie riska faktori (spontāna atpazīstamība un izprastā nozīme).*
Kardiovaskulārie riska faktori (spontāna atpazīstamība)



12

Izprastā riska faktoru nozīmība 1-10 skalā



2. KVSriska faktoru raksturojums un novērtēšana

2.1. Neietekmējamie RF

2.1.1. Vecums un dzimums

KVS slimību risks progresīvi pieaug līdz ar vecumu. To saista gan ar atsevišķu RF (AH, dislipidēmijas, cukura diabēta) pieaugumu līdz ar vecumu, gan ar progresējošu dažādu nelabvēlīgu ārējo un iekšējo faktoru kumulatīvo ietekmi uz vielmaiņu, īpaši oksidatīvo procesu pārmaiņām, kas veicina audu novecošanu, endotēlija bojājumu un asinsvadu aterosklerotiskās pārmaiņas.

Vīriešiem ir augstāks KVS risks nekā sievietēm, kurām absolūta riska starpība ir 10–15 gadi. Pēc menopauzes, īpaši pēc ķirurģiskās, šī starpība pakāpeniski samazinās un apmēram 70 gadu vecumā izlīdzinās. No dzimuma un vecuma viedokļa pieņemts uzskatīt, ka kardiovaskulāro slimību riska robežlielums ir vīrieši ≥ 45 gadu vecumā un sievietes ≥ 55 gadu vecumā.

2.1.2. Nelabvēlīga iedzimtība

Par ģenētiskajiem faktoriem var spriest, analizējot sekojošu informāciju:

- ģimenes anamnēzi;
- fenotipu;
- genotipu.

Ģenētiskie faktori palīdz novērtēt agrākas vai intensīvākas terapijas nepieciešamību. Par nelabvēlīgu iedzimtību nosacīti pieņemts uzskatīt gadījumus, kad pirmās pakāpes radiniekiem ir agrīnas KV epizodes (miokarda infarkts, pēkšņa kardiāla nāve, insults) par 55 gadiem jaunākiem vīriešiem un par 65 gadiem jaunākām sievietēm.

Fenotipu un gēnu funkcionālā polimorfisma novērtēšana ir perspektīva, bet pašlaik vēl nav pietiekami pēfīta no prakses un plašas izmantošanas viedokļa.

Svarīgi novērtēt ģimenes hiperlipidēmiju, īpaši ģimenes hiperholesterinēmiju un ģimenes jaukto hiperlipidēmiju, kuru pamatā ir ģenētiski nosacīti lipīdu vielmaiņas traucējumi.

2.2. Ietekmējamie dzīves veida riska faktori

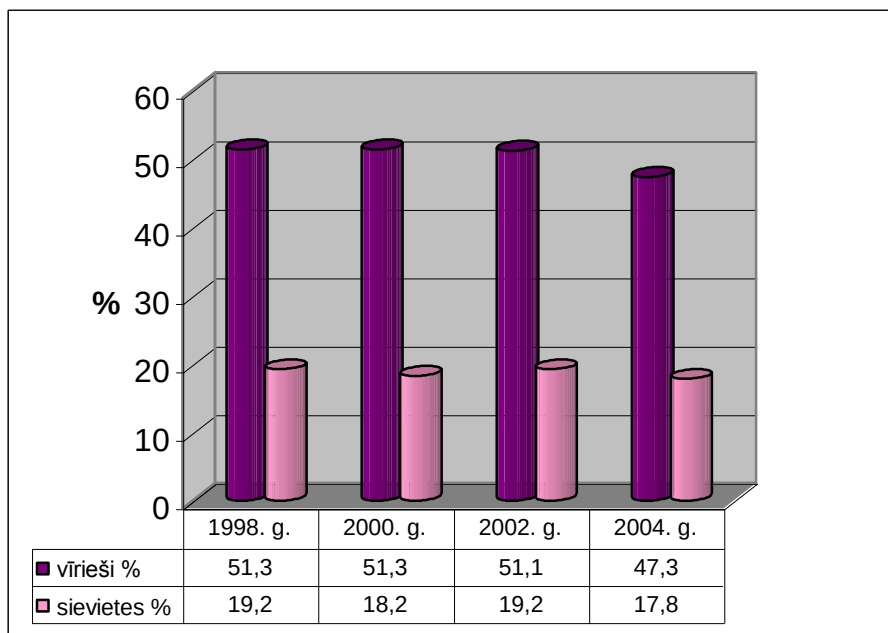
2.2.1. Smēķēšana

Cigarešu smēķēšana ir viens no nozīmīgākajiem modificējamiem riska faktoriem kardiovaskulāro slimību – koronārās sirds slimības, smadzeņu insulta, perifēro artēriju slimības un sirds mazspējas attīstībā [15]. Apmēram 30 % koronārās nāves gadījumu ASV saistāmi ar cigarešu smēķēšanu, savukārt, išēmiskā insulta risks smēķējot pieaug apmēram divas reizes [127]. Smēķēšanas negatīvo ietekmi nosaka gan izsmēķēto cigarešu daudzums dienā, gan smēķēšanas ilgums. Kardiovaskulāro epizožu risks nepārprotami ir augstāks, ja indivīds sāk smēķēt agrā jaunībā, jo īpaši, ja viņš ir jaunāks par 15 gadiem [54].

Pēc literatūras datiem, smēķētāju skaits pasaulē sastāda apmēram 1,3 miljonus cilvēku, no kuriem 82 % dzīvo attīstītajās valstīs. Pagājušajā gadsimtā cilvēku skaits, kuri ir miruši ar tabaku saistītu slimību rezultātā, sasniedzis 100 miljonus, savukārt 21. gadsimtā paredz šī skaita pieaugumu līdz vienam biljonam cilvēku.

Veselības veicināšanas valsts aģentūras (VVVA) apkopotie dati par veselību ietekmējošiem paradumiem 2004. gadā parāda, ka, lai gan Latvijā smēķējošo skaits dinamiskā samazinās, valstī joprojām smēķē gandrīz puse vīriešu un gandrīz piektā daļa sieviešu [187]. Balstoties uz VVVA apkopotajiem datiem, smēķēšanas izplatība Latvijā 1998., 2000., 2002., un 2004. gadā parādīta 2.2.1.1. attēlā.

2.2.1.1. attēls. Smēķēšanas izplatība Latvijā (1998., 2000., 2002., un 2004. gadā.) [187].



15

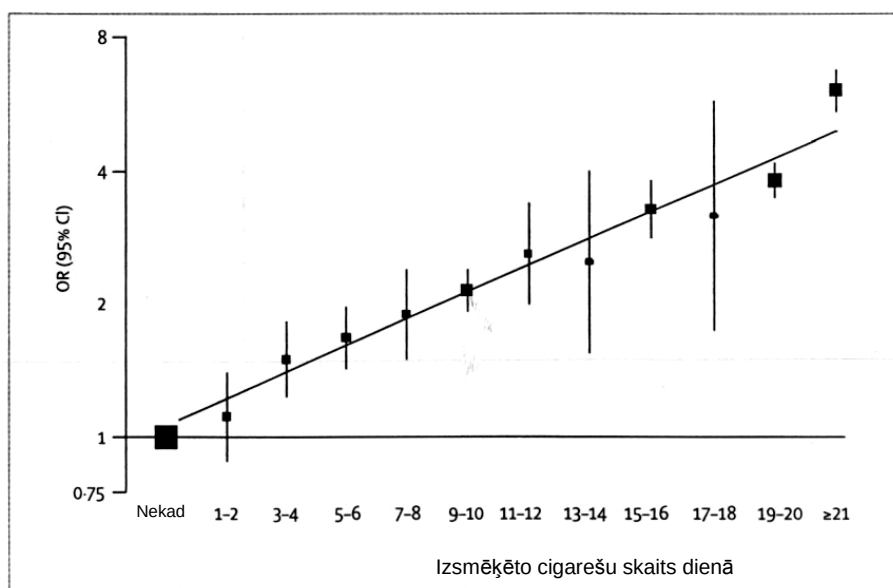
Saistība starp cigarešu smēķēšanu un vairākiem pierādītiem kardiovaskulāro slimību riska faktoriem tika analizēta vairākos pētījumos, kuru rezultāti ir parādījuši, ka smēķēšana saistāma ar augstāku kopējā holesterīna līmeni, koronāro artēriju vazomotorisko reaktivitāti, izteiktāku trombocītu agregāciju un protrombotisko stāvokli [15; 25; 80].

Lai novērtētu akūta miokarda infarkta risku saistībā ar dažāda veida aktīvu tabakas lietošanu (gan smēķēšanu, gan nesmēķēšanu) un pasīvu smēķēšanu dažādos pasaules reģionos, tika uzsākts INTERHEART pētījums – standartizēts grupu kontrolēts pētījums, kurā tika iekļauti 27 098 dalībnieki (12 461 pacientu ar pirmreizējo akūtu miokarda infarktu un 14 637 cilvēku kontroles grupā) no 262 centriem 52 valstīs visā pasaulē [171].

Pēc pētījuma datiem, vidējais dalībnieku vecums bija 57 gadi un 25% bija sievietes. Pacientu grupā biežāk tika konstatēts cukura diabēts, arteriālā hipertensija, pašreizēja smēķēšana (attiecīgi 45% gadījumu pret 27%), kā arī augstāka apolipoproteīna B/apolipoproteīna A1 attiecība.

INTERHEART pētījuma rezultātos tika atspoguļota pacientu aktīvās pašreizējās smēķēšanas saistība ar augstāku nefatāla miokarda infarkta risku, salīdzinot ar nekad nesmēķējušiem, ar katru nākamo izsmēķēto cigareti novērojot riska pieaugumu par 5,6%. Akūta miokarda infarkta risks atkarībā no izsmēķēto cigarešu daudzuma parādīts 2.2.1.2. attēlā [171].

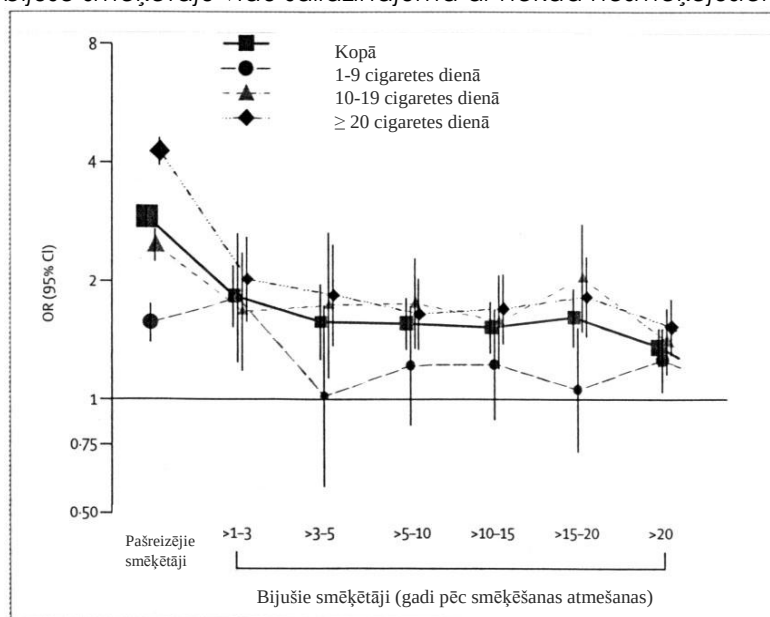
2.2.1.2. attēls. Akūta miokarda infarkta risks, palielinoties izsmēķēto cigarešu skaitam, salīdzinot ar nekad nesmēķējušiem (≥ 21 izsmēķētas cigaretes dienā nozīmē, apmēram, 1–5 cigarešu paciņas dienā) [171].



16

Analizējot bijušo smēķētāju veselības stāvokli, akūta miokarda infarkta riska samazināšanās konstatēta jau dažus gadus pēc smēķēšanas pārtraukšanas. Starp tiem, kuri smēķējuši 20 cigaretes dienā un vairāk izteiktāku riska samazināšanos novēroja pirmo trīs gadu laikā pēc smēķēšanas atmešanas, pēc tam riskam mazinoties pakāpeniski. Taču „atlieku” risks saglabājās 20 un vairāk gadus pēc smēķēšanas pārtraukšanas un sastādīja apmēram 22%. Savukārt „viegliem” smēķētājiem (izsmēķēto cigarešu skaits dienā mazāk par 10), risks samazinājās strauji bez „atlieku” riska novērošanas trīs gadus pēc smēķēšanas pārtraukšanas (2.2.1.3. attēls) [171].

2.2.1.3. attēls. Akūta miokarda infarkta riska samazināšanās pēc smēķēšanas pārtraukšanu bijušo smēķētāju vidū salīdzinājumā ar nekad nesmēķējušiem [171].



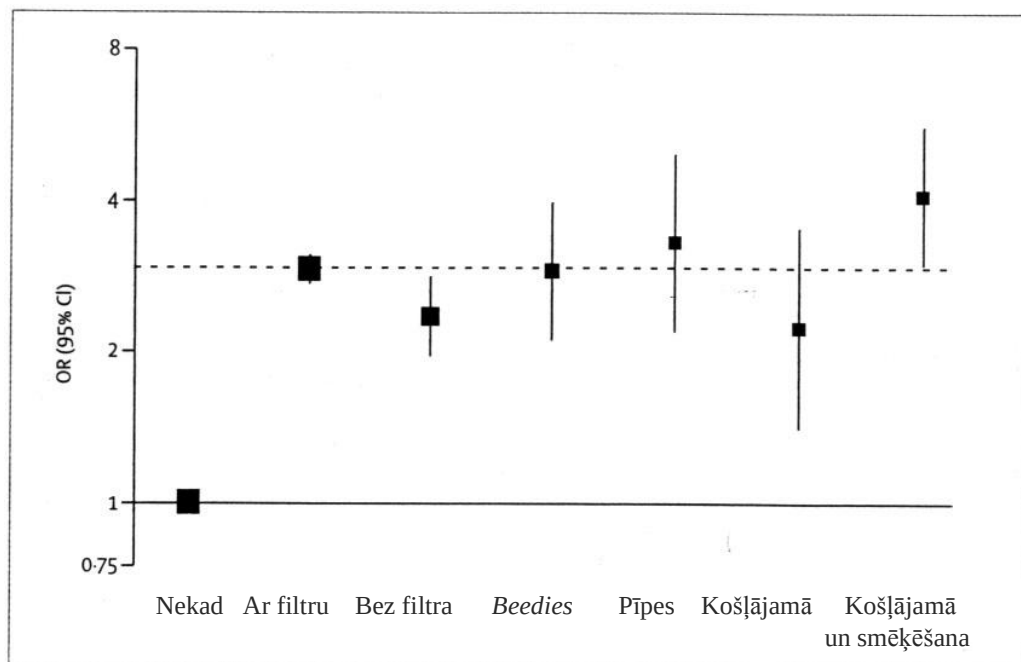
Analizējot akūta miokarda infarkta risku atkarībā no lietotās tabakas veida, tika novērots, ka, piemēram, smēķējot tikai zāļu cigaretes ar mazāku tabakas saturu („beedies”)

paaugstināts risks bija līdzīgs kā cigarešu smēķēšanas gadījumā. Savukārt tabakas košļāšana saistījās ar zemāku risku, salīdzinot ar tiem, kuri apvienojuši gan tabakas smēķēšanu, gan lietojuši košļājamo tabaku (2.2.1.4. attēls) [171].

17

2.2.1.4. attēls. Akūta miokarda infarkta risks saistībā ar lietotās tabakas veidu.

(ar filtru – cigaretes ar filtru; bez filtra – cigaretes bez filtra; „Beedies” – tikai zāļu cigarešu smēķēšana; pīpes – pīpju/cigāru smēķēšana; košļājamā – tikai košļājamā tabaka; košļājamā un smēķēšana – gan košļājamās tabakas lietošana, gan tabakas smēķēšana) [171].



Riska pieaugums pasīvās smēķēšanas gadījumā korelēja ar iedarbības ilgumu: risks bija mazāks, ja cilvēki tika pakļauti tabakas iedarbībai īsāku laiku – 1–7 stundas nedēļā, salīdzinot ar maksimālu iedarbības ilgumu – vairāk nekā 21 stundu nedēļā.

Savukārt pētījuma dati, kas parāda akūta miokarda infarkta riska acīmredzamu pieaugumu saistībā ar smēķēšanu jauniem cilvēkiem, ļauj secināt, ka ir nepieciešamas efektīvas tabakas kontroles programmas, kas sekmētu smēķēšanas atmešanu.

INTERHEART pētījuma dati pierāda, ka jebkura veida tabakas lietošana ir kaitīga un tabakas lietošanas reducēšanas programmas neatņemamai sastāvdaļai ir jābūt visu tabakas veidu kontrolei, lai novērstu kardiovaskulāro notikumu rašanos.

Smēķēšanas inducēto koronāro artēriju endotēlija funkcijas traucējumu pamatā ir vairāki patofizioloģiskie mehānismi. Smēķēšana ir saistīta ar tiešu toksisku iedarbību uz asinsvadu endotēliālajām šūnām [80]. Šajās šūnās notiek slāpekļa oksīda sintēze no L-arginīna ar endogēnā enzīma – slāpekļa oksīda – sintēzes starpniecību. Šā procesa rezultātā tiek regulētas asinsvadu tonusa, lokālās asinsplūsmas un audu perfūzijas pārmaiņas.

Kā parāda pētījumu rezultāti, par vienu no iespējamām endotēlija disfunkcijas pazīmēm var uzskatīt faktu, ka pastāvīgiem

18

smēķētājiem ilgā laika periodā novēro zemu slāpekļa oksīda koncentrāciju plazmā. Vienlaikus samazinās arī askorbīnskābes koncentrācija plazmā, jo tiek traucēta

askorbīnskābes absorbcija vai paātrināta tās aprīte. Visi iepriekšminētie procesi var veicināt koronāro artēriju vazokonstrikciju [138].

Ir zināms, ka cigarešu dūmi satur slāpekļa oksīdu, tādējādi ir pamats secināt, ka smēķēšana transīvi izraisa slāpekļa oksīda līmeņa paaugstināšanos un asinsvadu paplašināšanos. Taču jāuzsver, ka šis efekts ir transīvs jeb pārejošs, jo ieelpotā slāpekļa oksīda funkcijas realizējas tikai elpošanas un pulmonālajā cirkulācijā, un tikai liela slāpekļa oksīda koncentrācija var inducēt ilgstošu sistēmisku efektu [138].

Tsuchiya M, u.c. (2002) pētījuma [180] dati parādījuši, ka vienas vienīgas cigaretes izsmēķēšana samazina nitrātu, nitrītu un seruma antioksidantu koncentrāciju plazmā. Līdzīgi dati apstiprinājās arī citos pētījumos [141; 28].

Cigarešu dūmi satur lielu daudzumu oksidantu. Pētījumi ir parādījuši, ka pēc smēķēšanas samazinās antioksidantu koncentrācija plazmā, kas liecina par oksidatīvā stresa progresēšanu katru reizi pēc cigaretes izsmēķēšanas [180]. Neseni novērojumi parāda skābekļa brīvo radikāļu iesaistīšanos endotēlija disfunkcijas attīstībā, respektīvi, pastāv hipotēze, ka smēķēšanas negatīvie efekti var būt saistīti ar oksidatīvā bojājuma produktu akumulāciju endotēlija šūnās [25; 78]. Turklāt smēķēšana paaugstina endotēlija šūnu angiotenzīna II veidošanos endotēlija šūnās, kas savukārt samazina slāpekļa oksīda aktivitāti, veicinot endotēlija disfunkcijas progresēšanu smēķētājiem [65].

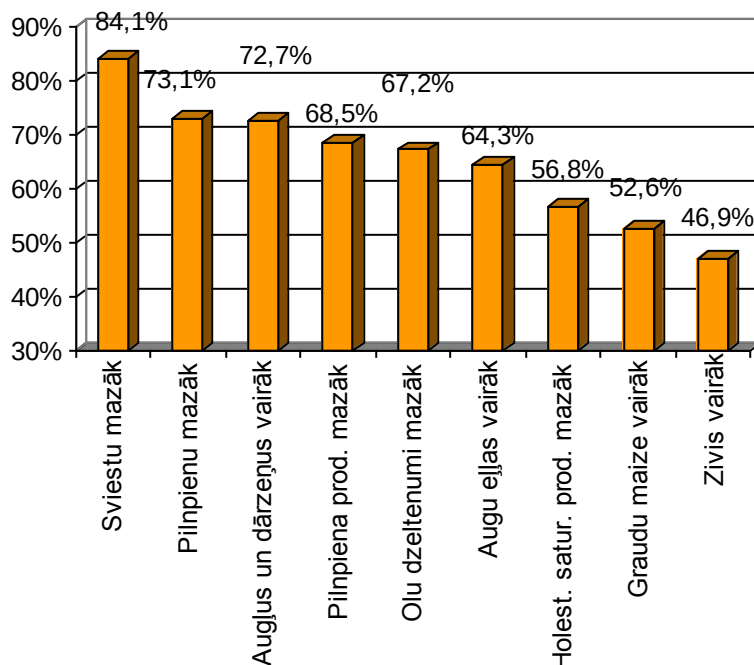
Cigarešu smēķēšanas dēļ samazinās endotēlija prostaciklīnu veidošanās un palielinās leukocītu salošanās pie endotēlija šūnām, kas ir vērtējams kā agrīns notikums aterosklerozes procesa attīstībā [25]. *Bazzano LA*, u.c. (2003) pētījums [15] parāda, ka pastāv cieša saistība starp smēķēšanu un paaugstinātu C-reaktīvā proteīna, fibrinogēna un homocisteīna līmeni. Ir pierādīta paaugstināta iekaisuma mediatoru (C-reaktīvais proteīns un fibrinogēns) koncentrācijas un aktivitātes nozīme aterosklerozes procesa patoģenēzē. Tādējādi, minētā pētījuma rezultāti vēlreiz pierāda, ka cigarešu smēķēšana veicina koronārās sirds slimības rašanos.

2.2.2. Neracionāls uzturs

Latvijā nav īsti veselīgas ēšanas tradīcijas – galvenokārt tiek lietota cūkgaļa, krējums, sviests, olas, desu izstrādājumi. Pārāk maz diētā tiek iekļautas zivis, svaigi augļi un dārzeņi. Pēdējā laikā nepamatoti populāras kļuvušas ātrās ēdināšanas iestādes.

Tāpēc īpaši svarīgi ir popularizēt pareizas diētas principus, informējot par nevēlamām diētas komponentiem, kas spēj ievērojami ietekmēt kardiovaskulāro slimību risku.

2.2.2.1. attēls. KSS pacientu biežāk ievērotie diētas principi Latvijā (*Latkovskis u.c. Latvijas Universitātes 61. zinātniskā konference, 2003*).



Svarīgākās KVS risku ietekmējošās uztura sastāvdaļas ir:

- taukskābes un holesterīns,
- dabiskie antioksidanti un flavonoīdi,
- Na, K un citi elektroīti,
- olbaltumvielas un ātri asimilējamie ogļhidrāti,
- sintētiskie vitamīni un antioksidanti.

2.2.2.1. Taukskābes un holesterīns

Uztura lipīdi tiek iedalīti holesterīnā un triglicerīdos. Triglicerīdi savukārt tiek iedalīti trīs grupās atkarībā no taukskābēm (TS) to sastāvā: piesātinātās TS (PTS), mononepiesātinātās TS (MNTS) un polinepiesātinātās TS (PNTS). Šī klasifikācija pamatojas uz dubultsaišu skaitu starp oglekļa atomiem.

Taukskābes regulē holesterīna homeostāzi un asins lipoproteīnu koncentrāciju. Uzturā lietotās taukskābes ietekmē arī citus riska faktoros – asinsspiedienu, hemostāzi, ķermeņa svaru. Uzturā atrodamas gan PTS, MNTS, gan PNTS [85].

Pētījumos pierādīts, ka, samazinot tauku saturu uzturā, palielinās ogļhidrātu uzņemšana, samazinās ZBL holesterīna un ABL holesterīna līmenis, taču paaugstinās triglicerīdu līmenis asinīs [49].

Savukārt ietekme uz ABLH pazūd, ja no uztura izslēdz ogļhidrātus vai, ja pacients strauji zaudē svaru [181]. Taču diēta ar augstu tauku saturu var radīt noslieci uz aptaukošanos, kas ir insulīna rezistences, diabēta un KV komplikāciju iemesls.

2.2.2.1.1. Piesātinātās taukskābes (PTS)

Cilvēka uzturā PTS avots ir dzīvnieku valsts produkti (trekni gaļas un piena produkti), cepamās eļļas (arī palmu un kokosriekstu eļļa), tauki un margarīns. PTS paaugstina ZBLH koncentrāciju asinīs. Diētas ar samazinātu PTS saturu ietekme uz asins lipīdu līmeni atkarīga no tā, ar ko šie piesātinātie tauki tiek aizvietoti (vēlams MNTS un PNTS, nevis ogļhidrāti). Divu gadu ilgos novērojumos konstatēts, ka, samazinot PTS uzņemšanu, panākta nozīmīga mirstības samazināšanās [195].

Lietojot uzturā daudz gaļas un gaļas produktus (kas ir PTS avots), palielinās KSS risks [23].

2.2.2.1.2. Mononepiesātinātās taukskābes (MNTS)

Epidemioloģiskie dati par MNTS ir trūcīgi, taču pierādīts, ka KSS risks mazinās, aizvietojojt PTS ar MNTS [85].

Ja diētā ogļhidrātus aizvieto ar MNTS, asinīs paaugstinās ABLH koncentrācija, taču nemainās ZBLH līmenis. Bez iepriekšminētajiem efektiem ar MNTS bagāta diēta pozitīvi ietekmē tādus bioloģiskus procesus kā lipoproteīnu oksidācija, koagulācija, endotēlija

funkcija, asinsspiediens. Dabiskais MNTS avots ir olīveļļa [12], rapšu eļļa, vairums riekstu (īpaši mandeļas, lazdu rieksti, valrieksti) un avokado. MNTS mazākā daudzumā atrodamas arī vīnogu kauliņu, sezama un kukurūzas eļļā.

2.2.2.1.3. Polinepiesātinātās taukskābes (PNTS)

PNTS sastāv no divām grupām – omega-3 un omega-6 taukskābēm. Omega-6 taukskābes visvairāk sastopamas augu eļļās (sojas, linsēklu, rapšu), savukārt, omega-3 taukskābes – zivīs.

α-linolēnskābe, eikozapentaēnskābe (EPS) un dokozaheksaēn-skābe (DHS) ir raksturīgākās omega-3 taukskābju sastāvdaļas (skat. 2.2.2.1.tabulu).

Omega-3 taukskābes uzlabo endotēlija funkciju, samazina ritma traucējumus, kā arī samazina trombocītu agregāciju.

2.2.2.1. tabula. Omega-3 taukskābju daudzums dažādās zivīs un citos jūras produktos [75].

Zivs/ jūras dzīvnieks	Omega-3 eļļas grami 90 g porcijā	g dienā līdzvērtīgi 1g EPS/DHS
Skumbrija	0,34–1,57	60–255
Silķe (Klusā okeāna, Atlantijas)	1,71–1,81	45–60
Lasis (Atlantijas, audzētas)	1,09–1,83	45–75
Lasis (Atlantijas, savvaļas)	0,9–1,56	60–105
Forele	0,84–0,98	90–105
Tuncis (konservēts)	0,26– 0,73	120–360
Tuncis (svaigs)	0,98–1,70	60–90
Garneles	0,27	330
Menca	0,13	690

Adaptēts no Harris WS. Cleve Clin J Med. 2004; 71: 208-221. Avots: US department of Agriculture Nutrient Data Laboratory, February 2004.

22

Šīs taukskābes ir fizioloģiski nepieciešamas uzturā, tāpat kā minerālvielas un vitamīni, īpaši maziem bērniem, pusaudžiem, un pacientiem, kas tiek baroti parenterāli. Pie tam arī sekundārajā profilaksē linolēnskābes grupas TS 46 mēnešu laikā spēj par 56% samazināt kopējo mirstību un par 65% – koronāro mirstību. Tāpēc īpaši ieteicama ir Vidusjūras diēta, kas ir bagāta ar PNTS.

PNTS pozitīvi ietekmē arī asinsspiedienu, regulē sirds ritmu, un, protams, asins lipīdu līmeni.

DART pētījumā pierādīts, ka tiem pacientiem pēc MI, kas lieto zivis divreiz nedēļā, samazinās kopējā un koronārā mirstība, neietekmējot nefatālu KV notikumu iespējamību. GISSI pētījums savukārt pierādīja, ka KSS slimniekiem, lietojot uzturā attīrītas omega-3 TS 1 g dienā (Omacor), jūtami samazinās kopējā mirstība, kā arī fatāli KV notikumi.

2.2.2.1.3. Transtaukskābes (TTS)

TTS ir PNTS un MNTS izomēri, kas radušies galvenokārt eļļu hidrogenizēšanas procesā (it īpaši karsējot), sastopamas margarīnā, rūpnieciski sagatavotos gaļas produktos. Salīdzinot ar citām TS, TTS palielina ZBLH un samazina ABLH koncentrāciju asinīs [162].

2.2.2.1.4. Holesterolīns

Uztura holesterīnam ir relatīva ietekme uz asins lipīdiem – samazinot diētā holesterīnu par 100 mg dienā, kopējais holesterīna līmenis asinīs samazinās tikai par 1%, taču šī attiecība var nebūt lineāra, jo atsevišķās pacientu grupās pozitīvu efektu novēro, ja tiek lietota pārtika ar zemu holesterīna saturu.

2.2.2.2. Na, K un citie elektrolīti

Zināms, ka sāls palielinātā daudzumā ietekmē asinsspiedienu, līdz ar to rada arteriālas hipertensijas, insulta, KSS un sirds mazspējas risku.

Sāls daudzums uzturā būtu jālieto ne vairāk kā 5–6 g/dn. Taču asinsspiedienu pozitīvi ietekmē arī pietiekama K, Mg un Ca uzņemšana [123].

23

2.2.2.3. Ogļhidrāti

Ir divi ogļhidrātu tipi: cietes un cukuri. Pirmos sauc arī par polisaharīdiem jeb saliktajiem ogļhidrātiem. Tie atrodas graudaugos (kas ir arī bagātīgs šķiedrvielu avots), maizē, pastā rīsos, kartupeļos, pākšaugos. Otrie – cukuri – tiek iedalīti iekšējos un ārējos. Iekšējie cukuri veido ēdiena struktūru, atrodami augļos un dārzeņos. Ārējie cukuri ir cukurs, medus, saldumi. Ogļhidrāti ir galvenais organisma enerģijas avots, ar tiem uzņem vismaz 60% no kopējā nepieciešamās enerģijas daudzuma.

2.2.2.4. Olbaltumvielas

Proteīni ir absolūti nepieciešami organismam – šūnu augšanai, attīstībai un atjaunošanai, kā arī ķermeņa funkciju regulēšanai. Katrs proteīna grams dod apmēram četras kalorijas. Dzīvnieku olbaltumi atrodas gaļā, pienā, olās, zivīs. Augu olbaltumi – vairāk pākšaugos, sojā. Apmēram 5 % ēdienkartē jābūt olbaltumvielām.

2.2.2.5. Augļi un dārzeņi

Augļi un dārzeņi ir bagātīgs vitamīnu, šķiedrvielu un dabisko antioksidantu avots. DASH pētījums parādījis, ka, regulāri lietojot uzturā augļus un dārzeņus, tiek samazināts gan sistoliskais, gan diastoliskais AS.

Lai gan nav precīzu pierādījumu par šādas diētas ietekmi uz KV notikumiem, ir zināms, ka atsevišķas vielas, kas atrodamas augļos un dārzeņos (piemēram, flavonoīdi ābolos, sīpolos, tējā un sarkanvīnā, vai arī likopēns tomātos), var samazināt KSS un insulta risku.

Ikdienas augļu un dārzeņu devai jābūt apmēram 450 g (ne kartupeļi!!!).

2.2.2.6. Vitamīni un citi antioksidanti

E vitamīns ir spēcīgs antioksidants, taču nav pierādījumu par tā ietekmi uz KVS risku. Tomēr šis vitamīns nepieciešams omega-3 taukskābju pilnvērtīgai izmantošanai organismā, jo kavē PNTS oksidēšanos.

Visvairāk E vitamīna ir kviešu dīgstu eļļā, saulespuķu un kukurūzas eļļā. Joprojām nav pierādīta C vitamīna un B karotīnu ietekme uz KV risku [19].

2.2.2.7. Alkohols

Alkohols organismā spēj palielināt ABLH un triglicerīdu līmeni, spēj samazināt trombocītu agregāciju un aktivizēt fibrinolīzi. Tomēr pastiprināta alkohola lietošana draud ar aknu cirozi, pankreatītu, audzējiem, kardiomiopātiju, neiroloģiskām slimībām. Jāatceras arī iespējamā alkohola ietekme uz hemorāģisku cerebrovaskulāru notikumu iespējamību.

Optimāla alkohola deva, kas spēj samazināt KV mirstību, ir 1–2 alkohola vienības dienā (1 alkohola vienība ir 15 ml tīra spirta, 150 ml vīna, 250 ml alus vai 50 ml spirtoto dzērienu). Optimāla alkohola deva sievietēm ir zemāka nekā vīriešiem alkohola metabolisma atšķirību dēļ.

Lai arī daudz tiek pētīta flavonoīdu (sarkanvīns) iespējamā ietekme uz KVS risku, taču reāli nav konstatētas kāda alkohola veida priekšrocības.

Alkohols mazās devās pozitīvi ietekmē KVS riska faktorus, taču tas palielina AS gan sievietēm, gan vīriešiem.

Gan pozitīvā, gan negatīvā alkohola ietekme uz organismu ir ģenētiski noteikta.

2.2.3. Nepietiekama fiziskā aktivitāte

Sēdošs dzīvesveids ir saistīts ar dubultu priekšlaicīgas nāves un palielinātu KVS risku [18; 58; 147; 190]. Netrenētiem cilvēkiem pēkšņs, smags fizisks darbs ievērojami palielina akūtu kardiālu notikumu risku, bet labi trenētiem cilvēkiem, pateicoties adaptācijai darba stresam, tiek kavēta akūtu kardiālu notikumu attīstība [118].

Mazkustīgums veicina aptaukošanos un pasliktina endotēlija funkciju.

Regulāras fiziskās aktivitātes trūkums var izraisīt kardiovaskulāro slimību agrīnu sākumu un progresēšanu. Tādējādi svarīgs profilaktiskās kardioloģijas mērķis ir regulāras fiziskās aktivitātes veicināšana gan skolās, gan darba un atpūtas vietās [41].

2.3. Pamata KVSriska faktori

2.3.1. Paaugstināts arteriālais asinsspiediens

Uz pierādījumiem balstīti apsvērumi un secinājumi [82; 145; 98; 122; 185]

2.3.1.1. asinsspiediens – nopietna nacionāla problēma

Uz pierādījumiem balstītu situācijas raksturojumu dod pēdējos 10 gados veiktie epidemioloģiskie pētījumi Rīgā 1997. gadā. (4500 cilvēki), Kuldīgas rajonā 2000. gadā (1860 cilvēki), Latvijas ģimenes ārstu aptauja 2002. gadā (250 ārsti), „Diascreen,, pētījums Latvijas ārstu praksēs 2003. gadā (5000 cilvēki), pētījums „Trīs dienas jūsu praksē” 2005. gadā (6089 pacienti).

No šiem pētījumiem izrietoši pamatsecinājumi:

- apmēram pusei Latvijas iedzīvotāju ir virs 140/90 mm Hg paaugstināts AS (Rietumvalstīs – 20 – 25%);
- īpaši nopietna šī problēma ir par 60 gadiem vecākiem indivīdiem – hipertensija ir 75% iedzīvotāju;
- par savu paaugstināto AS zina 60% vīriešu un 74% sieviešu;
- AS izplatību ietekmē sociālie faktori, izglītības līmenis un ģimenes stāvoklis: cilvēkiem ar ienākumu līmeni zem iztikas minimuma hipertensija ir vairāk nekā 50% gadījumu, virs iztikas minimuma – tikai 23% sieviešu un 41% vīriešu ir paaugstināts AS; cilvēkiem ar pamatizglītību hipertensija ir sastopama 70–72% gadījumu, ar augstāko izglītību – sievietēm 32% gadījumu un vīriešiem 47% gadījumu; neprecētiem paaugstināts AS sastopams retāk nekā precētiem vai atraitņiem – attiecīgi 21–30%; 40–50% un 66–75%;
- paaugstināts AS ir pensionāru problēma – 70% pret 40% izplatību kalpotājiem un strādniekiem (salīdzināti vīrieši).

Rīgas iedzīvotāju mirstības analīze (1995–2005) [145] parādījusi (skat. 2.3.1.1.1. tabulu) arteriālās hipertensijas neapšaubāmo prioritāro ietekmi, salīdzinot ar citiem riska faktoriem (RF).

2.3.1.1.1. *tabula. RF ietekme uz dažādiem nāves cēloņiem*

(* $P < 0,05$) [145].

Riska faktors	Mirstības cēlonis		
	KVS	Audzēji	Citi
AS $\geq 140/80$ mm Hg	5,60*	2,40*	1,94*
Glikoze $\geq 5,8$ mmol/l	3,03*	1,96*	1,73
Holest. $\geq 5,18$ mmol/l	2,39*	0,99	1,51
ĶMI ≥ 25 kg/m ²	1,99*	2,08*	2,00*

Tādējādi paaugstināts asinsspiediens mūsu valstī ir kļuvis gan par vadošo KVS riska faktoru, gan slimību.

2.3.1.2. Sistoliskais (SAS) un diastoliskais asinsspiediens (DAS) kā riska faktori

Pārsteidzoši ilgu laiku SAS paaugstināšanos veciem cilvēkiem uzskatīja par normālu, galveno uzmanību pievēršot DAS regulēšanai. Pierādīts, ka saslimšanu ar KVS un nāvi no KVS gados vecākiem cilvēkiem vairāk ietekmē SAS un pulsa spiediens nekā DAS (MRFIT pētījums). Par 160 mm/Hg augstāks SAS divas reizes paaugstina visa veida mirstību, trīs reizes – mirstību no KVS. SAS kā nopietnu neatkarīgu RF pierāda arī SHEP pētījums. Latvijā cilvēki, kas vecāki par 60 gadiem, sastāda gandrīz ceturtdaļu no visiem iedzīvotājiem, kuriem izolēta sistoliska hipertensija (ISH) ir nopietna problēma. Pēc Rīgas iedzīvotāju apsekojuma datiem ISH ir 27% iedzīvotāju, kas izpaužas kā 37% no arteriālās hipertensijas izplatības vecuma grupā no 60 līdz 69 gadiem.

Tajā pašā laikā Latvijas ģimenes ārstu aptauja (2003) parāda, ka aptuveni 28% ārstu uzskata, ka ārstējama hipertensija sākas no asinsspiediena virs 160/95 mm Hg.

27

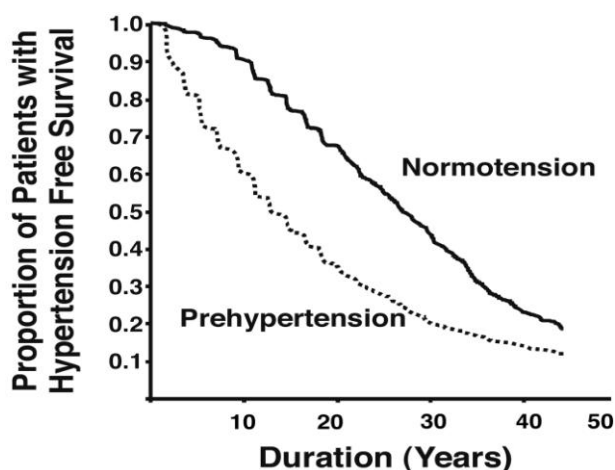
2.3.1.3. Prehipertensija

Prehipertensija [6] ir jēdziens, kas pasvīturo, ka arī t.s. normālā AS zonā – robežās starp SAS 120 un 139 mm/Hg un DAS 80–89 mm Hg eksistē sakarība starp AS pieaugumu un KVS risku. Šo apgalvojumu apstiprina virkne epidemioloģisku pētījumu, starp kuriem neapšaubāmi pazīstamākais ir Framingemas pētījums.

2.3.1.3.1. attēlā redzams hipertensijas attīstības kumulatīvais risks vairāk nekā 40 gadu laikā cilvēkiem ar normālu AS (120/80 mm Hg) un prehipertensiju. Pētījums parādīja, ka hipertensija gadu gaitā statistiski ticami biežāk veidojās cilvēkiem ar prehipertensiju nekā cilvēkiem ar AS, kas zemāks par 120/80 mm Hg.

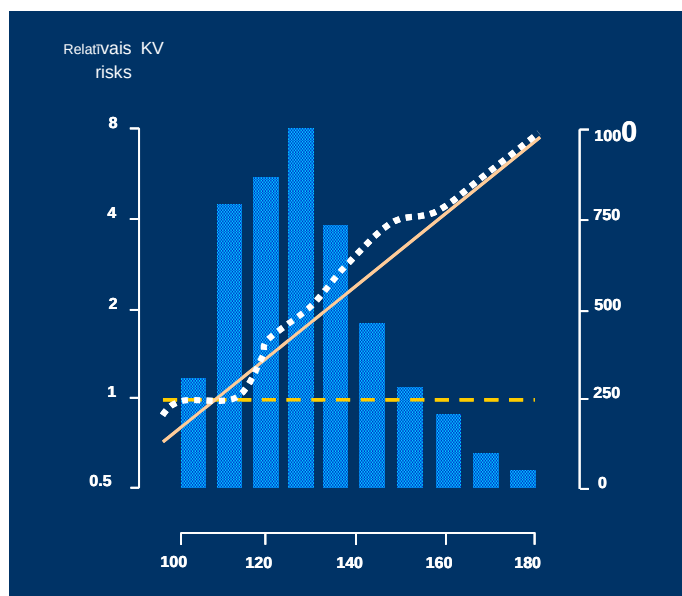
2.3.1.3.1. attēls. Hipertensijas rašanās kumulatīvais risks [6].

Hypertension-free survival among persons with prehypertension and normotension in the Framingham Study using Kaplan-Meier analysis



Pieaugot AS, palielinās KV risks [146]. KV riska palielināšanās atkarībā no SAS lieluma redzama 2.3.1.3.2. attēlā.

2.3.1.3.2. attēls. SAS un KV mirstības relatīvais risks pacientiem, kas jaunāki par 65 gadiem [146].



2.3.1.3.1. tabula. Vispārināti Fremingemas pētījuma dati par kardiovaskulāro notikumu biežumu atkarībā no AS [6].

ASgrupas	Personu skaits	Notikumu biežums	Risks koriģēts pēc vecuma un dzimuma (95% CI)	Multivariablais risks* (95% CI)
Aterotrombotisks smadzeņu infarkts				
Normotensija	1241	2 (0,2%)	Atskaites grupa	Atskaites grupa
Prehipertensija	4163	24 (0,6%)	2,0 (0,5–8,6)	2,2 (0,5–9,3)
Hipertensija	5712	207 (3,6%)	8,0 (2,0–33)	9,0 (2,2–37)
Visa veida insultī				
Normotensija	1254	4 (0,3%)	Atskaites grupa	Atskaites

				grupa
Prehipertensija	4280	56 (1,3%)	2,1 (0,7–5,7)	2,3 (0,8–6,3)
Hipertensija	6307	439 (7,0%)	6,4 (2,4–17)	7,1 (2,6–19)
Miokarda infarkts				
Normotensija	1257	7 (0,6%)	Atskaites grupa	Atskaites grupa
Prehipertensija	4253	138 (3,2%)	3,3 (1,5–7,0)	3,5 (1,6–7,5)
Hipertensija	6292	647 (10,3%)	7,2 (3,5–15)	7,4 (3,5–16)
Koronārā sirds slimība				
Normotensija	1249	33 (2,6%)	Atskaites grupa	Atskaites grupa
Prehipertensija	4219	285 (6,8%)	1,6 (1,1–2,3)	1,7 (1,2–2,4)
Hipertensija	6102	1083 (17,7%)	3,2 (2,3–4,6)	3,2 (2,2–4,5)

*Multivariablā analīze veikta, datus koriģējot saistībā ar vecumu, dzimumu, smēķēšanu, aptaukošanos, cukura diabētu, hiperholesterinēmiju un pētījuma periodu.

30

2.3.1.3.1. tabulā attēlotie dati parāda būtisku atšķirību KV notikumu skaitā atkarībā no piederības noteiktai AS kategorijai.

Tādējādi, nepieciešams akcentēt, ka par normālu AS mēs varam runāt tikai tad, ja tas ir zemāks par 120/80 mm/Hg.

2.3.1.3. Saistība ar citiem RF

Hipertensijas saistība ar citiem riska faktoriem ir neapšaubāma: sievietēm ar normālu ķermeņa masu hipertensija ir 17,6%, ar aptaukošanos – 72% gadījumu; cilvēkiem ar paaugstinātu AS daudz biežāk sastop paaugstinātu holesterīna un cukura līmeni asinīs.

Pētījuma "Diascreen" analīze parāda AH un citu RF mijiedarbi – jo biežāka citu RF izplatība, jo biežāk sastop AH (skat. 2.3.1.3.1. tabulu).

2.3.1.3.1. tabula. Arteriālās hipertensijas un citu riska faktoru mijiedarbe [122].

Diascreen	KMI ≥ 25kg/m ²	TG ≥ 1,7mmol/l	Glu ≥ 6,1mmol/l	KH ≥ 5,18mmol/l	ABLH 0,9/≤1,6mmol/l	≤
Izredžu attiecība (ka būs AH esot att. RF)	3,98	2,75	2,53	2,49	2,04	

2.3.1.4. Asinsspiediena pareizas mērīšanas pamatprincipi [16; 132; 54]

Nemot vērā lielās asinsspiediena fizioloģiskās svārstības, hipertensijas diagnostika jāveic ļoti uzmanīgi, t.i. AS mērīšana pacientam jāizdara atkārtoti vairāku vizīšu laikā. Pieredze rāda, ka ir relatīvi liela indivīdu grupa, kuriem paaugstināts AS „pazūd”

pēc pirmajām vizītēm pie ārsta. Tajā pašā laikā jāievēro, ka, ja sistoliskais vai diastoliskais AS ir tikai nedaudz paaugstināts, lai spriestu par reālo attiecīgā indivīda „parasto” AS un pieņemtu lēmumu par pareizo ārstēšanas veidu un taktiku, atkārtota AS mērīšana jāveic vairākus mēnešus.

Svarīgi ievērot, lai AS tiktu mērīts, pacientam sēžot, pēc vismaz 5 minūtēm atpūtas (lai novērstu orientācijas reakcijas izraisīto iespējamo AS pieaugumu). Pirmajā vizītē, lai noteiktu, vai nav AS atšķirības starp rokām, AS jāmēra abās rokās. Ja šāda atšķirība ir, nākamajās vizītēs AS mēra tajā rokā, kurā reģistrē augstāku AS. Jāveic vismaz divi AS mērījumi katrā vizītē, par „pareizo” atzīstot otro mērījumu. Ja veic trīs mērījumus, pirmo neņem vērā, bet par „pareizo” pieņem vidējo lielumu no pēdējiem diviem mērījumiem.

Vecākiem cilvēkiem un diabēta pacientiem AS jāizmēra arī stāvus, lai noteiktu iespējamo ortostatisko hipotensiju.

Neskatoties uz digitālo AS mērīšanas aparatūras „invāziju” pēdējās desmitgades laikā, priekšroka dodama konvencionālo sfigmomanometru lietošanai, vismaz ārsta kabinetā un klīnikā. Tomēr pusautomātisko un automātisko digitālo aparātu lietošana, sevišķi mājas apstākļos, kļūst arvien pieejamāka un populārāka. Tādēļ svarīgi ir pacientam rekomendēt tikai plašos klīniskos pētījumos pārbaudītus aparātus. Neiesaka lietot aparātus, kur AS tiek fiksēts pirkstā vai plaukstas līmenī, jo to mērījumu kļūdas iespējamība ir lielāka nekā aparātiem, kur AS tiek fiksēts augšdelma līmenī.

Nepieciešams uzsvērt, ka AS mērīšana mājas apstākļos palīdz izvairīties no t.s. „baltā halāta” iespaida, respektīvi, augstāku AS ārsta kabinetā salīdzinot ar mērījumiem mājās. Tajā pašā laikā nedrīkst aizmirst, ka „baltā halāta” sindroms ir saistīts ar paaugstinātu asinsvadu reaktivitāti un paaugstinātu kardiovaskulāro risku [193; 68].

Nedrīkst aizmirst, ka AS aktuālais lielums ir dažāds, izmantojot dažādus mērīšanas veidus (skat. 2.3.1.4.1. tabulu) un šo mērījumu analīze jāveic ļoti rūpīgi.

2.3.1.4.1. tabula. AS lielumi (mm Hg) hipertensijas diagnozei, izmantojot dažādus mērīšanas veidus [55].

AS mērīšanas veids	Sistoliskais AS	Diastoliskais AS
Ārsta kabinetā/klīnikā	140	90
24 stundu monitorēšana	125	80
Mājas apstākļos	135	85

2.3.2. Dslipidēmija

Dislipidēmijas saistība ar kardiovaskulāro risku

Dislipidēmija pieder pie galvenajiem riska faktoriem, kas paaugstina KVS, īpaši KSS un perifērisko artēriju slimības (PAS) risku, bet mazākā mērā insulta risku [174; 40; 100].

Paaugstināts KH ir viens no svarīgākajiem KVS riska faktoriem un ir neatņemama KVS riska kalkulāciju sastāvdaļa – par hiperholesterinēmijas kā riska faktora lielo nozīmi liecina plaši pieejama epidemioloģisko novērojumu informācija [174; 40]. Jāatzīmē, ka izpratne par “paaugstinātu” holesterīna līmeni ir mainījusies no kopējā holesterīna (KH) zem 7 mmol/l 60. gados līdz zem 5 mmol/l pašlaik [174; 40]. Tomēr epidemioloģiskos pētījumos KV riska paaugstināšanās ir vērojama pat pie zemākiem KH līmeņiem par pašlaik pieņemto normu [NCEP ATP III [174]; 40]. Jāuzsver, ka KH tāpat kā citu lipīdu un RF ietekmi nepieciešams

interpretēt, ņemot vērā pārējos RF un aprēķinot globālo kardiovaskulāro risku (sk. 3. sadaļu). Lielākā daļa (60–70%) KH atrodas ZBL frakcijā, kas ir sevišķi aterogēna un precīzāk korelē ar kardiovaskulāro risku, kurš sāk paaugstināties jau no zemiem ZBLH līmeņiem (vismaz no 2,5 mmol/L) [174]. Pazeminot ZBLH par 1%, KSS risks samazinās par 1%. [174].

33

Vairāki novērojumi liek domāt, ka cilvēkam fizioloģiskā holesterīna līmeņa norma varētu būt pat vēl zemāka nekā definētās normas, jo:

1. saslimšana ar KVS pieaug proporcionāli KH līmenim arī tad, ja KH līmenis ir zemāks (<5 mmol/l) [161];
2. citu sugu zīdītājiem, kam ateroskleroze neveidojas, ZBLH parasti ir zemāks par 2,1 mmol/l [174];
3. jaundzimušajiem ZBLH līmenis ir zems (ap 0,8 mmol/l), kas netraucē viņu pilnvērtīgai attīstībai [174];
4. populācijās ar zemu KH (<3,9 mmol/l) vai ZBLH (<2,6 mmol/l) ir ļoti reti sastopamas KVS [91];
5. indivīdiem ar iedzimti zemu ZBLH (0,7–1,6 mmol/l) šāds līmenis ir fizioloģiski pietiekams;
6. pēc IVUS pētījumu datiem ateroskleroze tiek apturēta, ja ar statīniem ZBLH tiek samazināts līdz vidēji 1,8 mmol/l [125].

Zems ABLH līmenis ir saistīts ar augstāku KSS risku – ABLH pazemināšanās par 1% paaugstina KSS risku par 2–3% [72]. Lai gan sakarība ir lineāra, par zema ABLH līmeņa robežkritēriju tiek uzskatīts <1,0 mmol/l vīriešiem un <1,2 mmol/l sievietēm. Augsts TG līmenis (>1,7 mmol/l) ir paaugstināta riska marķieris, un tas ir neatkarīgs no ABLH līmeņa, lai gan starp abiem rādītājiem pastāv apgriezta korelācija, kas vērojama metaboliskā sindroma gadījumā [79]. Abos gadījumos raksturīga maza diametra un blīvu tipa aterogēnu ZBL daļiņu veidošanās, ko tieši veidā atspoguļo ApoB100 līmenis. Lai gan ApoB attiecība pret ApoA1 visprecīzāk atspoguļo dislipidēmijas radīto kardiovaskulāro risku, šis marķieris netiek rūpīgi lietots praksē, jo nav plaši pieejams [198].

Jāatzīmē, ka, lai gan ABLH un TG ietekmē risku un tiek izmantoti riska izvērtēšanā, tomēr netiek izmantoti kā primārie terapijas mērķa kritēriji, ja ZBL holesterīna līmenis nav zem vēlāmā mērķa līmeņa [174; 40].

34

Lipīdu izvērtēšanas metodes un rezultātu interpretācija

Latvijā klīniskā praksē ir plaši pieejami četri laboratoriskie rādītāji, pēc kuriem ir iespējams spriest par lipīdu vielmaiņu: KH, ABLH, TG un ZBLH. No tiem pirmie trīs tiek noteikti tieši veidā (asinīs, plazmā vai serumā), savukārt ZBLH līmeni var noteikt tieši vai netieši veidā, aprēķinot pēc Frīdvalda formulas: $ZBLH = KH - ABL - (TG/2,2)$ (mmol/l) [61]. Šī formula ir precīza tikai tad, ja TG līmenis nepārsniedz 4,5 mmol/l, tādēļ izteiktākas hipertrigliceridēmijas (>4,5 mmol/l) gadījumā ar netiešo metodi ZBLH līmeni nav iespējams novērtēt, jo, lietojot Frīdvalda formulu, ZBLH līmenis tiktu novērtēts par zemu. Atsevišķos gadījumos pacientiem ar izteiktu hipertrigliceridēmiju vai jauktu hiperlipidēmiju informatīvāks riska un terapijas mērķa rādītājs ir ne-ABLH, ko var vienkārši aprēķināt, no KH atņemot ABLH [174].

Ēšana neietekmē KH un ABLH līmeni, bet TG līmenis var paaugstināties 12–14 stundu laikā pēc maltītes, biežāk pēc trekna uztura lietošanas un pacientiem ar noslieci uz hipertrigliceridēmiju. Līdz ar to:

- KH un ABLH var noteikt neatkarīgi no ēšanas;
- TG jānosaka tukšā dūšā (>12 stundas pēc ēšanas);

- ZBLH noteikšana ir atkarīga no lietotās metodes – tukšā dūšā (>12 stundas pēc ēšanas) ar netiešo metodi un neatkarīgi no ēšanas ar tiešo metodi.

Visiem pacientiem pirms terapijas sākšanas noteikti jānovērtē viss pamata lipīdu spektrs (KH, ZBLH, ABLH, TG). Primārās profilakses kontekstā to vēlams noteikt divas reizes. Galvenais terapijas mērķa kritērijs un terapijas efektivitātes monitorēšanas parametrs ir ZBLH līmenis.

Īpaši jāuzsver, ka pacientiem ar akūtu KVS notikumu (vai arī pēc dažu veidu lielām operācijām, kā arī smagu pavadslimību gadījumā) pēc 24 stundām lipidogramma var būtiski mainīties – ievērojami pazeminās KH un ZBLH, un šādas pārmaiņas var saglabāties no vairākām nedēļām [174] līdz pat trīs mēnešiem. Līdz ar to par lipīdu vielmaiņu var adekvāti spriest pirmo 24 stundu laikā. Ja pirmā lipidogramma veikta pēc 24 stundām, tad pēc terapijas uzsākšanas kontrole noteikti jāveic arī trīs mēnešus pēc MI, kad ir iespējama KH un ZBLH paaugstināšanās, kas var radīt maldīgu priekšstatu par terapijas efektivitātes mazināšanos.

35

Hiperlipidēmijas klasifikācijas

A. Klīniskā klasifikācija

1. Hiperholesterinēmija (KH >5,0 mmol/l, ZBLH >3,0 mmol/l)
2. Hipertrigliceridēmija (TG >1,7 mmol/l)
3. Jaukta hiperlipidēmija (KH >5,0 mmol/l un TG >1,7 mmol/l)

B. Etioloģiskā klasifikācija

1. Primārā hiperlipidēmija (pārmantota, parasti monogēna)

- Parasti, ja KH >8,0 mmol/l un/vai TG >4,5 mmol/l
- Atsevišķu formu gadījumā tikai mērena hiperlipidēmija

2. Sekundārā hiperlipidēmija

- Pārmērīga piesātināto tauku lietošana (↑KH)
- Hipotireoze (↑KH)
- Holestāze, primāra biliāra ciroze (↑KH)
- Perorālie kontraceptīvie līdzekļi (↑KH)
- Proteāzes inhibitori (HIV ārstēšanai) (↑KH, ↑TG)
- Nefrotiskais sindroms (↑KH, ↑TG)
- Kušinga sindroms (↑KH, ↑TG)
- Monoklonāla gammopātija (↑KH, ↑TG)
- Cukura diabēta dekompensācija (↑TG, ↓ABLH)
- Hronisks alkoholisms (↑TG)
- Grūtniecība (↑TG)
- Aptaukošanās (↑TG)
- Pārmērīga ogļhidrātu lietošana (↑TG)
- Hroniska nieru mazspēja (↑TG)
- Pankreatīts (↑TG)*

* NB! Smaga hipertrigliceridēmija (>11 mmol/l) var būt pankreatīta iemesls, bet KVS risks parasti nav paaugstināts [29].

36

Pareizi noformulētu *klinisko dislipidēmijas diagnozi* (visbiežāk hiperholesterinēmiju vai jauktu hiperlipidēmiju), *nepieciešams atzīmēt* arī pie klīniskām diagnozēm (tāpat kā arteriālo hipertensiju!), kas papildus vērš uzmanību uz šī riska faktora korekcijas nepieciešamību. Jāatzīmē, ka pretēji plaši izplatītajam priekšstatam aptaukošanās korelē nevis ar hiperholesterinēmiju, bet ar hipertrigliceridēmiju un zemu ABLH līmeni, īpaši pacientiem ar abdominālu aptaukošanos, kas ir viena no metaboliskā sindroma izpausmēm.

Primārā hiperlipidēmija

Īpaši augsts lipīdu līmenis (KH >8 mmol/l un/vai TG >4,5 mmol/l) norāda uz ģenētiskas izcelsmes vielmajņas defektu. Biežākā no primārajām patoloģijām – ģimenes hiperholesterinēmija (autosomāli dominanti pārmantota, heterozigotu incidence populācijā ap 1:500) – iespējama, ja kopējais holesterīns pārsniedz 8 mmol/l (nereti >7 mmol/l) pie normāla TG līmeņa, it īpaši, ja pirmās pakāpes radiniekiem ir bijusi agrīna KVS. Šiem pacientiem nereti ir arī specifiskas tuberozās vai cīpslu ksantomas. Radzenes *arcus cornealis* un *ksantelasmi* ap acīm nav specifiskas ģimenes hiperholesterinēmijas pazīmes.

2.3.4. Cukura diabēts un glikozes tolerances traucējumi

Pasaulē cukura diabēta izplatība ir aptuveni 3%, bet Latvijā tā ir tikai 1,7%, kas ir viens no zemākajiem rādītājiem Eiropā [183]. Jādomā, tas liecina nevis par neparasti zemu cukura diabēta izplatību Latvijā, bet par lieliem trūkumiem cukura diabēta diagnostikā un pacientu reģistrācijā. DIA-screen ir pirmā cukura diabēta skrīninga programma Latvijā iedzīvotājiem ar paaugstinātu diabēta risku, kurā agrāk nediagnosticēts cukura diabēts tika atklāts 8,2% iekļauto pacientu [134]. DIA-screen rezultāti ļauj secināt, ka patiesais cukura diabēta slimnieku daudzums Latvijā varētu būt vismaz 3,8% [134].

1. tipa cukura diabētu raksturo autoimūna aizkuņģa dziedzera beta šūnu destrukcija ar absolūtu insulīna deficītu. Tā ārstēšanai nepieciešamas insulīna injekcijas. Visaugstākā incidence ir bērniem un jauniešiem, bet tas var veidoties jebkurā vecumā.

37

2. tipa diabēta izplatība pasaulē un Latvijā pieaug sakarā ar mūsdienu dzīves veidu un tas kļūst par vienu no vadošiem kardiovaskulāro slimību veicinošiem riska faktoriem. Tā incidence un prevalence pieaug ar vecumu. 90% no visiem diabēta pacientiem ir 2. tipa diabēts. Tā kā 2. tipa cukura diabēts ir saistīts arī ar aptaukošanos un fiziskās aktivitātes trūkumu, tad tā incidence pasaulē ne tikai pieaug, bet ar šo slimību saslimst arī jaunieši [92]. Insulīna rezistence, kas ir pamatā 2. tipa cukura diabētam, ir saistīta ar citiem kardiovaskulāriem riska faktoriem, ieskaitot, hipertensiju, dislipidēmiju, endotēlija disfunkciju un mikroalbuminūriju [99].

2. tipa diabētam ir raksturīga pakāpeniska attīstība un ilgstoša preklīniskā fāze, kura bieži netiek diagnosticēta, kā rezultātā diagnozes noteikšanas brīdī vairāk nekā pusei pacientu jau ir izveidojušās diabēta komplikācijas [122].

Dati no dažādām valstīm liecina, ka tikai pusei 2. tipa diabēta slimnieku tas ir diagnosticēts [69].

Lai aizkavētu kardiovaskulāro problēmu rašanos, ļoti būtiski ir savlaicīgi atklāt cukura diabētu (pamatā 2. tipu). Tāpēc regulāri jākontrolē glikēmija un nepieciešamības gadījumā jāveic OGTT. Glikēmija tukšā dūšā jānosaka:

- visiem pacientiem ar cukura diabēta riska faktoriem neatkarīgi no vecuma un dzimuma – reizi gadā;
- pacientiem pēc 45 gadu vecuma – katru trešo gadu.

Klasifikācija un diagnostika

Glikozes homeostāzes pārmaiņas iedala atkarībā no glikozes līmeņa (glikēmijas) tukšā dūšā un divas stundas pēc slodzes testa ar 75 g glikozes izdzeršanas (OGTT) (skatīt 2.3.4.1. tabulu). Izdala mainītu glikēmijas toleranci (IGT – *impaired glucose tolerance*) un izmainītu tukšās dūšas glikēmiju (IFG – *impaired fasting glucose*). Abas šīs glikēmijas homeostāzes pārmaiņas ir kardiovaskulāro slimību riska faktors.

Pašlaik glikēmijas homeostāzes pārmaiņu normas ir [2]:

- glikēmija tukšā dūšā (FPG – *fasting plasma glucose*) – $<5,6$ mmol/L (100mg/dL) – norma;

38

- FPG $<5,6$ – $6,9$ mmol/L (100-125 mg/dL) – izmainīta tukšās dūšas glikēmija (IFG);
- FPG $\geq 7,0$ mmol/L – nepieciešams precizēt diagnozi, veicot OGTT:
 - glikēmija 2 stundas pēc glikozes slodzes $<7,8$ mmol/L (<140 mg/dL) – normāla glikozes tolerance;
 - glikēmija divas stundas pēc glikozes slodzes $7,8$ – $11,1$ mmol/L (140 – 199 mg/dL) – izmainīta glikozes tolerance (IGT);
 - glikēmija 2 stundas pēc glikozes slodzes $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL) – cukura diabēts.

Lai pievērstu lielāku gan ārstu, gan pacientu uzmanību ASV IFG un/vai IGT sauc par „prediabētu”. Šiem pacientiem ir relatīvi augsts cukura diabēta veidošanās risks.

Cukura diabēta diagnozes apstiprināšanai ir trīs savstarpēji neatkarīgi ceļi:

1. cukura diabēta pamatsimptomi (poliūrija, polidipsija un neizskaidrojams svara zudums) un glikēmija $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL) jebkurā diennakts laikā un neatkarīgi no ēšanas;
2. glikēmija tukšā dūšā $\geq 7,0$ mmol/L (≥ 126 mg/dL) – tukšās dūšas glikēmija ir defināta, ja pacients vismaz 8 stundas nav ēdis (šādai glikēmijai jābūt vismaz divās pārbaudēs!);
3. 2 stundas pēc OGTT glikēmija $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL).

OGTT jāveic [196]:

- visiem pacientiem ar izmainītu tukšās dūšas glikēmiju, lai precizētu diagnozi,
- sievietēm grūtniecības 24.–28.nedēļā, lai diagnosticētu iespējamo gestācijas diabētu. Liela gestācijas diabēta varbūtība ir sievietēm:
 - kurām bijis gestācijas diabēts iepriekšējo grūtniecību laikā,

39

- kurām piedzimis par 4 kg smagāks bērniņš,
- kuras ir jaunākas par 25 gadiem un kurām pirms grūtniecības ir bijis palielināts ķermeņa svars,
- kuras vecākas par 25 gadiem,
- kuru pirmās pakāpes radiniekiem ir cukura diabēts,
- kuru pirmās pakāpes radinieki ir no etniskām grupām vai rasēm, kurām paaugstināta cukura diabēta prevalence (spāņu izcelsmes amerikāņi, indiāņi, afroamerikāņi, Klusā okeāna salu iedzīvotāji).
- sievietēm ar policistisko ovāriju sindromu.

2.3.4.1. tabula. Glikozes regulācijas pārmaiņu veidi [3].

Glikozes tolerances pārmaiņu veids	Glikozes līmenis (mmol/l) tukšā dūšā	Glikozes līmenis (mmol/l) divas stundas pēc OGTT1 ar 75g glikozes
Normāla glikozes tolerance	< 5,6	< 7,8
Glikozes līmeņa pārmaiņas tukšā dūšā (IFG ₂)	≥5,6 <7,0	-
Glikozes tolerances pārmaiņas (IGT ₃)	-	≥7,8 <11,1
Cukura diabēts	≥7,0	≥11,1

1OGTT – orālais glikozes tolerances tests

2IFG – Impaired fasting glucose – glikozes līmeņa pārmaiņas tukšā dūšā

3IGT – Impaired glucose tolerance – glikozes tolerances pārmaiņas

40

KVS risks pacientiem ar cukura diabētu

Epidemioloģiskos pētījumos ir novērots, ka hiperglikēmija ir saistīta ar palielinātu koronārās sirds slimības un citu kardiovaskulāro slimību (KVS) veidošanās risku [96; 140; 197]. Tas ir attiecināms gan uz pacientiem ar cukura diabētu, gan uz cilvēkiem ar glikozes tolerances traucējumiem. Pacientiem ar cukura diabētu KVS risks ir 2–4 reizes lielāks nekā cilvēkiem ar normālu glikozes toleranci, bet pacientiem ar glikozes tolerances traucējumiem –1,5 reizes lielāks [70].

1. tipa cukura diabēta pacientiem paaugstinātais KVS, KSS un insulta risks gandrīz vienmēr ir saistīts arī ar diabētiskas nefropātijas veidošanos [20]. Turpretī visiem 2. tipa cukura diabēta pacientiem ir paaugstināts risks, arī tad, ja nav izveidojusies diabētiska nefropātija. Miokarda infarkta risks pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu ir tikpat liels kā pacientiem, kuriem nav diabēta, bet kuri jau ir pārcietuši miokarda infarktu [74]. Tā kā diabēts palielina KVS risku, tad papildus riska faktori palielina absolūto KVS risku vēl vairāk nekā pacientiem, kuriem nav cukura diabēts.

2.4. KVS riska faktori ar pieaugošu nozīmīgumu

2.4.1. Aptaukošanās

2.4.1.1. Liekais svars un vispārēja aptaukošanās

Liekais svars un aptaukošanās ir nozīmīgs KSS kambaru disfunkcijas, hroniskas sirds mazspējas, insulta un aritmijas, kā arī cukura diabēta veidošanās riska faktors. Palielināts taukaudu daudzums vairumā gadījumu saistīts ar palielinātu taukšūnu izmēru, lai gan var būt palielināts arī to daudzums, īpaši, cilvēkiem, kam aptaukošanās parādījusies jau bērnībā [151].

Mūsdienās visbiežāk lietotā metode liekā svara noteikšanai ir ķermeņa masas indeksa (KMI) aprēķināšana.

$$\text{KMI} = \text{svars (kg)} / \text{augums}_2 \text{ (m)}$$

Ķermeņa svara klasifikācija pēc KMI dota tabulā un KVS risks dota 2.4.1.1.1. tabulā [31].

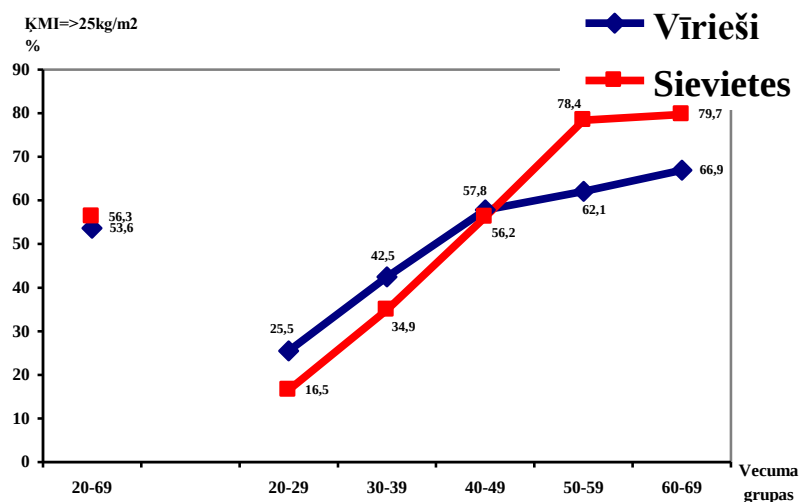
2.4.1.1.1. *tabula.* Ķermeņa svara klasifikācija pēc KMI [31].

Aptaukošanās klase	KMI , kg/m^2	Slimības risks
Samazināts svars	I <18,5	Palielināts
Normāls svars	II 18,5–24,9	Normāls
Palielināts svars	III 25,0–29,9	Palielināts
Aptaukošanās	30,0–34,9	Augsts
Izteikta aptaukošanās	35,0–39,9	Ļoti augsts
	$\geq 40,0$	Izteikti augsts

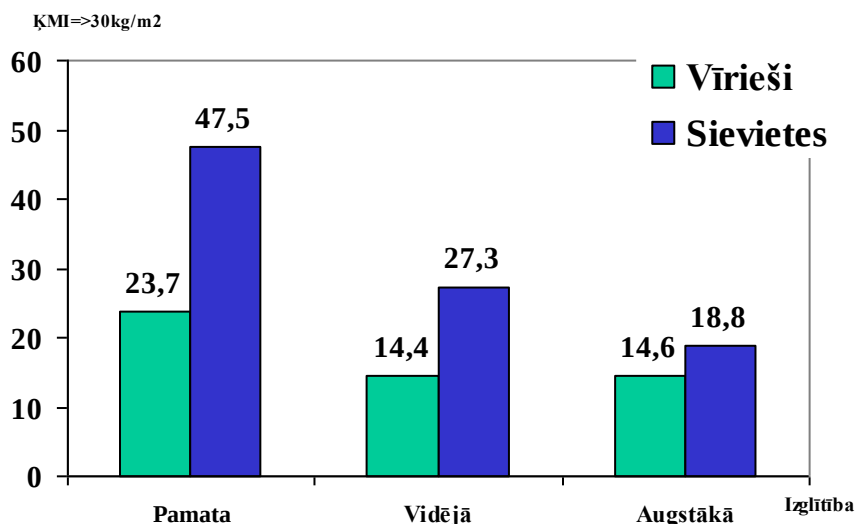
Tomēr palielinātais ķermeņa svars nav vienīgā problēma. Pēdējos gados arvien lielāka uzmanība tiek pievērsta taukaudu sadalījumam ķermenī. Pārmērīgs abdominālo taukaudu daudzums, īpaši viscerālo, kā arī paaugstināts triglicerīdu līmenis aknās, skeleta muskuļos un sirds audos ir saistīts ar aknu un skeleta muskuļu insulīna rezistenci, traucētu kambaru funkciju un paaugstinātu KSS risku [137; 97; 10; 155; 131]. Šodien arvien plašāk izmanto vidukļa apkārtmēra noteikšanu. Ir pierādīts, ka šis rādītājs tieši korelē ar intraabdominālo aptaukošanos. Vidukļa apkārtmērs ≥ 88 cm sievietēm un ≥ 102 cm vīriešiem ir saistīts ar palielinātu KSS risku [31].

Latvijas iedzīvotāju vidū ir liels skaits cilvēku ar palielinātu svaru un aptaukošanos (skat. 2.4.1.1.2. un 2.4.1.1.3. attēlu) [145].

2.4.1.1.2. *attēls.* Palielināta ķermeņa masa Rīgas iedzīvotāju vidū ($\text{KMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) [145].



2.4.1.1.3. attēls. Aptaukošanās ($\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) un izglītība Rīgas iedzīvotājiem [145].



2.4.1.2. Abdomināla aptaukošanās un ar to saistītie metaboliskie riska faktori

Abdomināla aptaukošanās ietver gan zemādas aptaukošanos, gan intraabdominālu aptaukošanos (pārmērīgu viscerālo tauku izgulsnēšanos). Intraabdominālie taukaudi ir metaboliski visaktīvākā abdominālās aptaukošanās sastāvdaļa, kas atzīta par citus kardiometaboliskā riska faktorus veicinošu.

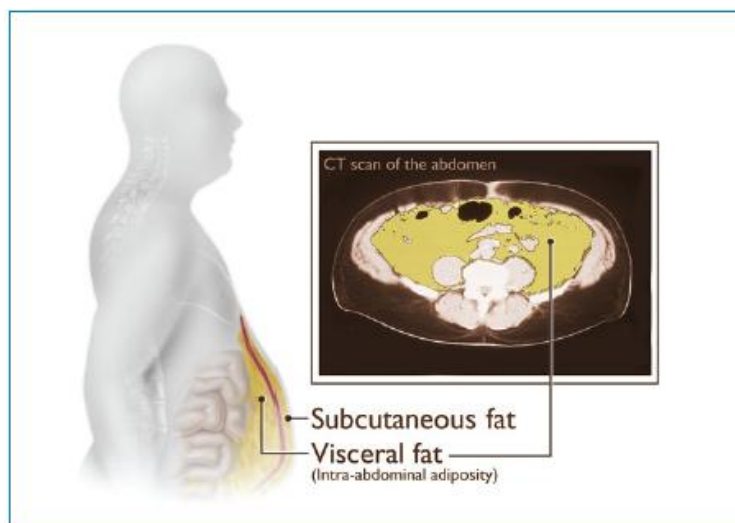
Veselības apdraudējumu, ko rada vidukļa aptaukošanās, lielā mērā nosaka intraabdominālā aptaukošanās, proti, pārkāpiens intraabdominālo taukaudu daudzums ap gremošanas orgāniem.

Kopējā taukaudu masa nav tikai vienkāršs homogēns nodaļums enerģijas uzkrāšanai un atbrīvošanai, bet gan komplicēts un ļoti aktīvs metabolisks un endokrīns orgāns. Adipocīti atbild par dažādu faktoru, piemēram, hormonu (tostarp adiponektīna, leptīna), iekaisuma un imūnolbaltumvielu (piemēram, interleikīna 6, TNF alfa) vai trombotisko faktoru (piemēram, PAI-1) atbrīvošanu vai ekspresiju [88]. Intraabdominālie taukaudi atšķiras no zemādas audiem ne tikai ar anatomisko novietojumu, bet arī ar šo faktoru rašanos un sekrēciju aknu vārtu sistēmā ar tiešu piekļuvi aknām, kas ir svarīga lipīdu un glikozes metabolisma vieta.

Ja šo taukaudu ir pārkāpiens daudz, hiperaktīvajiem depokrājumiem ir nevēlama bioloģiska iedarbība. Intraabdomināla aptaukošanās, nodalot to no vispārējās aptaukošanās, ir saistīta ar augstāku glikozes un triglicerīdu līmeni plazmā un zemu ABL holesterīna līmeni plazmā (visi metaboliskā sindroma komponenti) un ietilpst KVS riska faktoru kopā.

Intraabdominālu aptaukošanos visprecīzāk var novērtēt, veicot vēdera dobuma skenēšanu, izmantojot datortomogrāfiju vai MRI attēlveidošanu, mērot tauku daudzumu L4 - L5 skriemeļu līmenī. Tomēr šīs metodes ir ļoti dārgas un sarežģītas, un tās nav domātas praktiskai izmantošanai ikdienā [156].

Vidukļa apkārtmēra mērījums ir vienkāršs, nepārprotams mērījums, kas palīdz precīzi noteikt intraabdominālas aptaukošanās apmēru. Vidukļa apkārtmēra mērījumi jāveic regulāri, tāpat kā asinsspiediena mērījumi.



Vispirms lūdziet pacientu novilkt kreklu.

Nosakiet punktu vidū starp apakšējo ribu un iegurņa izciļņiem.

Aplieciet mērlenti ap vidukli un izmēriet vidukļa apkārtmēru, kamēr pacients veic izelpu, kad vēders ir atbrīvots.



Reģistrējiet mērījuma rezultātu [44]. 1. 2. 3. 4.

Viens no vairāk zināmajiem un pētītajiem kardiometaboliskā riska kopumiem ir metaboliskais sindroms (abdomināla aptaukošanās, dislipidēmija, hiperglikēmija un hipertensija). Jaunā Starptautiskās diabēta federācijas (IDF) definīcija nosaka metaboliskā sindroma kritērijus.

Ir pierādīts, ka metaboliskā sindroma gadījumā pastāv vismaz piecas reizes lielāks 2. tipa cukura diabēta veidošanās risks un vairāk nekā divas reizes augstāks ir aterosklerotiskas kardiovaskulāras slimības rašanās risks, nekā cilvēkiem bez metaboliskā sindroma.

MSkritēriji ir [8]:

Vidukļa aptaukošanās: vīriešiem ≥ 94 cm, sievietēm ≥ 80 cm un divas pazīmes no četrām:

1. paaugstināts TG līmenis $\geq 1,7$ mmol/L vai specifiska šī lipīda ārstēšana;
2. pazemināts ABLH līmenis $< 1,0$ mmol/L vīriešiem un $< 1,3$ mmol/L sievietēm vai specifiska šī lipīda pārmaiņu ārstēšana;
3. paaugstināts asinsspiediens: SAS ārstēšana ≥ 130 vai DAS ≥ 85 mm Hg vai agrāk diagnosticētas hipertensijas ārstēšana;
4. paaugstināts glikozes līmenis tukšā dūšā $\geq 5,6$ mmol/L vai agrāk diagnosticēts cukura diabēts (ja glikoze $\geq 5,6$ mmol/L, ieteicams orālais glikozes tolerances tests, bet tas nav nepieciešams, lai definētu metaboliskā sindroma esamību).

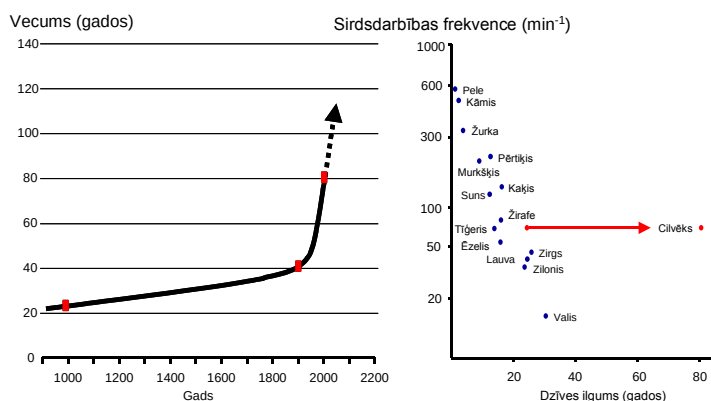
2.4.2. Palielināta sirdsdarbības frekvence

Palielināta sirdsdarbības frekvence ir līdz šim nepietiekami novērtēts, bet ārkārtīgi būtisks, neatkarīgs KVS riska faktors.

Pētījumi ir parādījuši, ka pastāv apgriezta sakarība starp sirdsdarbības frekvenci miera stāvoklī un dzīves ilgumu. Šī sakarība konstatēta, izanalizējot dažādu dzīvnieku sugu sirdsdarbības frekvenci un dzīves ilgumu [108]. Cilvēka dzīves ilgums būtiski pagarinājies tikai pagājušā gadsimta laikā, un tas saistāms ar medicīniskās aprūpes uzlabošanos (skat. 2.4.2.1. attēlu).

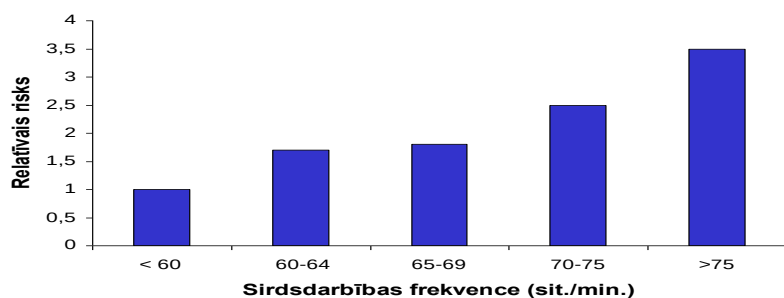
45

2.4.2.1. attēls. Sirdsdarbības frekvence un dzīves ilgums [108].



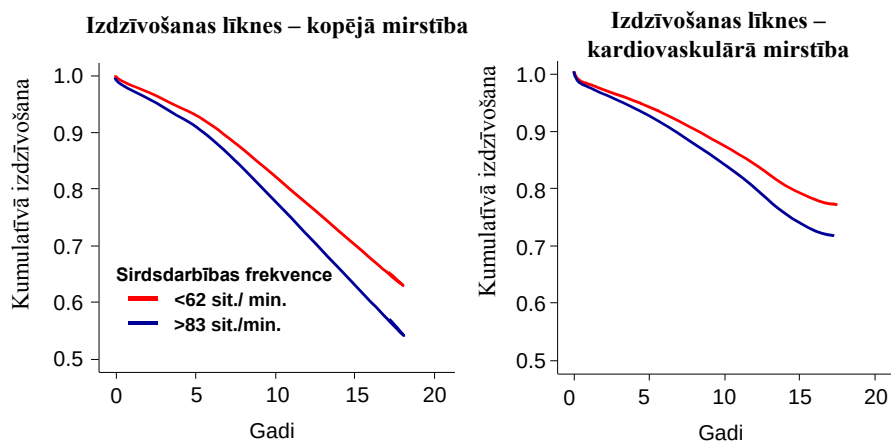
Ir pierādīts, ka pastāv apgriezta sakarība starp sirdsdarbības frekvenci miera stāvoklī un citiem kardiovaskulāriem (KV) riska faktoriem, kā arī saslimšanu ar KV un nāvi. Sirdsdarbības frekvences sasīfību ar nāvi no KV novēro visos vecumos un dažādās klīniskās situācijās (gan kopējā populācijā – skat. 2.4.2.2. attēlu [84], gan pacientiem ar KSS – skat. 2.4.2.3. attēlu [47], hipertensiju [67], pēc miokarda infarkta [169] un citās pacientu grupās), tomēr tā ir mazāk izteikta sievietēm.

2.4.2.2.attēls. Sirdsdarbības frekvence kā pēkšņas nāves riska faktors kopējā populācijā [84].



46

2.4.2.3. attēls. Sirdsdarbības frekvence un mirstība pacientiem ar KSS [47].



2.4.2.3. attēls parāda, ka koronārajiem pacientiem ar sirdsdarbības frekvenci, kas zemāka par 62 sit./min., ir ievērojami mazāka KV un arī kopējā mirstība salīdzinājumā ar pacientiem, kam sirdsdarbības frekvence ir virs 83 sit./min.

Kaut gan sirdsdarbības frekvence korelē ar tādiem faktoriem kā arteriālā hipertensija, insulīns, lipīdi, ķermeņa svars, pēdējā laikā tiek atzīts, ka sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī

ir neatkarīgs KVS riska faktors [47; 129]. Eiropas Hipertensijas biedrības consensus sapulces pārskatā norādīts, ka sirdsdarbības frekvence ir pat nozīmīgāks KV nāves riska faktors nekā holesterīns un/vai arteriālā hipertensija [129].

Palielināta sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī (>80/min.) korelē ar artēriju elasticitātes zudumu un iespējamu pangas plīsumu [77].

Sirdsdarbības frekvences nozīmīgums saistāms galvenokārt ar to, ka tā atspoguļo autonomās NS disbalansu ar simpātiskās NS aktivāciju. Savukārt palielinātu SNS aktivāciju nosaka ģenētiskie faktori un tādi RF kā stress, smēķēšana, pārmērīga kaloriju uzņemšana, sēdošs dzīves veids. SNS aktivāciju veicina arī aptaukošanās, insulīnrezistence, cukura diabēts, depresija, trauksme, sirds mazspēja. Pārmēra SNS aktivācija gan akūti var veicināt išēmiju, koronāro spazmu, pangas nestabilitāti, hipertensīvās krīzes, gan hroniski aktivēt RAAS un veicināt

47

dislipidēmiju, endotēlija disfunkciju, aterosklerozi, kreisā kambara hipertrofiju, KSS un sirds mazspējas rašanos un progresēšanu.

Sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī jānovērtē, pacientam atrodoties klusā telpā, komforta temperatūrā pēc piecu minūšu atpūtas (nosacījumi kā AH novērtēšanai). Parasti pulsu skaita 30 s, atkārtojot skaitīšanu divas reizes. Sirdsdarbības frekvenci miera stāvoklī $\geq 80/\text{min.}$ var uzskatīt par SNS aktivācijas simptomu.

Tātad sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī ir neatkarīgs, integrāls nelabvēlīgu ārējo faktoru un organisma pārmaiņu viegli novērtējams rādītājs un reizē ar to ir saslimšans ar KVS un nāves riska faktors. Neskatoties uz to, ka tas netiek iekļauts kopējā KVS riska novērtēšanas pamatshēmās, praktiskiem ārstiem jāizmanto šis vērtīgais un plaši pieejamais papildus individuālā KVS riska novērtēšanas rādītājs.

2.5. Citriski faktori un marķieri

2.5.1. Psihosociālie faktori

Ir pietiekami daudz pierādījumu, ka psihosociālie faktori palielina KV risku un pasliktina KVS prognozi. Starp nozīmīgākajiem psihosociālajiem faktoriem jāmin zems sociāli ekonomiskais stāvoklis, sociālā izolācija, vientulība, stress, negatīvas emocijas, dusmas, arī trauksme, depresija. Šie psihoemocionālie faktori bieži ir savstarpēji saistīti, kā arī ietekmē citus RF, piemēram, ēdiena izvēli, smēķēšanu, fizisko aktivitāti. Psihoemocionālo faktoru ietekme uz KVS risku realizējas caur autonomo disfunkciju, kas nelabvēlīgi ietekmē sirds ritma variabilitāti, asinsspiedienu, sirdsdarbības frekvenci ar tieksmi uz tahikardiju. Šie faktori var veicināt arī trombocītu agregāciju, iekaisuma reakciju (C reaktīvā proteīna un citokīnu izdalī), metabolisko disfunkciju.

Neskatoties uz psihosociālo faktoru neapšaubāmo ietekmi uz KV slimību veidošanos, tie netiek pieskaitīti pie pamata RF un tos diemžēl parasti neizmanto kopējā KVS riska novērtēšanā. Šo riska faktoru apzināšana noteikti jāņem vērā individuālā pieejā riska mazināšanas programmu realizācijā.

48

Latvijā epidemioloģiskajos pētījumos ir mēģināts pētīt psihosociālo faktoru ietekmi uz veselību un saistību ar citiem RF. Piemēram, Rīgas populācijas RF epidemioloģiskajā pētījumā veikta aptauja, novērtējot t.s. „dzīves apstākļu radīto spriedzi”. Pētījumā lietota oriģināla novērtēšanas skala, kas standartizēta pēc starptautiski atzītās „Spielberger Anxiety Inventory” skolas. Dzīves apstākļu radīto spriedzi jeb „life stress” (LS) novērtē nosacītās ballēs. LS virs 10 ballēm uzskata par būtisku somatisko slimību, t.sk. SAS riska faktoru. Minētajā pētījumā uzskatāmi parādīts, ka visās vecuma grupās sievietēm biežāk ir paaugstināts „dzīves stress” nekā vīriešiem, sasniedzot 69,5 % 40–49 gadu vecuma grupā. Pierādīta LS saistība ar smēķēšanu – smēķētājām sievietēm LS izplatība ir 67,1%, nesmēķētājām – 52,2%. Vīriešiem,

pieaugot izglītības līmenim, palielinās apsekoto skaits ar paaugstinātu LS. Sievietēm šādu sakarību nenovēro.

Arī dažādi depresijas veidi ir pieskaitāmi būtiskiem KV riska faktoriem, it sevišķi pēc nopietniem KV notikumiem, piemēram, miokarda infarkta. Slimnieks ar depresiju lielāko dienas daļu ir nomāktā garastāvoklī. Var būt bezmiegs vai miegainība, cilvēks var būt vai nu trauksmes stāvoklī, vai arī ar palēninātu domāšanu un reakcijām. Var mainīties apetīte un rezultātā – ķermeņa svara pieaugums vai samazināšanās īsā laika periodā. Slimniekam trūkst enerģijas. Var būt sava nevērtīguma, nenožīmīguma apziņa, nespēja koncentrēties. Uzmācīgas domas par nāvi vai pašnāvību. Pētījumu dati liecina, ka depresijas izplatība pacientiem ar KSS vidēji ir 20%, hospitalizētiem pacientiem – 30% [51].

Miokarda infarkta akūtajā fāzē depresiju novēro 65% slimnieku, laikā no 18–24 mēnešiem pēc pārciesta MI – katram ceturtajam pacientam [83].

Pēdējo 5–10 gadu laikā iegūtie pētījumu dati pierāda, ka depresija ir AH, KSS, MI un insultu neatkarīgs RF [120].

Depresija būtiski iespaido kardioloģisko slimnieku dzīves kvalitāti, tā asociējas ar sirds ritma variabilitātes samazināšanos, kambaru aritmijas sliekšņa pazemināšanos, citu sarežģījumu biežuma pieaugumu, letalitātes un pēkšņās nāves riska palielināšanos [83; 24] u.c.

49

Liela klīniskā pētījuma ENRICHED (*Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease*) (ap 2500 pacientu) rezultāti liecina, ka slimniekiem ar MI un depresijas simptomiem pavadslimības ir daudz biežāk nekā MI pacientiem bez depresijas [121].

KSS un depresijas komorbiditāte palielina nāves risku neatkarīgi no tā, kura no slimībām izveidojusies vispirms [90].

2.5.2. CRP[143; 9]

Iekaisuma procesam ir būtiska loma aterosklerozes attīstībā un klīniskās izpausmēs. CRP novērtēšana dod vērtīgu papildinformāciju par KVS risku. KVS risks pieaug, palielinoties CRP, un CRP pašlaik ir labākais raksturlielums iekaisumam, nestabilai pangai un reizē ar to nelabvēlīgai KV slimību gaitai. Būfībā CRP nav KVS RF, bet KVS riska marķieris. Ja izdodas jūtami samazināt ZBLH, svarīgi, lai arī CRP normalizētos, jo KV notikumi korelē ar abiem šiem rādītājiem. Jūtīgāks ir ar speciālu metodi noteiktais Hs-CRP (*high sensitivity*), kaut gan tas parāda augstu korelāciju ar CRP. Pēc hs-CRP risku var iedalīt zemā, ja tas < 1,0 mg/L, mērenā – ja 1,0 – 3,0 mg/L un augstā – ja > 3,0 mg/L. Ja hs-CRP ir ļoti augsts (>10 mg/L), tests jāatkārto, un pacients jāizmeklē, nosakot iespējamu infekciju vai citu iekaisumu.

CRP noteikšana ir indicēta, lai novērtētu papildu risku pacientam ar mērenu kopējo KVS risku un prognozi.

CRP noteikšana ir apsverama:

- pacientam ar KVS vai augstu KVS risku, lai novērtētu prognozi;
- izvērtējot statīnu terapijas nepieciešamību, pacientiem primārai profilaksei ar normālu lipīdu līmeni;
- ārstējot ar statīniem, lai novērtētu statīnu radīto efektu.

50

2.5.3. Homocisteīns

Homocisteīna līmeņa paaugstināšanās asinīs saistās ar paaugstinātu KVS risku. Risks pieaug, ja homocisteīna līmenis paaugstinās vienlaikus ar smēķēšanu, arteriālo hipertensiju un dislipidēmiju. Homocisteīna līmeņa paaugstināšanos saista ar B grupas vitamīnu (galvenokārt B6 un folkābes) deficītu. To nosaka arī ģenētiskie un dzīves veida riska faktori. Homocisteīna

līmeņa pazemināšanos var panākt, lietojot folskābi, tomēr, kā rāda daži pētījumi, tas nesamazina kopējo KVS risku. Nepieciešami turpmāki pētījumi.

2.5.4. Adiponektīns

Samazināts adiponektīna līmenis asins plazmā ir saistīts ar aptaukošanos, insulīna rezistenci, 2. tipa cukura diabētu un KVS attīstību. Adiponektīns ir viens no tikai taukaudos sekretētajiem metabolītiem aktīvajiem proteīniem (adipokīniem) un tam ir centrāla loma glikozes un tauku metabolismā. Tā pazemināts līmenis ir raksturīgs pacientiem ar abdominālu aptaukošanos [194; 191; 115].

2.5.5. Trombogēnie riska faktori

Pastāv noteikta saistība starp fibrinogēna līmeni un KVS risku. Paaugstināts fibrinogēna līmenis norāda gan uz iekaisumu, gan uz trombogenitāti. Fon Vilebranda (Von Willebrand) faktora izvērtēšana var parādīt endotēlija disfunkciju, kā arī trombogenitāti.

51

3. Kopējā KVSriska novērtēšana

Kopējā KVS riska novērtēšana ir nepieciešama, lai:

- izvērtētu konkrētā pacienta iespējamo turpmāko KV notikumu risku;
- novērtētu nepieciešamo papildizmeklējumu lietderību un apjomu;
- atkarībā no riska noteiktu nepieciešamo profilaktisko pasākumu apjomu;
- izdalītu augsta KV riska pacientus.

Jo lielāks iespējamo turpmāko KV notikumu risks, jo intensīvāki profilaktiskie pasākumi jāveic. Atbilstoši Eiropas KVS profilakses vadlīnijām par augsta riska pacientiem uzskata:

1. Pacientus ar jau esošu KVS (KSS, CVS, PAS).

2. Asimptomātiskus pacientus ar:

2.1. 2.tipa CD vai 1.tipa CD ar mikroalbuminūriju.

2.2. Atsevišķiem izteiktiem RF, kā: KH $\geq 8,0$ mmol/L un/vai ZBLH $\geq 6,0$ mmol/L vai smagu (3. pakāpes) AH (SAS ≥ 180 un/ vai DAS ≥ 110 mm Hg).

2.3. SCORE aprēķināto risku $\geq 5\%$ /10 gados (un nosacīti – ar ilgtermiņa risku $\geq 5\%$, ekstrapolējot uz 60 gadu vecumu).

Arī pacientiem ar *metabolisko sindromu* galvenokārt ir augsts KVS risks, tomēr šo pacientu riska pakāpi, īpaši jaunākiem pacientiem, apsver individuāli, ņemot vērā pacienta vecumu, citus RF un MS kritēriju izteiktību.

Kopējo KVS risku nosaka pēc atsevišķu RF daudzuma un izteiktības. Pašlaik Eiropā un arī Latvijā KVS riska novērtēšanai izmanto t.s. SCORE sistēmu. Tomēr jāatzīmē, ka:

- tālāk minētie riska novērtēšanas principi attiecas uz indivīdiem, kam vēl nav izveidojusies KVS, proti, tās domātas, lai izvērtētu indikācijas KVS *primārai profilaksei*. Jāuzsver, ka pacienti ar jau diagnosticētu

52

KVS automātiski ir pieskaitāmi augsta riska grupai un šajā gadījumā riska kalkulācija pēc SCORE sistēmas nav nepieciešama;

- ļoti nosacīti KVS risku novērtēt var ieteikt visiem pacientiem pēc 40 gadu vecuma, tomēr KVS risks jāvērtē individuāli arī jaunākiem pacientiem (20–40 gadu vecumā), ja ģimenes anamnēzē ir agrīna KVS (KV notikumi 1. pakāpes radiniekiem – vīriešiem, kas jaunāki par 55 gadiem, un sievietēm, kas jaunākas par 65 gadiem) vai ir dati par ģimenes hiperlipidēmiju.

SCORE sistēmā risku nosaka pēc 5 kritērijiem

1. Dzimums.
2. Vecums.
3. Smēķēšana.
4. SAS līmenis.
5. KH daudzums.

Zinot šos RF, pēc SCORE tabulām var atrast konkrētā indivīda absolūto fatālas KVS risku tuvāko 10 gadu laikā (sk. 3.1. tabulu). Par augstu KV riska robežu uzskata, ja fatālu KV notikumu risks turpmākos 10 gados ir 5% un vairāk. SCORE sistēmas priekšrocības ir vienkāršība un iespēja to demonstrēt pacientam, parādot, kā mainīsies individuālais risks, reducējot kādu RF. Diemžēl SCORE riska novērtēšanas sistēma neietver tādas nozīmīgus RF kā nelabvēlīga iedzimtība, zems ABLH līmenis, paaugstināts TG līmenis, aptaukošanās, kā arī tukšās dūšas glikēmijas un glikozes tolerances traucējumu novērtēšana. Šo kritēriju iekļaušana kopējā KV riska novērtēšanā ir lietderīga. Zema ABLH gadījumā var ieteikt SCORE sistēmu, kurā KH vietā tiek noteikta KH/ABLH attiecība (sk. 3.2. tabulu).

Pacientu izmeklēšanas un augsta riska noteikšanas vienkāršots rīcības algoritms ir atainots 3.1 shēmā.

Augsta KV riska pacientu novērtēšanai nepieciešama *individuāla un radoša pieeja*, ko grūti precīzi ietvert algoritmos

53

un precīzos definējumos. Individuāli izvērtējot, augsts KV risks varētu būt arī, piemēram, pacientam, kam pēc SCORE fatālu KV notikumu risks 10 gados ir 3 - 4%, bet viņam ir papildus RF, kas nav paredzēti SCORE sistēmā: nelabvēlīga iedzimtība un/vai atsevišķi metaboliskā sindroma RF – aptaukošanās, īpaši, ja $\text{KMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ vai vidukļa apkārtmērs vīriešiem $> 102 \text{ cm}$, sievietēm $> 88 \text{ cm}$, zems ABLH vai paaugstināti TG, kā arī TDG vai OGTT pārmaiņas.

Individuāli rīcības taktika jāizvērtē arī pacientiem, kam pašlaik pēc SCORE nav augsts KVS risks, bet tas tāds būs, sasniedzot 60 gadu vecumu. Kaut gan šie pacienti pēc rekomendācijām arī ir augsta riska pacientu grupā, iespējams, viņu profilaktisko pasākumu apjoms varētu individuāli atšķirties no to pacientu profilaktiskajiem pasākumiem, kas jau ir sasnieguši šo riska pakāpi. Kaut gan SCORE sistēmā tas nav paredzēts, orientējoši šādu profilaksi var izmantot atsevišķiem pacientiem, kas jaunāki par 40 gadiem. Ja augsta KV riska kritēriji nav droši, ļoti vērtīgi ir papildus izmeklējumi subklīniskas aterosklerozes konstatēšanai. Šajā virzienā var veikt miega un/vai kāju artēriju sienaiņas (aterosklerozes) novērtēšanu ar duplexo doplerogrāfiju, daudzslāņu CT koronāro angiogrāfiju, kā arī kalcija daudzuma noteikšanu ar CT metodi.

Ir ieteikts izdalīt arī ļoti augsta riska pacientu grupu, kuriem nepieciešams maksimāls profilaktisko pasākumu apjoms un intensitāte. Ļoti augsta riska pacienti ir:

1. pacienti ar akūtu koronāro sindromu,
2. pacienti ar KSS un
 - multipliem slikti kontrolētiem pamata riska faktoriem, īpaši cukura diabētu, smēķēšanu,
 - atsevišķiem izteiktiem RF (hiperholesterinēmija $\geq 8,0 \text{ mmol/L}$, 3. pakāpes AH),
 - metabolisko sindromu.
3. pacienti ar 2 baseinu KVS (KSS + CVS vai PAS vai citi varianti).

54

3.1. shēma. Vienkāršots rīcības algoritms pacienta izmeklēšanai, KV riska novērtēšanai un augsta KV riska pacientu noteikšanai.

1. Anamnēze

Vecums. Dzimums. Smēķēšana. Vai ir AH, CD, nelabvēlīga iedzimtība, KVS.

2. Pamatizmeklējumi

AS, vidukļa apkārtmēra (VA) mērīšana. KMI un KH noteikšana.

3. Papildus izmeklējumi, ja ir CD

Nosaka HbA1c. Pie 1. tipa CD – mikroalbuminūriju (MAU).

4. izmeklējumi, ja palielināts VA

(vīr. >94 cm, siev. >80 cm)

Nosaka ABLH, TG, glikēmiju asinīs tukšā dūšā (TDG).

5. Papildus izmeklējums diagnozes precizēšanai, ja TDG > 5,6, bet < 7,0 mmol/L

Veic orālo glikozes tolerances testu (OGTT).

6. Riska novērtēšana pēc SCORE (sk. shēmu)

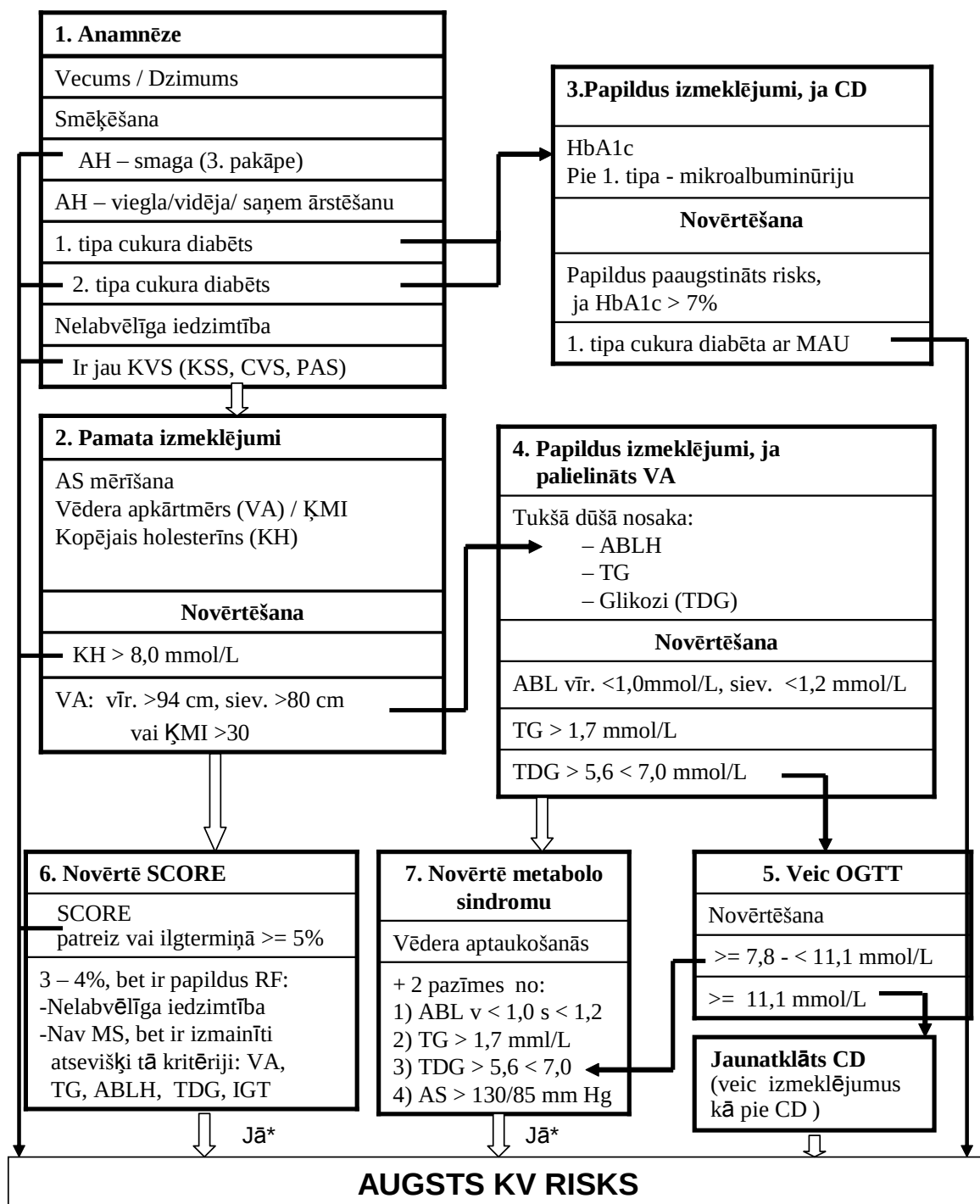
Pēc tabulām izmantojot: vecumu, dzimumu, smēķēšanu, SAS, KH.

7. Metaboliskā sindroma izvērtēšana (sk. kritērijus)

(Pēc VA, AS, TG, ABLH, TDG).

Nedaudz detalizētāks algoritms augsta KV riska pacientu noteikšanai dots 3.2. shēmā.

3.2. shēma. Augsta riska pacientu izvērtēšanas algoritms I.



* Iespējams augsts risks, bet izlemj individuāli.

Riska novērtēšanas soļi

Jebkuras personas kardiovaskulāro risku var izvērtēt, ja secīgi tiek veikti tālāk norādītie riska analīzes soļi (sk. arī 3.3. shēmu):

1. solis

Vai pacientam ir zināma KVS (KSS, CVS, PAS)? Atbilstoši Eiropas KVS profilakses vadlīnijām visi pacienti ar KVS automātiski ir jāuzskata par augsta riska indivīdiem. Ja nav, pāriet pie nākamā soļa.

2. solis

Vai pacientam ir:

- tipa cukura diabēts vai 1. tipa CD ar mikroalbuminūriju vai
- KH $\geq 8,0$ mmol/L un/vai ZBLH $\geq 6,0$ mmol/L, vai
- smaga AH (AS $\geq 180/\geq 110$ mm Hg)?

Jebkurš no minētajiem kritērijiem klasificē pacientu kā augsta riska indivīdu.

3. solis

Tiek aprēķināts kopējais fatālu KV notikumu absolūtais risks pēc SCORE sistēmas. Ja kardiovaskulāras nāves risks tuvāko 10 gadu laikā ir $\geq 5\%$, persona ir pieskaitāma pie augsta riska grupas.

4. solis

Vai ir metaboliskais sindroms (sk. IDF definīciju 2.4.1.2. sadaļā)? SCORE lietojums šai gadījumā ir problemātisks, jo katrs no atsevišķiem RF var būt mazizteikts, turklāt visbūtiskāk ir mainīti RF, kas neatspoguļojas SCORE sistēmā – TG, (ABLH), vidukļa apkārtmērs, hiperglikēmija.

Pacientiem ar metabolisko sindromu ir paaugstināts KVS risks (kardiometaboliskais risks). Diemžēl patlaban nav pietiekamas zinātniski pamatotas informācijas, lai precīzi aprēķinātu šo risku. Tomēr, ņemot vērā pētījumus, metaboliskā sindroma gadījumā fatālu kardiovaskulāro notikumu risks varētu būt ne vairāk kā par 50% augstāks nekā SCORE aprēķinos iegūtais [42]. Piemēram, ja personas risks

57

10 gadu laikā pēc SCORE aprēķiniem ir 4%, tad metaboliskā sindroma gadījumā šī paša vecuma un dzimuma personai ar attiecīgo AS, KH un smēķētāja statusu risks varētu būt ap 6% 10 gados (tātad augsts, jo $\geq 5\%$). **NB! Šī pieeja neattiecas uz pacientiem ar jau diagnosticētu 2. tipa cukura diabētu** (kas ir augsta riska grupa neatkarīgi no metaboliskā sindroma).

5. solis

Ja persona neietilpst nevienā no iepriekšminētajām kategorijām, bet SCORE risks ir mērens (3–4% 10 gados), tad absolūtais risks var būt augstāks, ja eksistē atsevišķi papildus riska faktori:

- agrīna kardiovaskulāra slimība pirmās pakāpes radiniekiem (KV notikumi pirmās pakāpes radiniekiem, vīriešiem, kas jaunāki par 55 gadiem, un sievietēm, kas jaunākas par 65 gadiem);
- izteikta abdomināla aptaukošanās (vidukļa apkārtmērs vīriešiem >102 cm vai sievietēm >88 cm);
- $\text{KMI} >30$ kg/m²;
- zems ABLH (vīriešiem $<1,0$ mmol/l vai sievietēm $<1,2$ mmol/l);
- augsti TG ($>1,7$ mmol/l);
- tukšās dūšas hiperglikēmija ($>6,1$ mmol/l) vai glikozes tolerances traucējumi;
- atkārtoti paaugstināts CRP (>3 mg/l);

- agrīna menopauze;
- kreisā kambara hipertrofija.

Lai gan šādos gadījumos risku nav iespējams precīzi noteikt, var pieņemt, ka katrs atsevišķais papildus RF absolūto risku paaugstinās par ne vairāk nekā 1%. Ja šādi koriģētais SCORE risks sasniedz 5%, persona klasificējama kā augsta riska.

NB! Zema ABLH gadījumā SCORE aprēķinos var izmantot KH attiecību pret ABLH (sk. 3.2. tabulu).

58

Jāatgādina, ka atbilstoši starptautiskajām vadlīnijām [55; 30] pacientiem ar arteriālo hipertensiju par augstu risku liecina mērķa orgānu bojājums (kreisā kambara hipertrofija u.c.).

5.a solis

Šaubu gadījumā var tikt veikti papildus izmeklējumi ar mērķi atklāt subklīnisku aterosklerotisku slimību, kas liecinātu par augstu risku. Šim nolūkam ieteicamas divas metodes: miega artēriju US/duplekso doplerogrāfija vai koronāro artēriju MS CT. Miega artēriju izmeklēšana ir pieejamāka un lētāka, tomēr jāuzsver nepieciešamība analizēt tieši karotidālās sienas pārmaiņas (panga?), jo tās ir svarīgākas par doplerogrāfiski mērītās plūsmas ātrumu, kas var mainīties arī citu iemeslu (tai skaitā arī anatomisku īpatnību) dēļ. Koronāro artēriju MS CT ir daudzsoļīga koronārās aterosklerozes skrīningizmeklēšanas metode, tomēr tā ir ievērojami dārgāka un ar to nav iespējams precīzi spriest par koronāro bojājumu pakāpi (stenozes hemodinamisko nozīmi).

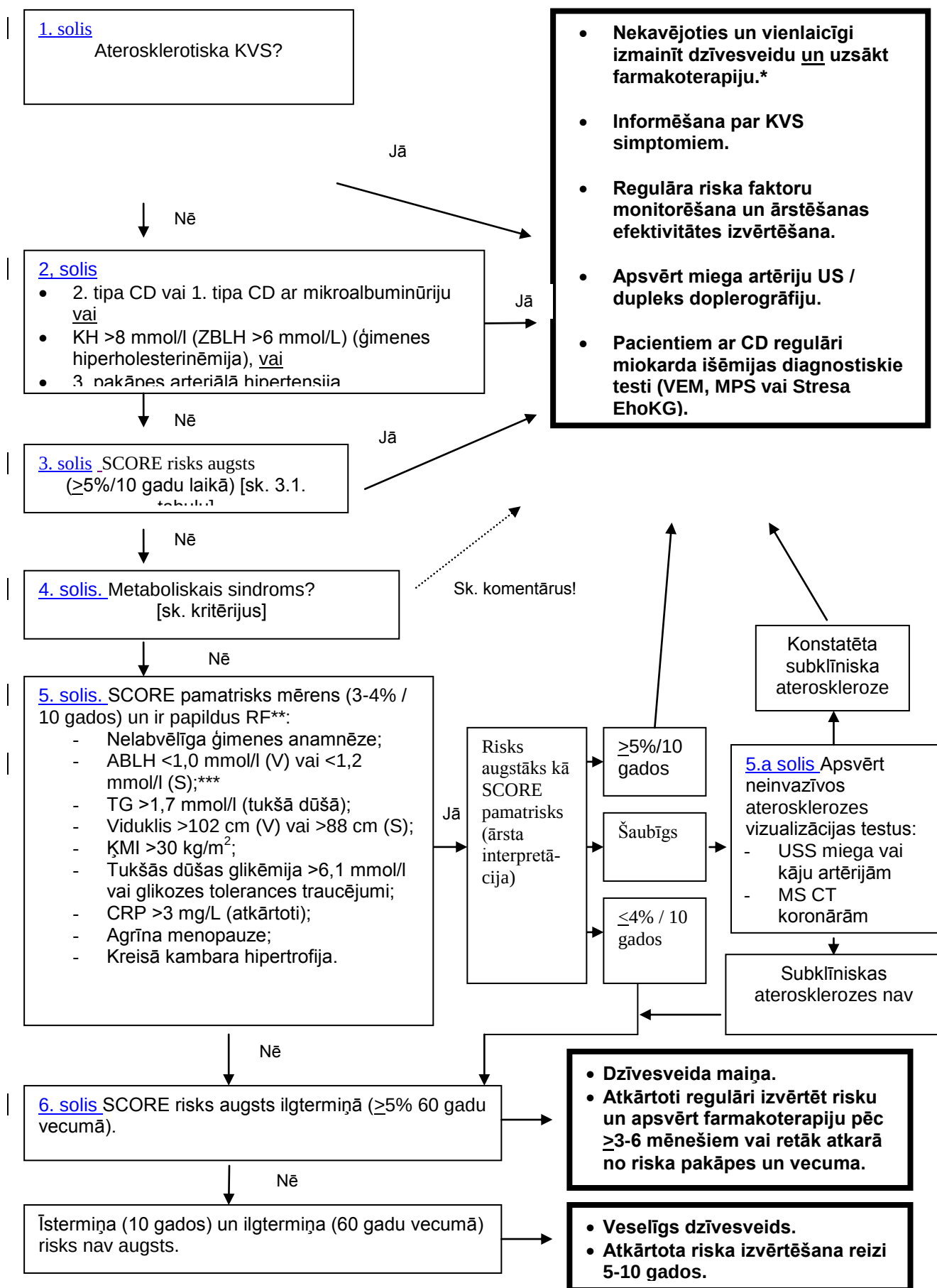
6. solis

Ja persona neatbilst nevienai no iepriekš aprakstītajām grupām, tad īstermiņa risks 10 gadu laikā nav augsts, tomēr ir nepieciešams aprēķināt KVS ilgtermiņa risku, projicējot esošos RF uz 60 gadu vecumu. Ja risks sasniedz 5%, persona ir pieskaitāma augsta riska grupai. Šai gadījumā sākotnēji riska redukcijas taktikā bieži tiek izmēģinātas nemedikamentozās metodes (3–6 mēnešus vai ilgāk).

Pārējās personas, kas neatbilst nevienai no iepriekšminētajām kategorijām, netiek pieskaitītas augsta riska kategorijai.

59

3.3. shēma. Kopējā kardiovaskulārā riska izvērtēšanas algoritms.



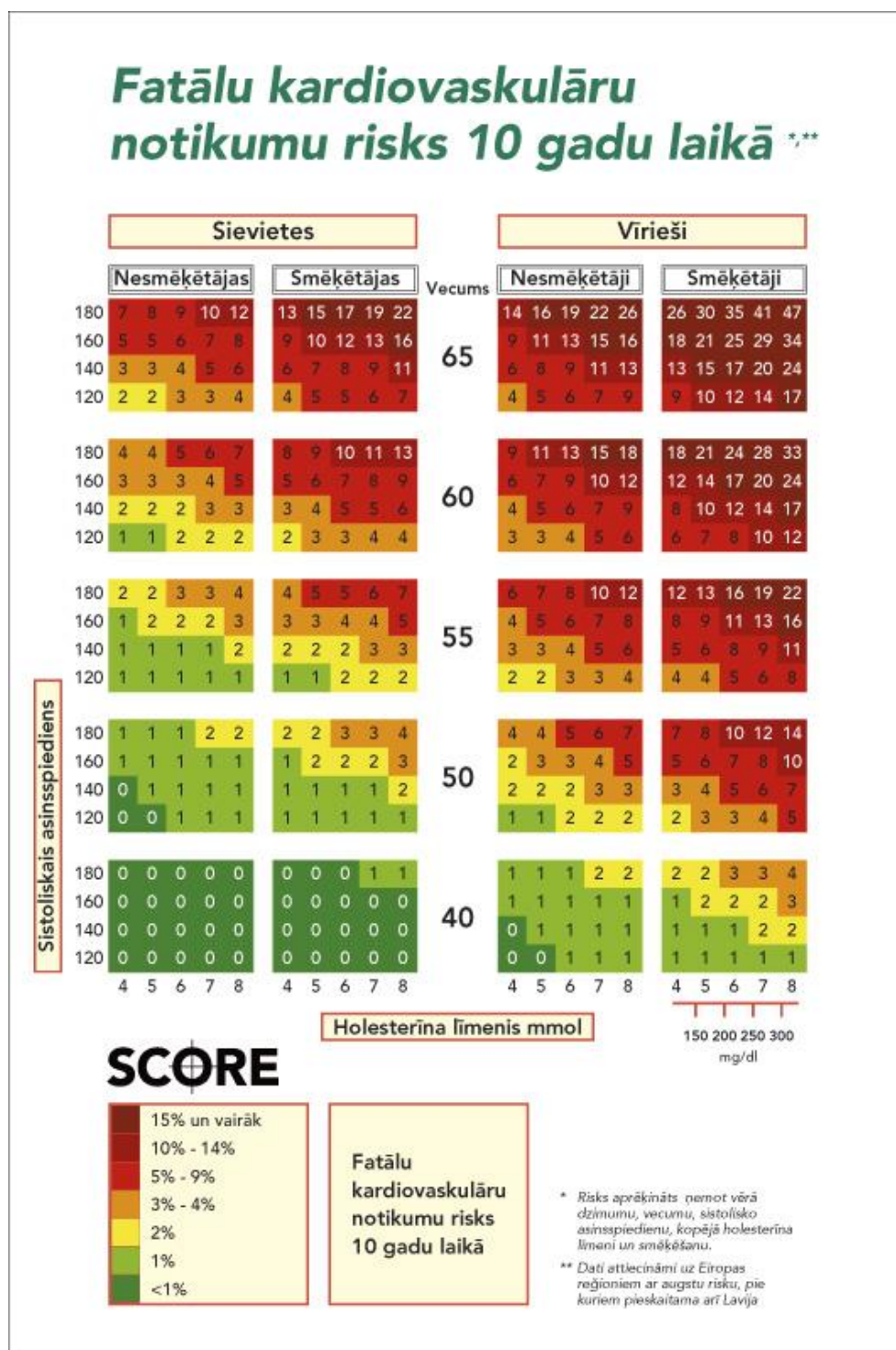
* Hipolipidemizējošā un antihipertensīvā terapija, aspirīns.

** Ņemt vērā arī RF izteiktības pakāpi.

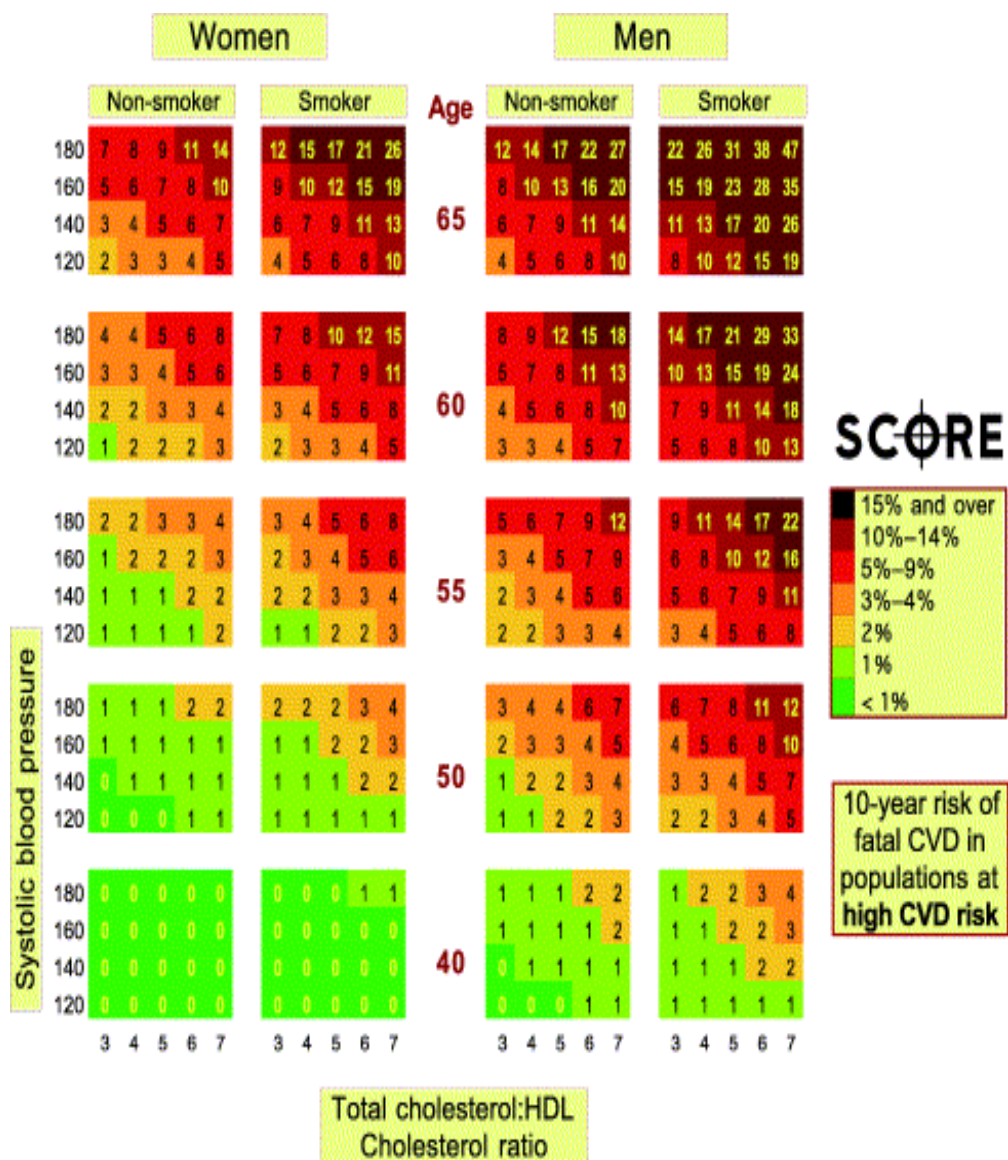
*** Izmantot SCORE tabulas ar KH/ABLH attiecību (sk. 3.2. tabulu).

**** Izmantojama tikai kā skrīninga metode, jo Latvijā patreiz pieejamā 16 slāņu MS CT neļauj spriest par koronāro stenožu pakāpi un neaizvieto digitālo koronāro angiogrāfiju.

3.1. tabula. Fatālu kardiovaskulāru notikumu risks (SCORE sistēma) [33; 40].



3.2. tabula. *Fatālu kardiovaskulāru notikumu risks, ņemot vērā KH attiecību pret ABLH (pēc SCORE sistēmas) [33; 40].*



Fatālu kardiovaskulāru notikumu risks 10 gadu laikā*,**

* **Risks aprēķināts ņemot vērā dzimumu, vecumu, sistolisko asinsspiedienu, kopējā holesterīna līmeni un smēķēšanu.**

** **Dati attiecināmi uz Eiropas reģioniem ar augstu risku, pie kuriem pieskaitāma arī Latvija.**

4. KVSriska mazināšana praksē

4.1. Dzīvesveida korekcija

4.1.1. Rekomendācijas par smēķēšanas pārtraukšanu

Fremingemas pētījuma dati parāda, ka miokarda infarkta attīstībā smēķēšana ir nozīmīgāks riska faktors nekā nestabils stenokardijas gadījumā. Ir svarīgi atzīmēt, ka smēķēšanas atmešana nekavējoties un mērķtiecīgi samazina miokarda infarkta risku, citu kardiovaskulāro notikumu risku, kā arī mazina aterosklerotiskā procesa izraisītos simptomus.

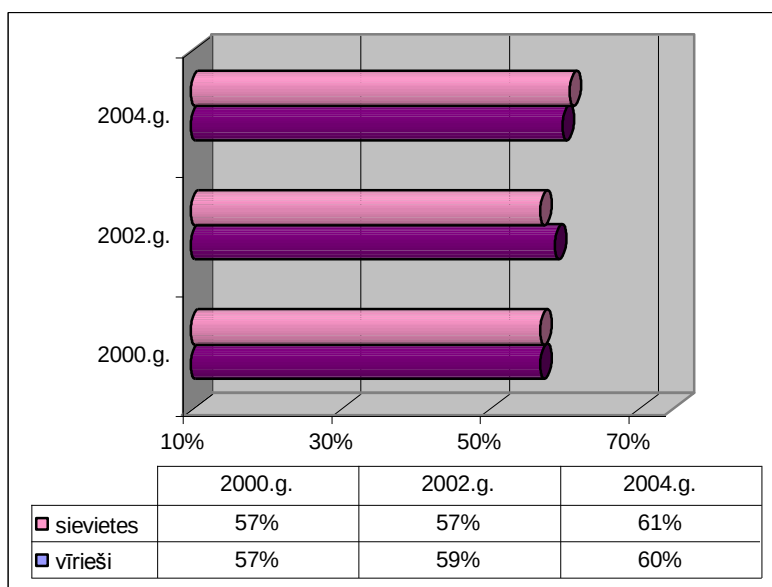
Fakti ļauj secināt, ka smēķēšana destabilizē koronārās artērijas aterosklerotisko plātni, veicina pangs ruptūru un rezultātā – koronārās trombozes rašanos [65; 35; 171].

Dati, kas parāda nozīmīgu un tūlītēju vienas nedēļas smēķēšanas pārtraukšanas efektivitāti uz kardiovaskulārā riska rādītājiem vīriešu – smēķētāju grupā ar normotensiju (vidējais smēķēšanas ilgums $13,9 \pm 1,1$ gadi, dienā izsmēķēto cigarešu daudzums $28,5 \pm 2,5$). Nesmēķēšanas periodā novēro statistiski nozīmīgu arteriālā asinsspiediena raksturlielumu, sirdsdarbības frekvences un plazmas kateholamīnu (adrenālīna un noradrenālīna) līmeņa pazemināšanos, salīdzinot ar smēķēšanas laikā reģistrētajiem datiem [AHA Guidelines 2002 update]. Var secināt, ka pat īslaicīga smēķēšanas pārtraukšana ir rezultatīva ilgstošu smēķētāju grupā. Pie tam – nekad nav par vēlu atstāt smēķēšanu.

Latvijā, pēc VVVA datiem, salīdzinājumā iepriekšējiem gadiem, 2004. gadā palielinājies to cilvēku skaits, kas vēlas atstāt smēķēšanu – 60 % vīriešu un 61 % sieviešu. 2002. gadā smēķēšanu vēlējās atstāt 59 % vīriešu un 57 % sieviešu, bet 2000. gadā – 57% un 57% attiecīgi abu dzimumu grupās (skat. 4.1.1.1. attēlu) [187].

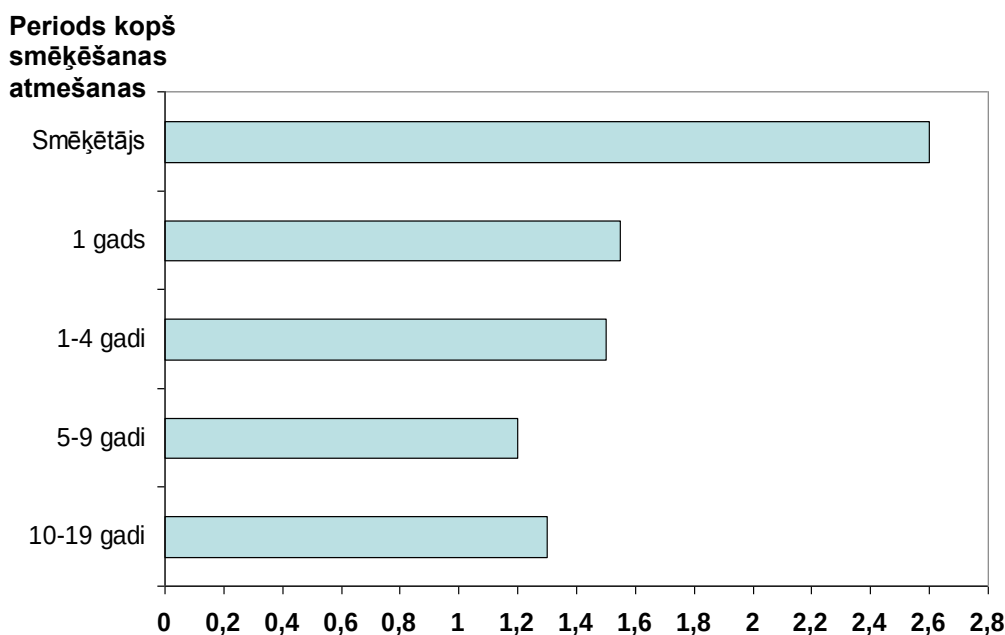
63

4.1.1.1. attēls. *To Latvijas smēķētāju īpatsvars, kuri vēlas atstāt smēķēšanu (2000, 2002, 2004.)* [187].



Atmetot smēķēšanu, KVS risks samazinās [167] (skat. 4.1.1.2. attēlu).

4.1.1.1. attēls. Smēķēšanas atmešanas ietekme uz KV mirstību [167].



64

Pacientam, kas smēķē, smēķēšana bieži vien nav vienīgais riska faktors, šīs grupas pacientiem var runāt par riska faktoru grupu. Tāpēc smēķētājs būtu uzskatāms par augstāka riska pacientu nekā nesmēķētājs arī attiecībā uz arteriālās hipertensijas vai dislipidēmijas rašanos [127]. Tādējādi nevar noliegt, ka saistība starp smēķēšanas atmešanu un mirstību var būt atkarīga arī no tādiem faktoriem kā vecums, dzimums, citi koronārās sirds slimības riska faktori un slimības smagums. Optimāli jānovērtē katra pacienta smēķēšanas veids, un atkarībā no tā būtu jāizvēlas atbilstoša smēķēšanas atmešanas programma, iekļaujot gan psiholoģisko terapiju, gan farmakoloģisko (nikotīna aizvietošanas līdzekļi un nikotīna nesaturoši līdzekļi) smēķēšanas atkarības ārstēšanu. Īpaša uzmanība jāpievērš smēķējošiem pacientiem ar koronāriem traucējumiem anamnēzē un jāņem vērā, ka nāves bailes ievērojami palielina smēķēšanas atmešanas izredzes.

4.1.2. Uztura rekomendācijas

Pareizai diētai ir nozīmīga ietekme uz atkārtotu KV notikumu profilaksi pacientiem ar KSS. Specifiski uztura ieteikumi būtu nepieciešami konkrētām pacientu grupām:

- pacienti ar diagnosticētu KSS,
- insultu anamnēzē,
- vai citām asinsvadu aterosklerozes izpausmēm.

Svarīga loma pareiza uztura lietošanai ir arī ģimenei. Diemžēl iedzīvotāji galvenokārt izmanto sabiedriskās ēdināšanas pakalpojumus, retāk gatavo mājās. Pareiza ēšana sākas jau veikālā, iegādājoties veselīgus un vērtīgus produktus.

Dažādu pārtikas produktu sastāvdaļas izskatītas vadlīniju pielikumā (skat. pielikumu).

65

Vispārējās uztura rekomendācijas

Dažāda un enerģētiski sabalansēta diēta kopā ar regulāru fizisko aktivitāti!

- Augļi un dārzeņi kā svarīgākā uztura sastāvdaļa – ne mazāk kā 450g/dn (tie jāērķina kopējā dienas kolorāžā).
- Graudaugi un klijas.
- Skābpiena produkti ar zemu tauku saturu.
- Zivis un liesa gaļa.
- Pacientiem ar jau diagnosticētu KSS jālieto arī atbilstošas omega-3 taukskābes.
- Tauku saturs uzturā nedrīkst pārsniegt 25%. Savukārt PTS nedrīkst pārsniegt 30% no uzņemtajiem taukiem.
- Holesterīna dienas deva nedrīkst būt lielāka par 200 mg.

Uztura enerģētiskā vērtība būtu jāabalansē ar ikdienas fizisko aktivitāti, lai saglabātu ideālo ķermeņa svaru, tāpēc pacientiem ar aptaukošanos ir nepieciešami speciāli ieteikumi svara samazināšanai (kontrolējot arī cukura līmeni asinīs).

Kafija, ja to lieto vidējos daudzumos (1–2 tasītes stipras kafijas (espresso) dienā), nepaaugstina sirds slimību risku.

4.1.3. Rekomendācijas par KVS profilaksei nepieciešamo fiziskās aktivitātes līmeni

Regulāra fiziskā aktivitāte, izmantojot lielo muskuļu grupas, piemēram, staigāšana, skriešana vai peldēšana izraisa kardiovaskulāru adaptāciju, kas palielina slodzes izturību un skeleta muskuļu spēku. Tā arī novērš koronārās sirds slimības (KSS) attīstību un mazina simptomus pacientiem ar kardiovaskulāro slimību [175]. Ir pierādījumi, ka fiziskā aktivitāte samazina arī citu hronisku slimību, t.sk., 2. tipa cukura diabētu [46], osteoporozi [186], aptaukošanos [192], depresijas [87], krūts dziedzera [22] un resnās zarnas audzēja risku [160].

66

Fiziskai aktivitātei ir gan tieša protektīva ietekme uz asinsvadu bojājumu rašanos, gan netieša iedarbība, ietekmējot citus kardiovaskulāros riska faktorus. Fiziskā aktivitāte pazemina plazmas ZBLH un triglicerīdu līmeni, palielina plazmas ABLH, samazina aptaukošanos un pazemina asinsspiedienu. Savukārt mazkustīgumam ir pretēja iedarbība.

Tā kā regulāra fiziskā aktivitāte mazina kardiovaskulāro slimību (KVS) agrīnu sākumu un progresēšanu, kā arī aizkavē citu kardiovaskulāro riska faktoru rašanos, tā jāveicina visās vecuma grupās – sākot no bērniem līdz vecākiem cilvēkiem. Visi cilvēki ar augstu KVS risku profesionāli jāiedrošina un jāveicina viņu fiziskā aktivitāte optimālā līmenī. Kaut gan mērķis ir vismaz pusstundu ilga fiziskā aktivitāte vairumā nedēļas dienu, arī mērenāka aktivitāte nāk par labu veselībai.

Fiziskā aktivitāte un kardiovaskulāro slimību profilakse

Daudzos prospektīvos epidemioloģiskos pētījumos ir novērots, ka fiziskā aktivitāte darbā un atpūtas laikā ir saistīta ar mazāku koronāru notikumu risku [105; 17]. Pat vidēja fiziskā aktivitāte mazina nāves un nefatālu koronāru notikumu risku [18; 190].

Pašlaik nav datu par regulāras fiziskās aktivitātes pārtraukšanas ietekmi uz KVS risku, tomēr Harvard Alumni pētījumā novērots, ka sportiskām aktivitātēm koledža laikā nav protektīvas ietekmes vēlākos gados mazkustīga dzīvesveida gadījumā [128].

Regulāra fiziskā aktivitāte mazina KVS rašanās biežumu neatkarīgi no ietekmes uz citiem riska faktoriem. Uzskata, ka fiziskās aktivitātes darbības mehānisma pamatā ir endotēlija disfunkcijas novēršana [66; 189].

Fiziskās aktivitātes ietekme uz citiem kardiovaskulārajiem riska faktoriem

Fiziskā aktivitāte novērš citu kardiovaskulāro slimību riska faktoru rašanos, kā arī palīdz ārstēt jau esošos, t.sk., paaugstinātu asinsspiedienu, insulīna rezistenci un glikozes tolerances traucējumus, paaugstinātu triglicerīdu līmeni, pazeminātu ABLH koncentrāciju un aptaukošanos [163].

67

52 pētījumu meta-analizē 4700 cilvēkiem pēc >12 nedēļas ilgām regulārām fiziskām aktivitātēm novēroja ABLH līmeņa pieaugumu par 4,6%, triglicerīdu līmeņa mazināšanos par 3,7% un ZBLH mazināšanos par 5,0% [106; 107].

Vismaz 44 randomizētos kontrolētos pētījumos, kuros iekļauti 2674 dalībnieki, pētīta fiziskās aktivitātes ietekme uz asinsspiedienu miera stāvoklī [57]. Sistoliskais spiediens mazinājās vidēji par 3,4 mm Hg, bet diastoliskais – par 2,4 mm Hg.

Fiziskā aktivitāte mazina arī insulīna rezistenci un glikozes tolerances traucējumus, kā arī postprandiālo hiperglikēmiju [176]. Deviņu pētījumu apskatā 337 otrā tipa diabēta pacientiem fiziskā aktivitāte saistījās ar glikozētā hemoglobīna (HgA1C) mazināšanos par 0,5–1%, ko novēroja, pat mazinot diabēta terapiju [176]. Turklāt fiziskā aktivitāte un ķermeņa svara zudums saistās ar jaunu 2. tipa cukura diabēta gadījumu rašanās mazināšanos populācijā ar augstu diabēta risku [46].

Fiziskā aktivitāte ir arī nozīmīgs diētas papildinājums liekā ķermeņa svara samazināšanā un normāla svara uzturēšanā [192].

Pašlaik samērā maz datu ir par fiziskās aktivitātes ietekmi uz smēķēšanas atmešanu. Tomēr vienā pētījumā, kurā iekļāva 281 veselās sievietes 12 nedēļu ilgā dzīvesveida modifikācijas programmā, sievietes regulāras fiziskās aktivitātes grupā salīdzinājumā ar kontroles grupu ne tikai biežāk atmēta smēķēšanu (19,4% pret 10,2%), bet arī neatsāka to nākamo 12 mēnešu laikā (11,9% pret 5,4%) [114].

Ne tikai regulārai fiziskai aktivitātei ir pozitīva iedarbība, novēro arī akūtus efektus. Pēc spēcīgas fiziskas aktivitātes seruma triglicerīdu līmenis 72 stundas ir pazemināts, transitori pieaug ABLH, uz 12 stundām samazinās asinsspiediens, kā arī tiek normalizēta glikozes homeostāze [176].

Eiropas Kardiologu biedrības fiziskās aktivitātes rekomendācijas, apkopotas 4.1.3.1. tabulā [41].

68

4.1.3.1. tabula. Fiziskās aktivitātes rekomendācijas [41].

Mērķis	Visās vecuma grupās: 30–45 minūšu ilga fiziskā aktivitāte vismaz piecas dienas nedēļā
Pamatojums	• Novērst vai aizkavēt KVS rašanos • Ierobežot KVS progresēšanu
Metode	• Veicināt ikdienas fiziskās aktivitātes skolā • Radīt iespējas regulārai fiziskai aktivitātei darba vietās, sekmēt aktīvu brīvā laika pavadīšanu • Koronāriem pacientiem: piedalīšanās speciālās fiziskā treniņa programmās • Vecākiem cilvēkiem: sekmēt fiziski aktīva dzīvesveida uzturēšanu pat liela vecuma grupās

Rezultāti

- Mazāks kardiovaskulārās mirstības un saslimšanas risks
- Adekvāta slodzes tolerance
- Lēnāks sirds ritms un zemāks asinsspiediens
- Koronārās asinsplūsmas uzlabošanās
- Ietekme uz stenokardijas simptomiem
- Perifēriskās rezistences adaptācija
- Protektīva ietekme uz simpātovagālo līdzsvaru
- Aptaukošanās mazināšana
- Kardioprotektīva ietekme uz lipīdu metabolismu un insulīna rezistenci
- Ietekme uz trombocītiem un fibrinolīzi

4.1.4. Rekomendācijas liekā svara samazināšanai

Ķermeņa svara zudums pacientiem ar aptaukošanos var uzlabot vai novērst vairākus ar aptaukošanos saistītus kardiovaskulāro slimību (KVS) riska faktorus, piemēram, insulīna rezistenci un 2. tipa cukura diabētu, dislipidēmiju, hipertensiju un iekaisumu [31; 159], kā arī uzlabot distolisko funkciju [11].

Optimālais svara zudums ir 5–10% no sākotnējās ķermeņa masas gada laikā [8]. Pierādīts, ka pat niecīgs svara zudums (~5% no ķermeņa masas) novērš vai mazina ar aptaukošanos saistītos riska faktorus. Pie tam svara zuduma metaboliskie efekti turpinās, ja svars arī turpmāk tiek zaudēts šādā lēnā un vienmērīgā veidā, līdz tiek sasniegts $\text{KMI} < 25\text{kg/m}^2$ [71; 93].

Straujš svara zudums, ievērojot drastiskas, ļoti maza kaloriju daudzuma diētas, nereti izraisa tādas komplikācijas kā caureja, aizcietējumi, matu izkrišana. Šiem cilvēkiem ir arī lielāks žultsakmeņu attīstības risks, biežāk novēro ūdens un elektrolītu vielmaiņas traucējumus, kā arī aknu disfunkciju [135]. Šīs diētas bieži nav saistītas ar pareizu ēšanas iemaņu apguvi. Rezultātā pēc diētas pārtraukšanas parasti novēro, t.s., atsitienu fenomenu, kad tiek ne tikai atgūts, bet nereti arī pārsniegts sākotnējais ķermeņa svars. Apmēram 50% gadījumu sākotnējais svars tiek atgūts pirmo divu gadu laikā un vairāk nekā 95% gadījumu 5 gadu laikā pēc hipokāliskās diētas pārtraukšanas [179]. Ekstrēmas diētas ir bīstamas arī anoreksijas rašanās draudu dēļ.

Aptaukošanās ārstēšanas mērķis ir samazināt ķermeņa svaru, lai uzlabotu ārējo izskatu, fizisko funkciju, dzīves kvalitāti un veselību. Lai gan ķirurģiska lielu taukaudu daudzumu likvidēšana ($\sim 20\%$ no kopējās ķermeņa taukaudu masas) var uzlabot cilvēka izskatu, spēju pārvietoties un dzīves kvalitāti, tā nemazina metaboliskos koronāras sirds slimības (KSS) riska faktorus, kas saistīti ar aptaukošanos [94].

Mūsdienu ārstēšanas iespējas ķermeņa svara redukcijai ietver diētu, fizisko aktivitāti, uzvedības modifikāciju, farmakoterapiju un ķirurģisku ārstēšanu.

Diēta

Aptaukošanās ārstēšanai tiek piedāvātas daudzas un dažādas diētas. Tās atšķiras galvenokārt pēc kopējā kaloriju daudzuma, dominējošām uzturvielām (ogļhidrāti, proteīni vai

tauki), glikēmiskā indeksa, kā arī porciju kontroles. Glikēmiskais indekss - katra konkrētā ogļhidrātu saturošā produkta ogļhidrātu uzsūkšanās ātrums kuņģa zarnu traktā un nonākšana asinīs. Tomēr randomizētu kontrolētu pētījumu rezultāti pierāda, ka pārspīlētas diētas parasti izraisa īslaicīgu svara zudumu. Šīs ļoti zemu kaloriju daudzuma diētas ($< 800\text{ kcal/dienā}$) izraisa 15 līdz 20% svara zudumu četru mēnešu laikā, taču tās saistītas ar sliktāku svara kontroli

turpmāk, kā arī pacientiem ar KSS palielina diētas inducētas hipokaliēmijas, dehidratācijas un žultsakmeņu rašanās risku [188; 149].

Mūsdienās ASV Sirds asociācija rekomendē ievērot diētu, kas izraisa enerģijas deficītu par 500–1000 kcal/dienā [93]. Šie uztura principi ietver sevī:

augļu, dārzeņu, graudaugu, piena produktu ar samazinātu tauku saturu, zivju, pākšaugu, putnu gaļas un liesas gaļas lietošanu uzturā;
ar piesātinātajām taukskābēm, transtaukskābēm un holesterīnu bagātu produktu ierobežošanu uzturā;

ASV Sirds asociācijas Diētas vadlīniju [95; 174] un NCEP ATP III rekomendāciju [95; 174] ievērošana (skat. 4.1.4.1. tabulu).

4.1.4.1. tabula. Uztura rekomendācijas pacietiem ar lieko svaru vai aptaukošanos [95; 174].

Uzturvielas	Rekomendācijas
Piesātinātās taukskābes	<7% no kopējā kaloriju daudzuma
Mononepiesātinātās taukskābes	≤ 20% no kopējā kaloriju daudzuma
Polinepiesātinātās taukskābes	≤ 10% no kopējā kaloriju daudzuma
Tauki	25–35% vai mazāk no kopējā kaloriju daudzuma
Ogļhidrāti	50–60% vai vairāk no kopējā kaloriju daudzuma
Šķiedrvielas	20–30g/dienā
Proteīni	~15% no kopējā kaloriju daudzuma
Holesterīns	<200 mg/dienā

NCEP ATP III – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III 1. 2. 3.

Fiziskā aktivitāte

Fiziskā aktivitāte ir arī nozīmīgs diētas papildinājums liekā ķermeņa svara samazināšanai un normāla svara uzturēšanai [192]. Fiziskā aktivitāte nav efektīvs veids, kā sasniegt sākotnējo svara zudumu, bet tai ir nozīmīga loma svara zuduma uzturēšanā un aptaukošanās profilaksē.

Uzvedības modifikācija

Būtiski ir analizēt un koriģēt tos ēšanas un fiziskās aktivitātes ieradumus, kas saistīti ar svara pieaugumu. Uzvedības modifikācijā būtiska ir [93]:

1. paškontrolē – svarīgi pierakstīt „ko, kur un kad” cilvēks ēdis un „ar ko, kur un kad” nodarbojies, lai pats būtu informēts par savu uzvedību, regulāra svara kontrole, vēdera apkārtmēra mērīšana un fiksēšana dienasgrāmatā;
2. mērķu definēšana – svarīgi izvirzīt specifiskus īstermiņa mērķus;
3. izraisītāju kontrole – jāidentificē tie apstākļi, kas saistīti ar nepareiziem ēšanas un fiziskās aktivitātes ieradumiem;
4. domāšanas pārveidošana – jāmaina uzskati, domas par svara kontroli, kā arī jāizvirza reāli svara zaudēšanas mērķi;
5. problēmu risināšana – jāanalizē situācijas, kas traucē veselīgam dzīvesveidam un jāmeklē iespējamie risinājumi;
6. recidīvu novēršana – jāattīsta svara kontroles iemaņas īpašās situācijās (ceļojumi, viesības, slikts garastāvoklis);
7. stresa kontrole;
8. iespējamību kontrole – jāizmanto atalgojuma princips, kad specifiski mērķi ir sasniegti;
9. sociālais atbalsts – jāizmanto ģimenes locekļu un draugu atbalsts;

10. kontakts – jāsiglabā kontakts ar mediķiem (vizītes, telefonzvani, internets), lai turpinātu rekomendēto dzīvesveida maiņu.

72

Farmakoterapija

Farmakoterapija ir indicēta pacientiem ar aptaukošanos un ķermeņa masas indeksu (KMI) $\geq 30 \text{ kg/m}_2$, kā arī pacientiem ar lieko svaru un KMI no 27 līdz $29,9 \text{ kg/m}_2$, ja ir citi ar aptaukošanos saistīti riska faktori, piemēram, 2. tipa cukura diabēts vai dislipidēmija un nav kontraindikāciju terapijai [93]. Efektīva farmakoterapija aptaukošanās ārstēšanai jāturpina ilgstoši, jo parasti pacienti atgūst zaudēto svaru pēc terapijas pārtraukšanas. Farmakoterapija ir daudz efektīvāka, ja tiek kombinēta ar diētu un fiziskajām aktivitātēm.

Medikamenti aptaukošanās ārstēšanai:

• Sibutramīns (Reductil)

Sibutramīns ir beta fenetilamīna derivāts, kas kavē noradrenālīna, serotonīna un dopamīna atpakaļ uzsūkšanos. Sibutramīns mazina ķermeņa masu, radot agrīnu sāta sajūtu un attālinot nākamo maltīti. Sibutramīns uzlabo seruma triglicerīdu, kopējā holesterīna ZBLH un ABLH līmeni, kas ir tieši saistīts ar svara zuduma pakāpi. Tomēr sibutramīns mazina svara zuduma ietekmi uz asinsspiedienu [93]. Sibutramīns var paātrināt sirdsdarbību un paaugstināt asinsspiedienu [59], tāpēc to neiesaka lietot pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju, KSS, hronisku sirds mazspēju, aritmiju, insultu vai pacientiem, kuri lieto monoamīnoksidāzes inhibitorus vai selektīvos serotonīna atpakaļ uzsūkšanās inhibitorus.

• Orlistats (Xenical)

Orlistats ir specifisks un ilgstošas darbības kuņģa un zarnu trakta lipāžu inhibitors, kas kavē pārtikas tauku sagremošanu un absorbciju [199]. Četru gadu ilgā XENDOS pētījumā ar orlistatu vislielākais svara zudums tika sasniegts pirmā gada laikā ($-10,6 \text{ kg}$ orlistata grupā un $-6,2 \text{ kg}$ placebo grupā, $p < 0,001$). Tomēr atlikušajā pētījuma laikā pacienti atguva svaru un pēc četriem gadiem svara zudums orlistata grupā bija $5,8 \text{ kg}$, bet placebo grupā $3,0 \text{ kg}$ ($p < 0,001$). Orlistata terapija samazināja arī kumulatīvo 2. tipa cukura diabēta

73

incidenci četru gadu laikā par 37% ($p = 0,0032$) [178]. Pateicoties svara zudumam, orlistats uzlabo visus galvenos KVS riska faktoros, t.sk., asinsspiedienu un insulīna jutību. Orlistatam ir labvēlīga ietekme uz seruma holesterīna līmeni un ZBLH arī neatkarīgi no svara zuduma [39; 159]. Lipīdu līmeni pazeminošais efekts iespējams saistīts ar pārtikas holesterīna un triglicerīdu absorbcijas kavēšanu [117].

• Rimonabants (Acomplia)

Rimonabants ir selektīvs kanabinoīdu-1 receptora (CB1) antagonists, kas *in vitro* un *in vivo* nomāc kanabinoīdu agonistu farmakoloģisko ietekmi. Endokanabinoīdu sistēma ir fizioloģiska sistēma galvas smadzenēs un perifēriskos audos (tostarp adipocītos), kas ietekmē enerģijas līdzsvaru, glikozes un tauku vielmaiņu un ķermeņa masu, kā arī mezolimbiskās sistēmas neironos modulē ļoti garšīgu, saldu vai treknu produktu uzņemšanu [144].

Rimonabants ir lietojams kā papildlīdzeklis diētai un fiziskai aktivitātei ārstējot pacientus ar aptaukošanos ($\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}_2$) vai pacientu ar lieko svaru ($\text{KMI} > 27 \text{ kg/m}_2$) un papildu riska faktoru(iem), piemēram, 2. tipa cukura diabētu vai dislipidēmiju, ārstēšanai [144].

Četros lielos randomizētos dubultaklos placebo kontrolētos pētījumos (RIO programma) pēc viena gada terapijas ar rimonabantu 20 mg/dienā novēroja lielāku svara zudumu, vidukļa apkārtmēra mazināšanos salīdzinājumā ar placebo [64]:

- RIO-Lipids pētījumā iekļāva 1036 pacientus ar lieko svaru vai aptaukošanos un neārstētu dislipidēmiju. Rimonabanta terapijas grupā salīdzinājumā ar placebo novēroja statistiski ticami ($p < 0,001$) lielāku svara zudumu ($-6,7 \pm 0,8$ kg pret $-5,4 \pm 0,4$ kg), vidukļa apkārtmēra mazināšanos ($-5,8 \pm 0,5$ cm pret $-4,7 \pm 0,5$ cm), ABLH līmeņa paaugstināšanos ($+10,0 \pm 1,6\%$ pret $+8,1 \pm 1,5\%$) un triglicerīdu līmeņa pazemināšanos ($-13,0 \pm 3,5\%$ pret $-12,4 \pm 3,2\%$) [43];

74

- RIO-Europe pētījumā iekļāva 1507 pacientus ar $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ vai $> 27 \text{ kg/m}^2$ un dislipidēmiju un/vai hipertensiju. Rimonabanta (20 mg) terapija salīdzinājumā ar placebo statistiski ticami vairāk mazināja svaru ($-6,6 \pm 7,2$ kg pret $-1,8 \pm 6,4$ kg, $p < 0,001$). Rimonabantam (20 mg) bija statistiski nozīmīgi labvēlīgāka ietekme uz vidukļa apkārtmēru, ABLH, triglicerīdu līmeni, insulīna rezistenci un metaboliskā sindroma prevalenci [182];
- RIO-NA pētījumam bija tādi paši iekļaušanas kritēriji kā RIO-Europe, iekļaujot 3045 pacientus ASV un Kanādā. Arī šajā pētījumā rimonabants salīdzinājumā ar placebo statistiski ticami vairāk samazināja svaru, vidukļa apkārtmēru, triglicerīdu līmeni, kā arī paaugstināja ABLH līmeni [136];
- RIO-Diabetes pētījumā iekļāva 1047 pacientus ar 2. tipa cukura diabētu un lieko svaru vai aptaukošanos. Rimonabanta terapijas grupā salīdzinājumā ar placebo ne tikai novēroja statistiski ticami lielāku svara zudumu, bet arī glikolizētā hemoglobīna mazināšanos par $0,6\%$ salīdzinājumā ar placebo grupu, kur tas pieauga par $0,1\%$ ($p < 0,001$). 43% pacientu sasniedza optimālu glikozētā hemoglobīna līmeni salīdzinājumā ar 21% pacientu placebo grupā ($p < 0,001$) [64].

Rimonabants 20 mg devā arī statistiski ticami palielina smēķēšanas atmešanas biežumu salīdzinājumā ar placebo. STRATUS-US pētījumā smēķēšanu pārtrauca 36,2% pacientu rimonabanta grupā, bet placebo grupā 20,6% ($p < 0,001$) [64].

Rimonabants tiek labi tolerēts. Tā primārā blakne ir slikta dūša.

75

Augu valsts produkti

Eksistē dažādas pārtikas piedevas un augu valsts produkti, kas tiek lietoti, lai ārstētu aptaukošanos, piemēram, hroma pikolināts, Kambodžas garsinija (*Garcinia Combogia*), hitozāns, kas mazina tauku uzsūkšanos, pomerance jeb rūgtais apelsīns (*Citrus aurantium*) u.c. Taču nav pierādījumu par šo produktu efektivitāti un drošību, tāpēc to lietošana var būt pat veselībai kaitīga.

Ķirurģiska ārstēšana

Amerikas Savienotajās Valstīs ķirurģiska ārstēšana tiek rekomendēta pacientiem ar ķermeņa masas indeksu $35,0\text{--}39,9 \text{ kg/m}^2$ un vismaz vienu ar aptaukošanos saistītu komplikāciju (hipertensija, 2. tipa cukura diabēts, sirds mazspēja vai obstruktīva miega apnoja), kā arī personām ar $\text{KMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ [63]. Mūsdienās ASV vidēji ik gadu izdara 109 000 šādas operācijas.

4.2. Pamatrisku faktoru kontrole, definējot medikamentozas ārstēšanas mērķus

4.2.1. Paaugstināta asinsspiediena kontrole

4.2.1.1. AS kontroles problēmas

Paaugstinātā AS kontroles problēma eksistē visā pasaulē, t.sk. arī Latvijā. Aktuālie skaitļi atšķiras arī no tā, kā tiek definēta AS kontrole, kādās vecuma/dzimuma grupās. Piemēram, Latvijas ģimenes ārstu aptaujas dati liecina, ka normāls arteriālais spiediens vismaz sešus

mēnešus tiek panākts 35% hipertensijas slimnieku [185]. Tomēr pētījumu dati liecina par daudz zemākiem kontroles skaitļiem.

Hipertensijas kontroles dati Latvijā cilvēkiem, kas vecāki par 45 gadiem, redzami 4.2.1.1.1. tabulā.

76

4.2.1.1.1. tabula. Hipertensijas kontrole Latvijā cilvēkiem, kas vecāki par 45 gadiem [145; 98; 122].

AH kontrole (% no ārstētajiem)	Rīgas populācija	Kuldīgas raj. iedzīvotāji	„DIASCREEN” pacienti
	17,2 ± 2,7%	9,9 ± 1,6%	6,4 ± 0,8%

Cilvēki ar paaugstinātu AS, kuriem ārsts parakstījis zāles, tās lieto neregulāri (52%) vai nelieto nemaz (25%). Tātad adekvāti ārstējas tikai ap 23% hipertensijas slimnieku.

AS regulāri pārbauda apmēram 28% iedzīvotāju ar normālu AS un 40% iedzīvotāju, kuriem AS ir paaugstināts. Tikai 52% no pacientiem, kuriem zāles parakstītas ilgstošai terapijai, regulāri pārbauda AS, t.i. mēra AS vienu reizi mēnesī.

4.2.1.2. Asinsspiediena kontroles pamatprincipi[54; 111]

Paaugstināts AS vienmēr saistīts ar proporcionāli spiedienam pieaugošu KVS risku, pie kam KVS risks pieaug jau tajā AS segmentā, kuru uzskata par normālu. Tāpēc dalījums starp normotensīvu un hipertensīvu indivīdu nereti ir nosacīts, piemēram, tas ir cukura diabēta gadījumā, kad AS 140/90 mm Hg jau uzskatāms par paaugstinātu. No otras puses, epidemioloģiskie pētījumi ir pierādījuši, ka nav tāda spiediena sliekšņa, zem kura pazeminot AS nenotiktu KVS riska samazināšanās. Tādējādi lēmums par terapijas uzsākšanu nav atkarīgs tikai no aktuālā AS līmeņa, bet arī no kopējā KVS riska, par ko liecina:

- klīniski pierādīta KVS;
- citu RF klātbūtne;
- mērķa orgānu bojājums.

Mērķa AS

Kontrolēts AS līmenis ir zemāks par 140/90 mm Hg vispārējā hipertensijas slimnieku populācijā. Atsevišķām slimnieku grupām, piemēram, cukura diabēta, augsta riska pacientiem, pacientiem ar nefropātijas simptomiem AS mērķa līmenim jābūt ievērojami zemākam par 140/90 mm Hg. Konkrētu optimālo līmeni grūti

77

definēt, tomēr lielumi zem 130/80 mm Hg ir pieņemami. Jāpiezīmē, ka daudziem pacientiem AS līmeni zem 140/90 mm Hg ir ļoti grūti sasniegt pat ordinējot visoptimālāko kombinēto terapiju. Tomēr nedrīkst aizmirst, ka AS samazināšana pat par 2–3 mm Hg zem pieņemtā sliekšņa līmeņa ievērojami samazina KVS risku (HOT; UKPDS; PROGRESS pētījumi).

Mērķa AS sasniegšanas taktikā būtisku vietu ieņem pakāpeniskums. Pakāpeniska AS samazināšana īpaši jāievēro vecākiem pacientiem, pacientiem ar izolētu AH, diabēta slimniekiem, lai izvairītos no ortostatisku AS svārstību izraisītajiem simptomiem.

Ārstēšanas ilgums

Daudzu pētījumu un novērojumu rezultāti ir pierādījuši, ka hipertensijas pacientiem, pārtraucot terapiju, AS agri vai vēl atgriežas pirmsterapijas līmenī. Protams, ja AS tiek labi kontrolēts pietiekami ilgu laiku, ir pamats pārskatīt ārstēšanas shēmas un samazināt vai nu zāļu skaitu vai devu. Tomēr, ņemot vērā datus par ļoti zemu AS kontroles līmeni Latvijas (un arī citu valstu) hipertensijas pacientiem, jādara viss iespējamais, lai paaugstinātu pacientu līdzesību un noskaņotu pacientu uz zāļu lietošanu visu atlikušo mūžu.

Daži ārstēšanas taktikas aspekti

- Jau pieminēts (3.5.2.), ka pēdējos 10 – 15 gados pētījumu rezultāti ir akcentējuši sistoliskā AS prevalējošo nozīmi pār diastolisko AS attiecībā uz KVS risku, kā arī sistoliskā AS samazināšanas nozīmi pacientu aizsardzībā. Tādējādi mērķa sistoliskā AS sasniegšana ir vismaz tikpat svarīga kā diastoliskā mērķa sasniegšana, neskatoties uz to, ka mērķa sistolisko AS sasniegt daudzos gadījumos ir grūtāk;

78

Padomi par veselīga dzīvesveida principiem jādod jebkuram AH pacientam;

farmakoterapija jāuzsāk nekavējoties:

- ja SAS ≥ 180 mm Hg un /vai DAS ≥ 110 mm Hg neatkarīgi no absolūtā riska;
- ja hipertensijas pacientam fatālas KVS desmit gadu absolūtais risks ir $\geq 5\%$, neatkarīgi no tā, vai pacientam ir vai nav mērķa orgānu bojājums;
- ja hipertensijas pacientam fatālas KVS desmit gadu absolūtais risks ir $< 5\%$, bet ir subklīniski orgānu bojājumi;
- pacientiem, kas vecāki par 60 gadiem, ar izolētu sistolisko hipertensiju.

Farmakoterapijas uzsākšana jāapsver pacientiem ar cerebrovaskulārām slimībām vai KSS anamnēzē, ar mērķa orgānu bojājumu, ar konvencionālo RF akumulāciju pat tad, ja AS ir „augsti normāls” (SAS – 130–139 mm Hg, DAS – 85–89 mm Hg).

Antihipertensīvie līdzekļi:

Skatīt Vadlīnijas „Hipertensijas racionālās farmakoterapijas rekomendācijas zāļu iegādes kompensācijas sistēmas ietvaros”, Zāļu valsts cenu aģentūra, 2005. gadā www.zca.gov.lv

4.2.2. Dislipidēmijas korekcija

Svarīgi, ka dislipidēmiju ir iespējams koriģēt gan ar pārmaiņām dzīvesveidā, gan medikamentozī. Dislipidēmijas kā riska faktora nozīmi īpaši pastiprina arvien plašāk pieejamie spēcīgie farmakoloģiskie līdzekļi, ar kuru palīdzību mūsdienās iespējams efektīvi koriģēt lipīdu vielmaiņas traucējumus, ietekmēt aterosklerozes progresēšanu visos tās attīstības posmos. Tā kā dislipidēmiju farmakoterapija (galvenokārt statīni) pašlaik ir visefektīvākā aterosklerozes medikamentozās ārstēšanas sastāvdaļa, tad lipīdu vielmaiņas pareiza izvērtēšana un monitorēšana ir absolūti svarīga augsta KVS riska pacientu menedžmentā.

79

Lipīdu korekcijas mērķi

Sekundārā profilakse

Visiem pacientiem ar aterosklerotiskas izcelsmes KVS vēlamais mērķis ir sasniegt ZBLH $< 1,8$ mmol/l. Īpaši aktuāli tas ir ļoti augsta riska slimniekiem, kuriem optimālais mērķa ZBLH sekundārā profilaksē varētu būt ap 1,6 mmol/l.

Pacientiem ar izteiktu hiperholesterinēmiju (KH $> 7,0$ mmol/l un/vai ZBLH $> 5,0$ mmol/l) vēlams ZBLH līmeni samazināt vismaz par 50%. Ja pacientam nav citu riska faktoru un primārā hiperholesterinēmija ir galvenais klīniski manifestas aterosklerozes iemesls, terapijas vēlamajam

mērķim jābūt ZBLH <1,8 mmol/l. Tomēr jāapzinās, ka daļai pacientu šādu mērķi nav iespējams sasniegt pat ar spēcīgāko līdzekļu kombinācijām.

Ja pacientiem ar jauktu hiperlipidēmiju un/vai zemu ABLH līmeni pirms terapijas uzsākšanas ZBLH līmenis ir zem mērķa robežas, terapijas mērķis ir ne-ABLH līmenis, ko aprēķina, no KH atņemot ABLH. Par mērķi izvēlas ZBLH mērķa līmeni + 0,8 mmol/l, kas aptuveni atbilst ZBLH daudzumam [174]. Tātad sekundārās profilakses mērķis vairumam pacientu ir ne-ABLH <2,6 mmol/l.

Primārā profilakse

Mērķa lipīdu raksturlielumi ir atkarīgi no indivīda absolūtā kardiovaskulārā riska.

Īpaši jāuzsver, ka hipolipidemizējošās terapijas intensitāte un mērķi ir atkarīgi arī no citu riska faktoru korekcijas iespējām un efektivitātes.

- Indivīdiem ar pierādītu subklīnisku aterosklerozi ieteicams apsvērt ZBLH mērķi <1,8 mmol/l.
- Augsta riska indivīdiem (KV nāves risks $\geq 5 - 10\%$ /10 gados) minimālais mērķa lipīdu līmenis ir ZBLH <2,5 mmol/L, bet apsverams mērķis <1,8 mmol/L.
 - Efektīvas citu izteiktu riska faktoru terapijas gadījumā pieļaujams ZBLH mērķis <2,5 mmol/L.
 - Ļoti augsta riska personām ($\geq 10\%$ /10 gados) obligāts mērķis ir ZBLH <1,8 mmol/L.

80

- Mērena riska indivīdiem (3 – 4% /10 gados) akceptējams mērķis ir ZBLH <3,0 mmol/l.
 - Īpaši aktuāls šāds mērķis ir personām, kurām, aprēķinot absolūto risku 60 gadu vecumā, tas ir augsts ($\geq 5\%$). Tuvojoties šai vecuma grupai arī ZBLH mērķim jāklūst attiecīgi zemākam (<2,5 mmol/l).
- Pārējiem neliela un zema riska indivīdiem (0 – 2% / 10 gados) ieteicamais optimālais lipīdu līmenis ir: KH <5,0 mmol/l, ZBLH <3,0 mmol/l, ABLH >1,2 mmol/l sievietēm un >1,0 mmol/l vīriešiem, TG <1,7 mmol/l. Tomēr šo lipīdu parametru vieglas vai mērenas novirzes nav indikācija hipolipidemizējošās terapijas uzsākšanai zema riska indivīdiem.

Piebilde

Ja ir indicēta hipolipidemizējošā medikamentozā terapija, gan primārās, gan sekundārās profilakses gadījumā tā jāturpina ilgstoši (gadiem ilgi, visu mūžu) un regulāri (katru dienu) efektīvās devās.

Taktikas īpatnības primāras hiperlipidēmijas gadījumā

Pirmkārt, izvērtējot KVS risku, tas var būt augstāks nekā prognozē riska kalkulācijas modeļi (SCORE tabulas). Otrkārt, gan ārstam, gan pacientam jāapzinās, ka hiperlipidēmija grūtāk padosies nemedikamentozai ārstēšanai (diētai vai svara redukcijai). Lai gan šie pasākumi ir jāievēro, to efektivitāte ir limitēta un nedrīkst pacientam radīt ilūzijas un neiroiskas reakcijas. Treškārt, pacients jāinformē par citiem riska faktoriem un to īpaši kaitīgo ietekmi. Ceturtkārt, atkarībā no dislipidēmijas izteiktības pakāpes un citu riska faktoru klātbūtnes (īpaši pievēršot uzmanību ģimenes anamnēzei) profilaktiskā farmakoterapija ir jāuzsāk agrīni – bieži jauniem cilvēkiem (20–30 gadu vecumā, vīriešiem vidēji par desmit gadiem agrāk), nereti pat pusaudžu gados. Pacientiem ar aterosklerotisku KVS nepieciešamas lielas efektīvākās statīnu devas (nereti maksimālas, bieži kombinācijā ar ezetimību). Arī primārā profilaksē parasti tiek lietotas lielas statīnu devas. Piektkārt, pacientiem ar aizdomām par primāru hiperlipidēmiju noteikti jāveic lipīdu skrīnings pirmās pakāpes radiniekiem jebkurā vecumā, lai izvērtētu viņu KVS risku.

Sekundārā hiperlipidēmija

Lai gan sekundārā hiperlipidēmija reti izraisa izteiktu lipīdu līmeņa paaugstināšanos, pacientiem ar dislipidēmiju vienmēr jāpārliedz, ka ir izslēgti citi iemesli (skat. sekundāras dislipidēmijas biežākos iemeslus sadaļā Hiperlipidēmijas klasifikācija). Sekundāro hiperlipidēmiju skrīninga nolūkos var veikt šādus izmeklējumus: TSH, ALAT, GGT, glikoze, glikozētais hemoglobīns, albumīns un kreatinīns serumā vai plazmā, glikoze un proteīns urīnā.

Galvenās medikamentu grupas un to raksturojums

Statīni (HMG CoA reduktāzes inhibitori)

Statīni ir visefektīvākā no KH un ZBLH pazeminošo medikamentu grupām, kuras galvenā priekšrocība ir arī vispārliedzinošākie klīniskās efektivitātes pierādījumi daudzos randomizētos, multinacionālos, kontrolētos pētījumos dažāda riska indivīdiem gan primārā, gan sekundārā profilaksē. Metaanalīze, kurā apkopoti 14 randomizētu pētījumu dati par 90 056 pacientiem, apstiprināja, ka statīnu efektivitāte bija tieši proporcionāla ZBLH absolūtām izmaiņām: ZBLH pazemināšana par 1mmol/L kopējās mirstības (!) risku samazina par 12% un MI, koronāras nāves, revaskularizāciju un insultu risku par apmēram piekto daļu piecu gadu laikā [13].

Darbības mehānisms: samazina endogēnā holesterīna biosintēzi aknās, inhibējot HMG Co-A reduktāzi. Tiek uzskatīts, ka piemīt arī citi, pleiotropiskie efekti (piemēram, pretiekaisuma aktivitāte, ietekme uz miocītu proliferāciju un endotēlija funkcijas uzlabošanās), tomēr nav skaidrs, cik lielā mērā tie nosaka statīnu klīnisko efektu.

Ietekme uz lipīdiem: visefektīvākā no medikamentu grupām, kas samazina KH un ZBLH. Holesterīna pazeminošā iedarbība ir atkarīga no statīna un tā devas (4.2.2.1. un 4.2.2.1. tabulas). Mēreni pazemina TG līmeni (7–30%) [174]. Visi statīni nedaudz paaugstina arī ABLH līmeni (5–15%) [174], kas ir devas atkarīgs efekts, izņemot atorvastatīnu, kuram 10 mg un 80 mg devu ietekme uz ABLH ir līdzīga maza [101].

82

4.2.2.1. tabula. Dažādu statīnu devu salīdzinājums pēc ZBLH līmeņa pazemināšanās (mmol/l un %) [104].

Preparāts	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
Atorvastatīns	1,51/31%	1,79/37%	2,07/43%	2,36/49%	2,64/55%
Fluvastatīns	0,46/10%	0,74/15%	1,02/21%	1,30/27%	1,58/33%
Pravastatīns	0,73/15%	0,95/20%	1,17/24%	1,38/29%	1,60/33%
Rosuvastatīns	1,84/38%	2,08/43%	2,32/48%	2,56/53%	2,80/58%*
Simvastatīns	1,08/23%	1,31/27%	1,54/32%	1,78/37%	2,01/42%

* Latvijā šī deva pagaidām nav reģistrēta.

4.2.2.2. tabula. Statīnu devas.

reparāts	Sākuma deva pacientiem ar mērenu hiperholesterinēmiju	ākuma deva pacientiem ar izteiktu hiperholesterinēmiju	“2. soļa deva” (minimālā ieteicamā)	Maksimālā deva
----------	---	--	---	-------------------

Atorvastatīns	10 mg	20 mg	80 mg*
Fluvastatīns	80 mg	-	80 mg
Fluvastatīns(XL)	80 mg	80 mg	80 mg
Pravastatīns	40 mg	40 mg	40 mg
Rosuvastatīns	10 mg	10 mg	40 mg
Simvastatīns	20 mg	40 mg	80 mg

** Tūlītējā ieteicamā deva pacientiem ar akūtu koronāro sindromu [153]*

Priekšrocības: spēcīgs KH un ZBLH līmeni pazeminošs efekts; labvēlīga ietekme uz visām lipīdu frakcijām; visvairāk pierādījumu par klīnisko efektivitāti (visa veida kardiovaskulāro notikumu – kardiovaskulāras nāves, MI, insulta, revaskularizāciju u.c. samazināšanās) [101; 158; 152; 150; 173; 76; 26; 157; 48]; spēcīgāko statīnu lielas devas spēj apturēt koronārās ateromas progresēšanu vai pat panākt tās regresiju [124; 125]; ļoti labs panesamības un drošības profils; iespējams individuāli izvēlēties devas.

83

Trūkumi: devas dubultošana pazemina ZBLH par 6% („6% likums”), tādēļ pacientiem ar smagu primāru hiperholesterinēmiju ne vienmēr izdodas sasniegt mērķi pat ar spēcīgākiem statīniem; reti iespējamās blaknes – miopātija un/vai hepatopātija (skat. tālāk Terapijas monitorēšanu un blaknes), kas reti ir dzīvībai bīstamas; kontraindicēti pacientiem ar akūtu aknu slimību; vairums statīnu metabolizējas caur citohromu P450 sistēmas enzīmiem (izņemot pravastatīnu), tādēļ iespējama mijiedarbība ar citiem medikamentiem.

Kontraindikācijas: individuāla hipersensitivitāte, akūta aknu slimība, neskaidras ģenēzes persistējoši paaugstinātas aminotransferāzes (AlAT un/vai AsAT vairāk kā trīs reizes virs augstējās normas robežas). Grūtniecība vai bērna barošana ar krūti.

Piesardzība: terapijas laikā nepieciešams monitorēt AsAT, AlAT un vēlams arī KFK (sk. Statīnu blakņu kontrole).

Blaknes: biežākās ir nespecifiskas – galvenokārt dispeptiskas parādības. Reti – hepatopātija, miopātija. Ļoti reti – rabdomiolīze.

Fibrāti

Fibrāti ir indicēti pacientiem ar zemu ABLH (< 1,0 mmol/l) un augstu TG līmeni (>4 mmol/l), īpaši, ja ZBLH ir normāls vai tuvu normālajam (<2,5 mmol/l) pacientiem ar metabolisko sindromu un 2. tipa cukura diabētu [148; 86; 154; 170]. Šādas dislipidēmijas gadījumā (pazemināti ABLH, paaugstināti TG un normāli ZBLH rādītāji) fibrātu lietošanu apsver (vēlams kardiologa konsultācija) arī KSS sekundārā profilaksē. Fibrātu terapiju var apsvērt pacientiem ar smagu jauktu hiperlipidēmiju, ja ar statīnu terapiju nav izdevies sasniegt mērķi. Nesen veiktā lielā pētījumā (FIELD) ar cukura diabēta slimniekiem ar vai bez KVS fenofibrāts samazināja nefatālu MI, revaskularizāciju un mikrovaskulāro komplikāciju risku, bet nesamazināja kopējo mirstību. [86] Ņemot vērā FIELD un citu pētījumu datus (*Helsinki Heart Study*, *CARDS* u.c.), jāsecina, ka CD slimniekiem pirmie izvēles preparāti KVS profilaksei ir statīni, bet fibrāti ir otrās rindas preparāti pacientiem ar izteiktu hipetrigliceridēmiju un zemu ABLH. [86; 170; 32].

84

Darbības mehānisms: aktivizē PPAR-a receptorus, kā rezultātā tiek mainīta vairāku lipīdu vielmaiņu regulējošo gēnu ekspresija (piem., lipoproteīnlipāzes, ApoAI, ApoCIII u.c.).

Priekšrocības: visefektīvāk pazemina TG līmeni, labāk nekā statīni paaugstina ABLH. Labvēlīgi ietekmē arī KH un ZBLH. Piemēroti pacientiem ar izolētu hipertrigliceridēmiju vai

smagu jauktu hiperlipidēmiju, īpaši, ja prevalē hipertrigliceridēmija. Labi korigē metaboliskajam sindromam raksturīgo dislipidēmiju (augsts TG, zems ABLH, paaugstināts ApoB). Pazemina arī fibrinogēna un urīnskābes līmeni. Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu spēj aizkavēt mikrovaskulāras komplikācijas (fenofibrāts). Fibrātu devas dotas 4.2.2.3. tabulā.

Trūkumi: samazina klīnisko notikumu iespēju [148; 86; 154; 170], lai gan nav tik plašu pētījumu, kas apstiprinātu tikpat pārliecinošu ietekmi uz kopējo mirstību kā statīniem. Metaanalīzes atšķirībā no statīniem norāda uz vāju klīnisko KV notikumu samazināšanās efektu. Paaugstina homocisteīna līmeni, bet nav skaidra tā klīniskā nozīme.

Kontrindikācijas: individuāla hipersensitivitāte, aktīva aknu slimība, neskaidras ģenēzes persistējoši paaugstinātas aminotransferāzes (AlAT un/vai AsAT vairāk nekā trīs reizes virs augšējās normas robežas). Smaga nieru mazspēja. Grūtniecība vai bērna barošana ar krūti.

Piesardzība: iespējama mijiedarbība ar perorālajiem antikoagulantiem un hipoglikemizējošiem līdzekļiem. Terapijas laikā nepieciešams monitorēt AsAT, AlAT un vēlams arī KFK (skat. Statīnu blakņu kontole). Holelitiāze vai litogēna žults (klofibrātam). Nieru mazspēja.

Blaknes: katram no fibrātiem atšķirīgas. Lai gan kopumā retas, ir iespējama dispepsija, pankreatīts (<1% fenofibrātam), venoza trombembolija (ap 1% fenofibrātam), holelitiāze (fenofibrātam nav), hepatopātija, miopātija, reti – rabdomiolīze, žultsakmeņi (klofibrātam).

4.2.2.3. tabula. Fibrāti un to devas.

Preparāts	Sākuma deva	Maksimālā deva
Fenofibrāts (mikronizētais)	200 mg x1	200 mg x1
Ciprofibrāts	100 mg x1	100 mg x1
Etofibrāts (retard)	500 mg x1	1000 mg

Holesterīna absorbcijas inhibitori (ezetimībs)

Darbības mehānismi: selektīvi inhibē (uzturu un biliārā) holesterīna absorbciju zarnās. Monoterapija (10 mg/dienā) spēj samazināt ZBLH par 18–20%. Ietekme uz ABLH un TG neliela, bet labvēlīga.

Priekšrocības: ļoti laba panesamība. Ērti lietojams – reizi dienā. Efektīvi potencē statīnu efektu. Nav kontrindicēts pacientiem ar aktīvu aknu slimību bez nozīmīgiem aknu funkcijas traucējumiem.

Trūkumi: monoterapijā relatīvi vājš, jo holesterīna uzsūkšanās samazināšana kompensatori palielina holesterīna sintēzi. Nav pētījumu par ietekmi uz klīniskajiem notikumiem.

Kontrindikācijas: individuāla hipersensitivitāte. Grūtniecība vai bērna barošana ar krūti.

Piesardzība: mērena vai smaga aknu mazspēja.

Blaknes: dispepsija (reti).

Ezetimību lieto galvenokārt kā papildterapiju statīniem, ja ar mērenām vai lielām statīnu devām nav sasniegts (vai sagaidāms, ka netiks sasniegts) mērķa ZBLH. To lieto arī monoterapijā pacientiem ar aktīvu aknu slimību, ja šiem pacientiem ir kontrindicēti gan statīni, gan fibrāti.

Nikotīnskābe un niacīns

Darbības mehānisms: inhibē brīvo taukskābju mobilizāciju no perifēriskiem audiem uz aknām, samazina TG sintēzi aknās. Niacīns ir pagarinātas darbības nikotīnskābes preparāts. Lai gan medikamenti labvēlīgi ietekmē visas lipīdu frakcijas (KH/

86

ZBLH vājāk kā statīni) un jo īpaši efektīvi paaugstina ABLH, tā lietošanu ierobežo biežās blaknes (ādas piesarkums, nieze, gastrointestināli simptomi uc., kas niacīnam ir retākas). Tāpat kā statīni un fibrāti, tie ir kontrindicēti aknu slimību gadījumā. Var pasliktināt glikozes toleranci un hiperurikēmiju. Klīnisko pētījumu maz, bet tie norāda uz KV notikumu mazināšanos. Nepieciešamas lielas devas (nikotīnskābei 1500–4500 mg/dienā dalītās devās; niacīnam 500–2000 mg vakarā). Niacīns Latvijā līdz 2006. gada beigām nav reģistrēts.

Žultskābju sekvestranti (rezīni)

Rezīni (holestīramīns un kolestipols, jaunākais – kolesevelams) neuzsūcoties darbojas intestinālajā traktā, kur adsorbē žultsskābes un tās izvada. Tāpēc tiek veicināta holesterīna transformācija žultsskābēs. Mēreni efektīvi pazemina KH un ZBLH, var paaugstināt TG. Galvenais to lietošanas ierobežojums ir slikta panesamība un neērtā lietošana, turklāt šo medikamentu izmaksas nav zemākas kā statīniem. Ilgstoši lietojot, pastāv taukos šķīstošo vitamīnu hipovitaminožu risks. Nav kontrindicēti pacientiem ar aktīvu aknu slimību. Klīnisko pētījumu maz, tie norāda uz KV notikumu samazināšanos. Var efektīvi kombinēt ar statīniem, bet starp abiem preparātiem ir jāievēro pareizs dozēšanas intervāls. Pašlaik neviens no šīs grupas preparātiem Latvijā nav reģistrēts.

Omega-3 taukskābju preparāti

Omega-3 taukskābes (zivju eļļas vai attīrīti taukskābju preparāti) reti tiek lietotas dislipidēmijas terapijā, ja neskaita smagu izolētu hipertrigliceridēmiju, kuras gadījumā tiek izmantotas lielas devas (2–3 grami dienā). Tomēr sekundārās profilakses nolūkos un augsta riska indivīdiem primārās profilakses nolūkos regulāra omega-3 taukskābju lietošana (ap 1g dienā) ir ieteicama. Atklātā randomizētā pētījumā (*GISSI-Prevenzione*) regulāra omega-3 taukskābju etilēstera (*Omacor*) lietošana (1000 mg, kas satur 850 mg attīrītu un augsti koncentrētu taukskābju) pacientiem pēc MI samazināja koronāros notikumus [113].

87

Kanabinoīdu – 1 receptoru (CB1) blokatori

CB1 blokatori (pašlaik vienīgais preparāts ir rimonabants) ir indicēts dislipidēmijas terapijā pacientiem ar lieko svaru vai aptaukošanos. Pētījumos pacientiem bez cukura diabēta ar (ārstētu) dislipidēmiju vai bez tās novēroja ABL-H līmeņa paaugstināšanos un triglicerīdu līmeņa pazemināšanos (pēc viena gada). Lietojot 20 mg rimonabanta, ABL-H vidēji paaugstinājās par 16,4% (salīdzinot ar pieaugumu par 8,9 % placebo grupā) un triglicerīdu līmeņa pazemināšanos vidēji par 6,9 % (salīdzinot ar pieaugumu par 5,8% placebo grupā). Aprēķināts, ka aptuveni pusē no ABL-H un triglicerīdu raksturlielumu uzlabojuma gadījumiem pacientiem, kas saņēma 20 mg rimonabanta, tas bija izteiktāks nekā gaidāms tikai svara samazinājuma dēļ [43; 136].

Hipolipidemizējošās terapijas izvēle un taktika

Ja pacientam pastāv indikācijas dislipidēmijas farmakoterapijai KVS profilakses nolūkos, izvēloties terapiju, jāņem vērā dislipidēmijas veids (4.2.2.4. tabula) un pakāpe.

Hiperholesterinēmija

Pirmās izvēles preparāti ir statīni un terapijas mērķis ir ZBLH līmeņa pazemināšana. Izvēloties sākuma devu, jāņem vērā:

- sekundārās profilakses nolūkā sāk ar lielām devām, lai stabilizētu pangu un maksimāli ātri sasniegtu mērķa ZBLH. Lai izvēlētos optimālo devu, jāņem

vērā sagaidāmo konkrētā statīna ZBLH pazeminošais efekts (4.2.2.1. un 4.2.2.2. tabulas);

- pacientiem ar AKS priekšroka ir maksimālām spēcīgāko statīnu monoterapijas devām. Pētījumi ir parādījuši atorvastatīna 80 mg efektivitāti (MIRACLE un PROVE-IT pētījumi) vismaz pirmo četru mēnešu laikā [153; 26];
- primāras profilakses nolūkā statīnu terapiju uzsāk atkarībā no pacienta riska (sk. 3. nodaļu).
- pacientiem ar izteiktu hiperholesterinēmiju (ZBLH >5,0 un/vai KH >7,0 mmol/l) terapija jāuzsāk ar lielām vai maksimālām statīnu devām, vai tūlīt kombinējot vidēji lielas statīnu devas ar ezetimību.

88

Pirmo lipīdu kontroles analīzi vēlams veikt pēc 4–6 nedēļām kopš terapijas uzsākšanas, kad ir sasniegts stabils terapeitisks efekts. Ja ar sākotnējo terapiju nav sasniegts mērķa ZBLH, tiek ieteikts izvēlēties vienu no minētajām tālākās ārstēšanas shēmām (pēc ārsta ieskatiem):

- palielināt (parasti vismaz dubultot) statīna devu;
- nomainīt pret citu statīnu (skat. dažādu statīnu devu salīdzinājumu 4.2.2.1.tabulā);
- kombinēt statīnu ar holesterīna absorbcijas inhibitoru.

Pēc katras terapijas maiņas lipīdu kontroli ieteicams izdarīt pēc 4–6 nedēļām.

Jaukta hiperlipidēmija

Pirmās izvēles preparāti ir statīni, ja TG ir <5 mmol/l, un statīni vai fibrāti, ja TG līmenis ir 5–10 mmol/l. Pacientiem ar īpaši augstiem TG (>10 mmol/l) izvēles preparāti ir fibrāti. Lai gan primārais terapijas mērķis arī šiem pacientiem ir ZBLH līmeņa pazemināšana, tomēr par precīzāku kritēriju var uzskatīt ne-ABLH līmeni (terapijas mērķis ir par 0,8 mmol/l augstāks nekā ZBLH mērķis). Pacientiem ar TG līmeni virs 4,5 mmol/l nav iespējams precīzi aprēķināt ZBLH, ja tas tiek aprēķināts, nevis noteikts ar tiešo metodi, tādēļ ne-ABLH monitorēšana šiem pacientiem ir īpaši svarīga, ja nav pieejama tiešā noteikšanas metode.

Ja sākotnējā terapija nav devusi vēlamo efektu, pēc 4–6 nedēļām statīna deva jāpalielina. Devas kāpināšanas iespējas ar fibrātiem ir ierobežotas, jo vairumam fibrātu sākotnējā deva ir arī vienīgā un maksimālā.

Ja ar lielām statīnu devām vai ar fibrātu monoterapiju neizdodas sasniegt mērķa ZBLH/ne-ABLH un joprojām saglabājas paaugstināti TG, nopietni jāapsver statīna un fibrāta kombinētā terapija. Lai izvairītos no šai kombinācijai raksturīgā paaugstinātā hepatopātijas un miopātijas riska, jāievēro šādi piesardzības pasākumi:

- sākotnēji jāparaksta zemākā statīna deva, vēlams sākumdevā;
- kombinācijā nav ieteicams gemfibrozils (augstāks

89

- miopātijas risks!), un priekšroka dodama fenofibrātam (FIELD pētījuma dati;[86]);
- pirmā ALAT, AsAT un KFK kontrole jāieplāno ātrāk (pēc 2–4 nedēļām) un jāveic biežāk;
- pacients īpaši jāinformē par blakņu pazīmēm (miopātijai – sāpes muskuļos vai muskuļu vājums; hepatopātijai – nieze, dzelte);
- ja panesamība ir laba, tad ar 4–6 nedēļu intervālu var kāpināt statīna devu, saglabājot iepriekšējo fibrāta devu, turpinot monitorēt blaknes un attiecīgos enzīmus.

Ja ar statīnu monoterapiju ir izdevies normalizēt TG līmeni, bet ne sasniegt vēlamo ZBLH līmeni, tālākā taktika ir atbilstoši hiperholesterinēmijas shēmai.

Pacientiem ar lieku svaru vai aptaukošanos ir apsverama CB1 blokatora rimonabanta pievienošana statīniem, ja ir nepieciešams papildus mazināt TG līmeni un paaugstināt ABLH līmeni.

Izolēta hipertrigliceridēmija

Jāuzsver, ka pacientiem ar izolēti paaugstinātu TG līmeni un "normālu" KH līmeni (<5,0 mmol/l), ZBLH un ne-ABLH līmenis joprojām var būt krietni virs mērķa līmeņa (piemēram, augsta riska pacientiem attiecīgi 1,8 mmol/l un 2,6 mmol/l). Līdz ar to lielai daļai pacientu ar KVS un/vai augstu risku, ko pavada viegla izolēta hipertrigliceridēmija, optimāli sākotnējā terapijā izmantot statīnu. Tomēr vairumā gadījumu, īpaši, ja TG līmenis pārsniedz 5 mmol/l, izvēles preparāts ir fibrāts. Savukārt pacientiem ar lieku svaru un aptaukošanos ir apsverama CB1 blokatora rimonabanta lietošana.

Pacientiem ar smagu hipertrigliceridēmiju (TG>10 mmol/l) ir paaugstināts akūta pankreatīta risks. Terapijas pamatā ir nefarmakoloģiskie pasākumi (stingrs taukvielu ierobežojums uzturā, svara samazināšana un fiziska aktivitāte, diabēta kompensācija, alkohola lietošanas ierobežošana). Farmakoterapija var būt mazefektīva, izvēles preparāti šajos gadījumos ir fibrāti ar vai bez omega-3 taukskābēm.

90

Zems ABLH līmenis

Jauktas hiperlipidēmijas gadījumā taktika, kā aprakstīts attiecīgajā sadaļā. Retajos gadījumos, kad ABLH ir izolēti pazemināts (normāli TG, KH un ZBLH), primārais mērķis ir pazemināt Ne-ABLH uz ZBLH rēķina, tādēļ priekšroka dodama statīniem [48]. Tā kā atorvastatīna mazas un lielas devas tikai nedaudz paaugstina ABLH līmeni, šajā gadījumā ieteicami ir citi statīni.

4.2.2.4. tabula. Hipolipidemizējošo medikamentu indikācijas.

	Hiperholesterinēmija	Hipertrigliceridēmija	Zems ABLH	
Jaukta hiperlipidēmija				
Statīni	+++	++	+	+
Ezetimībs	+ / ++*	0	0	0
Fibrāti	+	++	++	++
Nikofīnskābe (niacīns)	+	+	++	+++
Žultsskābju sekvestranti	+ / ++*	-	-	0
Rimonabants**	0	+	+	+
Omega-3***	0	+/-	++	0

* - kombinācijā ar statīniem

** - tikai pacientiem ar lieku svaru vai aptaukošanos

*** - lielās devās

Terapijas blakņu monitorēšana

Pirms statīnu, fibrātu vai nikotīnskābes preparātu lietošans uzsākšanas nosaka ASAT un ALAT. ASAT, ALAT nosaka pēc 4–6 nedēļu terapijas, tad pēc sešiem mēnešiem un vēlāk reizi gadā vai biežāk, ja ir papildus indikācijas.

KFK nosaka, ja ir aizdomas par miopātiju (sūdzības par muskuļu vājumu vai sāpēm muskuļos, īpaši, ja tās pastiprinās palpējot).

Iespējamā ALAT un ASAT paaugstināšanās norit asimptomātiski. Mērena ASAT, ALAT palielināšanās līdz trim reizēm virs augšējās normas robežas nav kontrindikācija terapijas uzsākšanai vai turpināšanai. Ja ASAT un/vai ALAT paaugstinās vairāk par trim reizēm virs augšējās normas robežas:

- statīna terapija ir jāpārtrauc vai (ja paaugstināšanās ir mērena) jāsamazina deva;
- nedēļas laikā jāatkārto analīzes, lai izslēgtu kļūdas iespēju vai citu faktoru (piemēram, alkohola, citu medikamentu) ietekmi;
- jāapsver papildus izmeklējumi, ja pastāv vai palielinās raksturlielumi un ir aizdomas par nediagnosticētu aknu slimību;
- ja statīns izraisa elevācijas, tad gandrīz vienmēr reversiblas bez nopietna kaitējuma veselībai;
- par ļoti reti sastopamu klīniski nozīmīgu un potenciāli bīstamu hepatotoksicitāti (ļoti reta) liecinās šādi simptomi (nieze, dzelte, nogurums un miegainība) un papildizmeklējumi (palpatori hepatomegālija, laboratoriski paaugstināts netiešais bilirubīns, pagarināts protrombīna laiks).

Ja pastāv aizdomas par miopātiju (difūzas sāpes muskuļos un/vai to vājums):

- statīnu terapiju pārtrauc;
- nekavējoties jānosaka KFK:
 - ja tās līmenis normas robežās vai nedaudz

paaugstināts (<3 reizes virs augšējās normas robežas), t.i., mialģijas gadījumā, terapiju var turpināt, ja simptomi neatjaunojas.

Ieteicams apsvērt nomaiņu pret citu statīnu vai samazināt statīna devu.;

- ja tās līmenis 30 reizes pārsniedz normu, novēro simptomus un KFK līmeni, vispirms ik nedēļu, vēlāk retāk – ik pēc 3–6 mēnešiem, ja KFK līmenis nepaaugstinās un neprogresē simptomi. Vienlaikus apsver statīna devas samazināšanu (īpaši, ja paaugstināšanās >5 reizes);
- ja KFK līmenis desmit un vairāk reizes pārsniedz normu (miopātija), nepieciešams ar nedēļas intervāliem atkārtoti noteikt KFK līdz tās pilnīgai normalizācijai. Vienlaicīgi sekot nieru funkcijas raksturlielumiem (kreatinīns) un kālija līmenim, kas var paaugstināties rabdomiolīzes gadījumā. Normalizējoties KFK un izzūdot simptomiem, ar lielu piesardzību pieļaujams atsākt terapiju ar citu statīnu mazās devās, rūpīgi monitorējot klīniskās un laboratoriskās miopātijas pazīmes.

4.2.3. Hiperglikēmijas un cukura diabēta korekcija

Glikēmijas kontrole

Labā hiperglikēmijas un cukura diabēta korekcija ir neatņemama kardiovaskulāro slimību profilakses sastāvdaļa. Labas diabēta kompensācijas mērķis ir glikozētā hemoglobīna līmenis, kas zemāks par 6,5%, ja neizdodas HbA1c samazināt < 7,5%, tad obligāti nepieciešams pārskatīt terapiju un veikt nepieciešamās korekcijas.

Randomizētos kontrolētos pētījumos ir pierādīts, ka laba glikēmijas kontrole mazina mikrovaskulāro komplikāciju rašanos pacientiem ar 1. un 2. tipa cukura diabētu [172; 52; 81; 177]. Pacientam ar 2. tipa diabētu glikozētā hemoglobīna samazināšana par 1% samazina miokarda infarkta risku par 14%, insulta risku par 11% un diabēta izraisītu nāves gadījumu risku par 21% [166].

93

Pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu bez nefropātijas labs glikozes līmenis palīdz uzturēt normālu plazmas lipīdu līmeni. Taču diabētiska nefropātija ir saistīta ar plazmas lipīdu līmeņa pārmaiņām, ko pilnīgi nenormalizē laba glikozes kontrole.

2. tipa cukura diabētam ir raksturīga saistība ar plazmas lipīdu pārmaiņām: paaugstinātu triglicerīdu un zemu ABLH līmeni, ko līdz zināmai pakāpei, bet ne vienmēr korigē laba glikozes kontrole.

Glikozes kontrole 1. tipa cukura diabēta gadījumā

1. tipa CD gadījumā nepieciešama insulīna terapija un paralēla profesionāla pacienta apmācība par insulīna lietošanu, paškontroli un diētas ierobežojumiem ar mērķi pastāvīgi un gadiem ilgi uzturēt normālu tuvu glikozes līmeni asinīs un vienlaikus izvairīties no smagām hipoglikēmijas epizodēm.

Glikozes kontrole 2. tipa cukura diabēta gadījumā

2. tipa cukura diabēta gadījumā pacientiem jāievēro dietologa rekomendācijas (vēlama dietologa konsultācija), jāsamazina liekais svars, jāpalielina fiziskā aktivitāte. Ja šie pasākumi ir nepietiekami efektīvi hiperglikēmijas novēršanai, jāuzsāk terapija ar orāliem hipoglikēmiskiem līdzekļiem (sulfanilurea vai biguanīdi vai to kombinācija) vai arī terapijai jāpievieno insulīns. Pacientiem ar lieko svaru un aptaukošanos metformīns ir optimālākā terapijas iespēja, kas ir saistīta ar minimālu svara pieaugumu un mazu vēlīno diabētisko komplikāciju risku [52]. Visiem cukura diabēta pacientiem rekomendē cukura līmeņa paškontroli asinīs.

Starptautiskās diabēta federācijas diabēta terapijas mērķu rekomendācijas parādītas 4.2.3.1. tabulā [4; 5].

94

4.2.3.1. tabula. Terapijas mērķu rekomendācijas pacientiem ar cukura diabētu [4; 5].

Mērķi:		Ne-diabētiķi	Adekvāti	eadekvāti
1. tipa cukura diabēts				
HbA1c	HbA1c (%)	<6,1	6,2-7,5	>7,5
Pašnoteiktā glikoze	Tukšā dūšā/preprandiāli (mmol/l)	4,0-5,0	5,1-6,5	>6,5
	Postprandiāli (mmol/l)	4,0-7,5	7,6-9,0	>9,0

2. tipa cukura diabēts

HbA1c	HbA1c (%)	□ 6,1	6,2–7,5	>7,5
Venozā plazmas glikoze	Tukšā dūšā/preprandiāli (mmol/l)	□ 6,0	6,1–7,0	□ 7,0
Pašnoteiktā glikoze	Tukšā dūšā/preprandiāli (mmol/l)	4,0– 5,0	5,1–6,5	>6,5
	Postprandiāli (mmol/l)	4,0–7,5	7,6–9,0	>9,0

4.2.3.2. tabula. Glikēmijas mērķa lielumi diabēta pacientiem paškontroles laikā (mērīti ar glikometru un teststrēmelēm) [200].

Rādītājs	Pirms ēšanas/tukšā dūšā	2 stundas pēc ēšanas
Glikozes līmenis asinīs	3,9-6,0 mmol/l	< 7,8 mmol/l
Glikozētais hemoglobīns (HbA1c)	< 6,5 %*, bet bez biežām un smagām, kā arī nakts hipoglikēmijām	

**Dažādās laboratorijās ir dažādas HbA1c normas. HbA1c mērķa skaitli iegūst, pieskaitot pie laboratorijas augšējās normas 1% (piem., 6,5 % + 1% = 7,5%).*

95

Asinsspiediena kontrole

Normāla asinsspiediena uzturēšana pacientiem ar cukura diabētu ir īpaši svarīga, jo tā kavē diabētiskas nefropātijas un terminālas nieru mazspējas veidošanos [53; 21; 109; 130]. HOPE pētījumā pacientiem ar sākotnējo asinsspiedienu 130/79 mm Hg turpmāka, neliela asinsspiediena mazināšanās (par 3/1 mm Hg) saistījās ar turpmāku kardiovaskulārā riska mazināšanos [53]. Optimālo sasniedzamo asinsspiediena līmeni nevar īsti precīzi definēt, taču vēlams līmenis diabēta pacientiem ir zemāks par 130/80 mm Hg. Pacientiem ar diabēta nefropātiju un proteīnūriju >1g/24h, rekomendē asinsspiedienu □ 125/75 mm Hg, ja tas ir sasniedzams bez negaidītām blaknēm.

Svarīga ir arī antihipertensīvā medikamenta izvēle. ACE inhibitori un angiotenzīna II receptoru inhibitori ir pierādījuši savu efektivitāti, īpaši aizkavējot mikroalbuminūrijas progresēšanu „neslēptā” nefropātijā pacientiem ar 1. un 2. tipa cukura diabētu [53; 21; 109; 130]. Tāpēc šie medikamenti ir izvēles preparāti sākotnējai terapijai, lai gan vairumam pacientu nepieciešama divu un trīs medikamentu kombinācija [177].

Lipīdu līmeni pazeminoša terapija

Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un pacienti ar 1. tipa cukura diabētu un mikroalbuminūriju pieder pie tikpat augsta riska pacientiem kā tie, kam jau ir koronārā sirds slimība. Atbilstoši Eiropas rekomendācijām minimālie dislipidēmijas terapijas mērķi ir ZBLH < 2,5 mmol/l un kopējais holesterīns < 4,5 mmol/l.

4.3. Ar intraabdominālo aptaukošanos saistīto riska faktoru korekcijas iespējas

Primārais ar abdominālo aptaukošanos saistīto riska faktoru, t.sk. metaboliskā sindroma ārstēšanas mērķis ir aterosklerotisko slimību riska mazināšana. Pretēji plaši izplatītam priekšstatam, aptaukošanās korelē nevis ar hiperholesterinēmiju, bet ar hipertrigliceridēmiju un zemu ABLH līmeni, īpaši pacientiem ar abdominālu adipozitāti. Tāpēc līdztekus ZBLH normalizēšanai svarīga ir TG mazināšana un ABLH paaugstināšana, kā arī citu bieži

96

vienlaikus pastāvošo sekojošo riska faktoru kontrole – hipertensijas, II tipa cukura diabēta vai glikozes tolerances traucējumu savlaicīga atklāšana un ārstēšana. Kopējie terapijas mērķi un rekomendācijas metaboliskā sindroma gadījumā ir apkopotas ir 4.3.1. tabulā.

4.3.1. tabula. *Terapeitiskie mērķi un rekomendācijas pacientiem ar metabolisko sindromu [73].*

Terapijas mērķi	Rekomendācijas
<i>Dzīvesveida riska faktori</i>	<i>Ilgtermiņa KVS un 2. tipa cukura diabēta profilakse</i>
<i>Abdominālā aptaukošanās</i> Samazināt ķermeņa svaru par 7-10% 1 gada laikā, turpinot to līdz $\text{KMI} < 25 \text{ kg/m}^2$.	Veicināt svara zudumu/saglabāšanu, rekomendējot atbilstošu fizisku aktivitāti, kaloriju patēriņu, kā arī dzīvesveida modifikācijas programmas, lai panāktu vidukļa apkārtmēru vīriešiem $< 94 \text{ cm}$ un sievietēm $< 80 \text{ cm}$.
<i>Fiziskās aktivitātes trūkums</i> Regulāra mērena-intensīva fiziska aktivitāte vismaz 30 minūtes nepārtraukti vai $\square$ 60 minūtes ar pārtraukumiem piecas reizes nedēļā, bet vēlams katru dienu.	Rekomendē 30–60 minūtes mērenas, intensīvas aerobas aktivitātes katru dienu, kas tiktu apvienota ar paaugstinātu aktivitāti. Izturības treniņus rekomendē divas reizes nedēļā.
<i>Diēta</i> Uzturā samazināts piesātināto taukskābju, transtaukskābju un holesterīna daudzums.	Rekomendē uzturā piesātinātās taukskābes $< 7\%$ no kopējā kaloriju skaita, holesterīns $< 5,2 \text{ mmol/L}$ kopējais tauku daudzums 25–30% no kopējā kaloriju daudzuma. Ierobežot uzturā vienkāršos cukurus.

<i>Metaboliskie riska faktori</i>	<i>KVS profilakse īsākā termiņā vai 2. tipa cukura diabēta ārstēšana</i>
<i>Dislipidēmija</i> Sasniegt dislipidēmiju terapijas mērķus.	Skatīt dislipidēmiju terapijas rekomendācijas.
<i>Paaugstināts asinsspiediens</i> Sasniegt normālu asinsspiedienu.	Skatīt antihipertensīvās terapijas rekomendācijas.

Hiperglikēmija

Pacientiem ar glikozes tolerances traucējumiem aizkavēt 2. tipa cukura diabēta veidošanos. Pacientiem ar diabētu hemoglobīns A1C <7,0%.

Pacientiem ar glikozes tolerances traucējumiem rekomendē svara mazināšanu, palielinātu fizisko aktivitāti. 2. tipa cukura diabēta pacientiem rekomendē dzīvesveida modifikāciju, farmakoterapiju, ja nepieciešams, kā arī citu riska faktoru korekciju.

Protrombotiskais stāvoklis

Samazināt trombotiskos un fibrinolītiskos riska faktorus.

Augsta riska pacientiem rekomendē uzsākt un turpināt mazu devu aspirīna terapiju, pacientiem ar KSS rekomendē klopidoģrelu, ja aspirīns ir kontrindicēts. Apsvērt aspirīna profilaksi mēreni augsta riska pacientiem.

Proinflammatorais stāvoklis

Dzīvesveida modifikācija.

4.4. Sirdsdarbības frekvences samazināšanas iespējas

Epidemioloģiskie pētījumi rāda, ka, samazinot sirdsdarbības frekvenci (SF), par 10 - 12%, KV mirstība samazinās par 20 - 40% [129]. Tāpēc pacientiem ar KSS palielinātas sirdsdarbības frekvences mazināšana jāuzskata par būtisku terapijas mērķi, tāpat kā tas ir ar paaugstinātu asinsspiedienu vai dislipidēmiju. Bradikardizēšana koronārajiem pacientiem nodrošina antianginālu, antiišēmisku

98

efektu un ļauj kontrolēt sirdsdarbības frekvenci, kas ir neatkarīgs KV riska faktors.

Sirdsdarbības frekvences pazemināšanas iespējas atkarīgas no cēloņa, kas izraisījis nevēlamu tās pieaugumu. Svarīga ir pietiekama fiziskā slodze, samazināts kaloriju daudzums, aptaukošanās, depresijas un trauksmes korekcija. Ir dati par omega-3 taukskābju lomu SF stabilizēšanā un mazināšanā [126]. Šie pasākumi palīdz samazināt simpātiskās un palielināt parasimpātiskās NS tonusu. Praktiski lielākā nozīme SF mazināšanā ir regulāru aerobo slodžu programmai.

Ja sinusa tahikardijai ir cēlonis, piemēram, hipovolēmija, anēmija, tireotoksikoze, stimulantu (kofeīna, alkohola u.c.), dažu medikamentu lietošana u.c. – jācenšās identificēt iemesls, un tas jānovērš vai jāārstē [1].

No sinusa tahikardijas farmakoterapijas iespējām lielākā nozīme ir beta adrenoreceptoru blokādei, kas bieži ir lietderīga un efektīva fizioloģisko simptomu izraisītas tahikardijas gadījumā. Beta adrenoblokatoriem ir liela nozīme sirdsdarbības frekvences korekcijā emocionālā stresa, trauksmes gadījumā, kā arī pēc miokarda infarkta, sirds mazspējas, tireotoksikozes. Tomēr, ņemot vērā beta adrenoreceptoru lomu daudzu funkciju regulēšanā, lietojot beta blokatorus, jārēķinās ar salīdzinoši biežām blaknēm (bronhospazmas, samazināta slodzes tolerance u.c.), kas var ierobežot to lietošanu [56]. Tādos gadījumos var lietot ivabradīnu.

Ivabradīns [139] ir jauna iespēja mazināt paātrinātu sirdsdarbības frekvenci koronārajiem pacientiem.

Terapeitiskā indikācija: Simptomātiska hroniskas, stabilas stenokardijas terapija pacientiem ar normālu sinusa ritmu, kam ☐ blokatori ir kontrindicēti vai ir to nepanesība.

Piebilde: ļoti iespējams, ka pašlaik ar ivabradīnu notiekošie pētījumi nākotnē ļaus medikamenta indikācijas būtiski paplašināt.

Farmakodinamiskās īpašības: Ivabradīns ir tīrs sirds ritmu samazinošs līdzeklis, kas darbojas selektīvi un specifiski, inhibējot sirds vadītājsistēmas I-impulsu, kas kontrolē spontānu diastolisku

depolarizāciju sinusa mezglā un regulē sirds ritmu. Kardiālā iedarbība ir specifiska sinusa mezglam un tā neietekmē ne intraatriālo, atrioventrikulāro vai intraventrikulāro vadīšanas

laiku, ne miokarda kontraktilitāti vai ventrikulāro repolarizāciju. Ivabradīna galvenā iedarbība ir specifiska devas atkarīga sirds ritma samazināšana un nozīmīga antiangināla un antiišēmiska efektivitāte.

Klīniskā efektivitāte: Pie parastajām rekomendētajām devām sirdsdarbības ātrums samazinās apmēram par 10–14 sitieniem minūtē [168] miera apstākļos un slodzes laikā. Ivabradīna antianginālā un antiišēmiskā efektivitāte (visos slodzes testa parametros) pierādīta 4 dubultaklos, randomizētos pētījumos, kuros kopumā iekļāvās 3222 pacienti, no kuriem 2168 saņēma ivabradīnu. Stenokardijas lēkmju biežums samazinājās apmēram par 70% pacientu.

Devas un lietošanas veids: Parastā ieteicamā ivabradīna sākuma deva ir 5 mg divas reizes dienā. Atkarībā no terapeitiskās atbildes reakcijas pēc trīs vai četrām terapijas nedēļām devu var paaugstināt līdz 7,5 mg divas reizes dienā.

Blaknes un drošība: Ivabradīns ir labi panesamas. Biežākās blaknes ir transīvas, pārejošas fotopsijas.

Nedihidropiridīnu kalcija kanālu blokatori (diltiazems vai verapamils) var būt lietderīgi dažu pataloģiju gadījumā, taču to bradikardizējošais efekts ir salīdzinoši vājš.

Sirds mazspējas gadījumā neliels bradikardizējošs efekts arī pie sinusa ritma ir sirds glikozīdiem [1].

Nekontrolējamas tahikardijas gadījumā smagākos gadījumos ļoti reti nākas lietot sinusa mezgla ablāciju [1].

4.5. Multifaktoriāla riska mazināšana

Tā kā aterotrombozei ir multifaktoriāla izcelsme, arī profilaktiskiem pasākumiem pēc iespējas ir jābūt vērīgiem uz visiem koriģējamiem RF. Nepietiek, ja izolēti cenšas ietekmēt tikai, piemēram, dislipidēmiju vai AH, vai cukura diabētu, vai kādu citu RF. Jāņem arī vērā, ka KVS RF ir savstarpēji saistīti. Piemēram, aptaukošanās veicina dislipidēmiju, AH un cukura diabētu, bet cukura diabēts savkārt AH un dislipidēmiju utt.

No dzīves veida korekcijas viedokļa svarīgi ir vienlaicīgi

nodrošināt gan racionāla uztura, gan fiziskās aktivitātes labvēlīgu efektu. Racionālam uzturam ir multifaktoriāls efekts, labvēlīgi ietekmējot gan asinsspiedienu, gan lipīdus, gan lieku ķermeņa svaru, gan endotēlija funkciju, gan cukura diabēta gaitu. Arī fiziskai slodzei ir multifaktoriāla labvēlīga ietekme uz lipīdiem, endotēlija disfunkciju, aptaukošanos, AH, psihosociāliem faktoriem, autonomo nervu sistēmu, insulīna rezistenci un CD. Abu šo faktoru (racionāls uzturs un fiziskā aktivitāte) sinerģiskais efekts nodrošina ievērojamu KV riska mazināšanos.

Arī cīņā ar aptaukošanos nepieciešama multifaktoriāla pieeja, kur svarīga ir gan uzņemto kaloriju samazināšana, gan fiziskās aktivitātes palielināšana. Adipozitātes mazināšanai savukārt ir multifaktoriāls labvēlīgs efekts ne vien uz lipīdiem, AH, cukura diabētu, insulīna rezistenci, bet arī uz KV un kopējo mirstību.

Dažiem medikamentiem ir labvēlīgs multifaktoriāls efekts. Tā, statīni ne vien koriģē dislipidēmiju, bet arī uzlabo endotēlija funkciju, mazina iekaisumu, aterosklerozes progresēšanu, stabilizē pangu un palīdz arī koriģēt AH. ACEI un ARB ne tikai samazina AS, bet labvēlīgi ietekmē endotēliju, mazina aterosklerozi, insulīnrezistenci un cukura diabēta rašanās risku.

Ilgas darbības kalcija kanālu blokatoriem bez antihipertensīvā efekta arī labvēlīgi ietekmē aterosklerozes gaitu.

Arī aspirīnam bez antitrombotiskā efekta, iespējams, ir arī iekaisumu mazinošs efekts, kas var mazināt aterosklerozi.

Perspektīvs multifaktoriāls preparāts ir selektīvais kanabinoīdu 1. tipa receptoru blokators – rimonobants –, kas labvēlīgi ietekmē ogļhidrātu un lipīdu vielmaiņu, vienlaikus uzlabojot lipīdu spektru, 2. tipa cukura diabēta kontroli un mazinot aptaukošanos, turklāt veicina smēķēšanas atmešanu.

Tātad sekmīgai KV riska mazināšanai pēc iespējas jālikvidē vai jāmazina visu koriģējamo RF nelabvēlīgā ietekme un jālieto medikamenti ar multifaktoriālu labvēlīgu efektu uz aterosklerotisko procesu un klīniskajām izpausmēm.

101

4.6. Sievietes un KSS[37; 119; 164; 165]

Eiropā apmēram 55% sieviešu nāvi ir izraisījušas kardiovaskulāras slimības, īpaši KSS un insults.

Risks, simptomi, vecums, kad slimība sākusies, ārstēšanas efektivitāte sievietēm ir atšķirīga. Tāpēc jāpievērš iespējami vairāk uzmanības precīzai diagnostikai, jo līdz šim sieviešu saslimšana ar KV slimībām netika pietiekami novērtēta.

Līdz menopauzei pastāv zemāks koronāro notikumu risks, bet pēc menopauzes šī aizsardzība zūd, tādējādi sievietes ir apdraudētas, jo KSS riska faktori nav tikuši pietiekami novērtēti, palielinot MI, sirds mazspējas un pēkšņas nāves iespēju.

Lai arī sievietes pret koronāro sirds slimību pirms menopauzes "aizsargā" estrogēns, kas palielina ABLH un samazina ZBLH, šī priekšrocība zūd, iestājoties postmenopauzālajam vecumam, tāpēc būtiski pieaug vidēja vecuma sieviešu saslimšana ar KSS.

Salīdzinot ar klasiski aprakstītajām koronārās sirds slimības izpausmes sievietēm var būt atšķirīgas, līdz ar to palielinot iespēju laicīgi nepazīt slimību.

Ja tiek analizēts fatālu kardiovaskulāru notikumu risks, izmantojot SCORE sistēmu, var konstatēt, ka riska nobīde sievietēm, salīdzinot ar vīriešiem, ir desmit gadi: 60 gadus vecai sievietei ir identisks risks kā 50 gadus vecam vīrietim. Taču sievietei, kurai jau ir bijis MI, īpaši, ja ir arī cukura diabēts, risks ir divas reizes lielāks, nekā vīrietim šajā pašā situācijā. Sievietēm, kas lieto kontraceptīvos medikamentus un arī smēķē, strauji pieaug KV notikumu risks.

Simptomi, kas būtu jāņem vērā:

- prodroma fāzē:

neraksturīgs nogurums, miega traucējumi, elpas trūkums, gremošanas traucējumi, vājums, sirdsklauves, smaguma sajūta rokās;

- akūtā situācijā:

elpas trūkums, vājums, auksti sviedri, nogurums, slikta dūša, smagums rokās.

102

Pētījumi rāda, ka sievietes procentuāli retāk tiek nosūtītas uz funkcionālajiem testiem, īpaši slodzes testu, vēl retāk – uz angiogrāfisku izmeklēšanu, līdz ar to mazāk tiek izdarīta revaskularizācija.

Konstatēts, ka sievietes procentuāli mazāk saņem aspirīnu un statīnus sekundārajai profilaksei, līdz ar to sievietēm kopumā ir nenovērtēti lielāks nāves vai MI risks.

Lai risinātu šo problēmu, nepieciešami jauni pētījumi, lai precizētu dzimumu atšķirības, kā arī ārstu apmācībās jāuzsver precīzāka dzimumatšķirīgo riska faktoru un simptomu klasifikācija.

Ar šādu mērķi izveidota "Women at Heart" programma, lai mērķtiecīgi pētītu neskaidros jautājumus un izglītotu ārstus un pacientus.

4.7. Profilaktiskā medikamentozā terapija

KV profilaktisko medikamentozo terapiju apsver visiem augsta riska pacientiem un ordinē tos preparātus un devas, kuru efektivitāte un drošība ir pierādīta klīniskos pētījumos.

Antiitrombotiskā terapija

Aspirīns samazina išēmiskos notikumus pacientiem ar augstu risku, un tas ir indicēts visiem pacientiem KVS sekundārajā profilaksē.

Aspirīna lietošana apsverama arī asimptomātiskiem pacientiem, kas vecāki par 50 gadiem ar augstu KVS risku, tajā skaitā pacientiem ar arteriālu hipertensiju, kas saņem antihipertensīvo terapiju un kuru spiediens tiek kontrolēts. Aspirīns jālieto arī pacientiem ar AH, kam ir paaugstināts kreatinīna līmenis. Aspirīna nepanesības gadījumā izmanto klopīdogrelu 75 mg.

Pacientiem ar akūtu koronāru sindromu jau agrīni rekomendē uzsākt terapiju ar klopīdogrelu un turpināt tā lietošanu vismaz 9–12 mēnešus. CURE [36] pētījuma rezultāti liecina, ka agrīni uzsākta un ilgstoša vienlaicīga klopīdogrela un aspirīna lietošana samazina išēmisku kardiovaskulāru notikumu skaitu par 20%. Dati no CAPRIE [27] pētījuma parādīja, ka terapija ar klopīdogrelu nepieciešama pacientiem ar aterotrombotisku notikumu anamnēzē (CVS, KSS vai PAS) ilgtermiņā vienu līdz trīs gadus. Klopīdogrels samazina

103

aterotrombotisko notikumu risku šiem pacientiem par 8,7 % (MI, insultu, KV nāvi), salīdzinot ar aspirīnu.

Pacientiem ar cerebrovaskulāru slimību vienu līdz trīs gadus pēc cerebrāla infarkta vai TIL rekomendē klopīdogrelu 75 mg/dienā vai aspirīnu 75–100 mg un dipīridamolu 200 mg 2 reizes dienā. Antikoagulantus (piemēram, varfārinu, turot INR 2,0–3,0) apsver atsevišķiem pacientiem ar lielu sistēmiskās embolijas risku (liels priekšējais miokarda infarkts, kreisā kambara aneirisma, sirds mazspēja, paroksizmāla tahiaritmija). Antikoagulanti jānodod visiem pacientiem ar ātriju mirgošanu, kam ir mērens vai augsts embolijas risks.

Lipīdu līmeni pazeminošā terapija

Statīni jālieto visiem pacientiem ar KV slimību, neatkarīgi no lipīdu sākuma līmeņa (ja nav kontraindikāciju). Statīni ir neapšaubāmi efektīvākais līdzeklis aterosklerozes gaitas uzlabošanai. Tie uzlabo endotēlija funkciju, mazina iekaisumu, aizkavē pangas plīsumu un spēj pat nodrošināt aterosklerotiskā procesa regresiju. Statīni jālieto ilgstoši (gadiem). Preparātus un devas izvēlas atkarībā no klīniskās pacientu grupas un holesterīna līmeņa. Sekundārās profilakses vēlamais mērķis ir sasniegt ZBLH <1,8 mmol/L, bet primārās profilakses gadījumā mērķis ir atkarīgs no riska pakāpes (sk. 4.2.2. nodaļu).

Fibrātu terapiju apsver pacientiem ar CD vai metabolisko sindromu, ja ir ievērojami mainīti TG un/vai ABLH. Vairumā gadījumu tos izmanto, pievienojot statīnu terapijai, ja statīni pietiekami nekorrigē lipīdu līmeni (sk. 4.2.2. nodaļu).

Ezetimība lietošanu apsver pacientiem ar augstu holesterīna līmeni, kam statīnu terapija nerada pietiekamu efektu (sk. 4.2.2. nodaļu).

Rimonabanta lietošanu apsver pacientiem ar lieko svaru vai aptaukošanos un ar paaugstinātu TG un/vai pazeminātu ABLH līmeni, vai ar 2. tipa cukura diabētu.

104

Omega-3 taukskābju preparāti / avoti

Omega-3 taukskābēm (zivju eļļas vai attīrīti taukskābju etilēstera preparāti) piemīt antiaterosklerotiskas, antiitrombotiskas un antiaritmiskas īpašības, kuru dēļ regulāra to lietošana ieteicama visiem (īpaši – ļoti augsta riska) pacientiem ar KSS. Visiem pacientiem tiek rekomendēts uzsākt profilaktisko ārstēšanu trīs mēnešu laikā (vēlams pēc iespējas agrāk) pēc MI vai AKS. Efektīvai terapijai ieteicams 1 grams labi attīrītas un koncentrētas omega-3 taukskābju etilēstera formas veidā (Omacor).

Cita vaskuloprotektīvā terapija

Angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitori (AKEI). To lietošanu apsver visiem pacientiem ar KV slimību. Papildus indikācijas AKEI ordinēšanai ir sirds mazspēja, kreisā kambara disfunkcija, AH, cukura diabēts, mikroalbuminūrija, hroniska nieru slimība, pārciests miokarda infarkts. Izvēloties preparātu un tā devas, jāņem vērā AKEI efektivitāte un drošība, kas pārbaudīta klīniskos pētījumos.

Pacientiem bez manifestas KV slimības AKEI apsver augsta riska pacientiem ar metabolisko sindromu, AH un hronisku nieru slimību.

Angiotensīna receptoru blokatori ir efektīvi un indicēti tiem pašiem pacientiem, kuriem jālieto AKEI monoterapijā vai kombinācijā ar citu grupu antihipertensīviem medikamentiem, bet ir AKEI nepanesamība.

Kalcija kanālu blokatorus (garas darbības dihidropiridīnus) KV slimību primārā profilaksē plaši nelieto, to lietošanu apsver pacientiem ar stenokardiju un/vai AH. Ilgstoša šo preparātu lietošana mazina aterosklerotiskā procesa progresēšanu.

Beta adrenoblokatori (BAB) jālieto pacientiem pēc miokarda infarkta, pie SM, tahiaritmijas, stenokardijas simptomātiskai terapijai. Augsta riska pacientiem apsver BAB lietošanu tahikardijas gadījumā, ja sirds frekvence miera stāvoklī $\geq 80/\text{min}$. Šajā gadījumā un stenokardijas BAB nepanesības vai kontrindikāciju gadījumā apsver ivabradīna lietošanu.

5. KVS mazināšanas stratēģija

KVS riska mazināšanas stratēģijā var definēt vismaz trīs virzienus:

- populācijas stratēģija;
- augsta riska stratēģija;
- sekundārā profilakse.

Ar populācijas stratēģiju jāsaprot dzīves veida un apkārtējās vides faktoru un to sociālo un ekonomisko determinantu ietekmēšana, kas nosaka KVS veidošanos sabiedrībā [54]. Citiem vārdiem – tā ir veselības veicināšanas politika valstī, reģionā, rajonā, pagastā. Šīs stratēģijas mērķis ir sabiedrība, un tai jābūt integrētai sabiedrības uztura, transporta, izglītības, nodarbinātības, veselības un citās dažāda līmeņa sabiedrības attīstības koncepcijās. Populācijas un klīniskās profilakses stratēģijas papildina viena otru, kaut gan to mērķos un realizācijā ir ievērojamas atšķirības (skat. 5.1.tabulu).

5.1.tabula. Galvenās atšķirības starp populācijas un klīniskās profilakses stratēģijām [54].

Populācijas stratēģija	Profilakse klīniskajā praksē
Mērķis – samazināt saslimstību visā sabiedrībā	Mērķis – slimības sākšanās un attīstības profilakse indivīda līmenī
Stratēģijas objekts ir sabiedrība	Stratēģijas objekts ir indivīds
Lieto kvantitatīvas un kvalitatīvas metodes	Lieto kvantitatīvas metodes
Instrumenti ir lokālo, nacionālo un internacionālo politiku (darbības plānu) attīstīšana un ieviešana	Instrumenti ir medicīniskā intervence
Kā standarti kalpo gan procesa rezultāts, gan procesa izvērtēšana	Randomizētu, kontrolētu klīnisko pētījumu rezultāti kalpo kā profilakses standarti
Grūti ieviest tādas veselības veicināšanas programmas, kas aptver visu sabiedrību	Indivīdu ārstēt ir vieglāk
Intervences rezultāti ietekmē sociālās normas, apkārtējo vidi un visas sabiedrības uzvedību	Intervences rezultāti maina un ietekmē indivīdu

Profilakses stratēģijas populācijā var būt ļoti sekmīgas, kā to parāda Somijas pieredze, bet tās rezultāti ievērojami atkarīgi no partneru, piemēram, valsts un pašvaldību institūciju, apdrošināšanas kompāniju, industrijas sadarbības.

Eventuāli populācijas stratēģijas rezultātā būtu jāmainās iedzīvotāju dzīvesveidam: smēķētāju skaita samazināšanās, sabalansēta uztura lietotāju un fiziski aktīvu cilvēku skaita pieaugums būtu labs stratēģijas realizācijas rādītājs. Populācijas stratēģijās ļoti būtiski ir iestrādāt pasākumus, kas mazina sociālo nevienlīdzību, t.sk. nodrošina vienlīdzīgu pieeju profilakses, diagnostikas un terapijas pasākumiem ikvienam.

Profilakse klīniskajā praksē savukārt ir tas mehānisms, kas palīdz nodrošināt populācijas stratēģijā paredzētos sabiedrības veselības mērķus, identificējot tos sabiedrības locekļus, kuri atrodas augsta KVS riska situācijā vai jau ir slimi. Ņemot vērā lielo KVS izplatību un valsts sociāli ekonomisko stāvokli, būtu neregulāri sastādīt populācijas un klīniskās profilakses stratēģijas bez KVS profilakses pasākumu prioritizēšanas. Šādas KVS profilakses prioritātes (skat. 5.2. tabulu) ir izstrādātas un ieteiktas Eiropas līmenī un, jādodomā, ir arī akceptējamas Latvijā [54].

5.2. tabula. KVS profilakses prioritātes [54].

1) Pacienti ar diagnosticētu koronāro sirds slimību, perifēro artēriju slimību un cerebrovaskulāro aterosklerozi

2) Augsta KVS riska indivīdi bez simptomiem, kuriem:

- a) multipli RF patlaban nosaka 10 gadu risku $> 5\%$ vai, ekstrapolējot uz 60 vecumu, pieļauj fatālu KVS iznākumu,
- b) ir ievērojami paaugstināti viena RF rādītāji: holesterīns ≥ 8 mmol/l, ZBLH ≥ 6 mmol/l, arteriālais AS $\geq 180/110$ mm Hg,
- c) ir 2. tipa diabēts vai 1. tipa diabēts ar mikroalbuminūriju.

3) Pacientu, kuriem ir agrīna aterosklerotiska KVS un augsta KVS riska indivīdu tuvi radnieki (1. pakāpes radnieki)

KVS riska mazināšanas stratēģijā būtiska loma ir ārstam, kurš ar savu viedokli ietekmē lēmumus sabiedrības veselības jomā un sekmē veselīga dzīves veida principu iedzīvināšanu sabiedrībā un valstī kopumā.

Izmantotā literatūra

1 ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias – Executive summary. Eur. Heart.J. 2003; 24: 1857-1897.

2 ADA, Diabetes Care, Vol 27, Suppl 1, Jan 2004 pp.S5-S10.

3 ADA, 2004, Latvijas Diabēta asociācija un Latvijas Endokrinologu asociācija, 2007.

4 A desktop guide to Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1998. Diabet Med, 16(3), 253-266.

5 A desktop guide to Type 2 diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1999. Diabet Med, 16(9), 716-730.

6 Adnan I. Qureshi, MD; M. Fareed K et al. Is Prehypertension a Risk Factor for Cardiovascular Diseases? Stroke. 2005;36:1859. © 2005 American Heart Association, Inc.

7 AHA Guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 Update. Consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. Risk intervention and goals recommendations.

8 Alberti, K. G., Zimmet, P., Shaw, J. (2005) The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*, 366(9491), 1059-1062.

9 Albert MA, Ridker P. C-Reactive Protein as a Risk Predictor. *Circulation*, 2006; 114: e67-e74.

10 Alpert, M. A. (2001) Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci*, 321(4), 225-236.

11 Alpert, M. A., Terry, B. E., Kelly, D. L. (1985) Effect of weight loss on cardiac chamber size, wall thickness and left ventricular function in morbid obesity. *The American Journal of Cardiology*, 55(6), 783-786.

12 Anderson JL., Mulhestein JB., Horne BD., Criqui JF, Bair TL., Madsen TE.et al. Plasma homocysteine predicts mortality independently of traditional risk factors and C-reactive protein in patients with angiographically defined CAD.*Circulation* 2000;102:1227-1232).

13 Baigent, C., et al., Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*, 2005. 366(9493): p. 1267-78.

14 Ballantyne CM et al. Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia. *Circulation* 2003; 107: 2409-2415.

15 Bazzano LA, He J, Muntner P, et al. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the united states. *Ann Intern Med*. 2003;138:891-897.

16 Beevers G, Lip G Y H , O'Brien E. ABC of hypertension Blood pressure

108

measurement, *BMJ* 2001;322:981-985 (21 April).

17 Blair, S. N., Jackson, A. S. (2001) Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*, 33(5), 762-764.

18 Blair, S. N., Kohl, H. W., 3rd, Barlow, C. E., Paffenbarger, R. S., Jr., Gibbons, L. W., Macera, C. A. (1995) Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *Jama*, 273(14), 1093-1098.

19 Blake GJ., Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J. Intern. med.*2002;252:283-294.

20 Borch-Johnsen, K., Kreiner, S. (1987) Proteinuria: value as predictor of cardiovascular mortality in insulin dependent diabetes mellitus. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 294(6588), 1651-1654.

21 Brenner, B. M., Cooper, M. E., de Zeeuw, D., Keane, W. F., Mitch, W. E., Parving, H. H., Remuzzi, G., Snapinn, S. M., Zhang, Z., Shahinfar, S. (2001) Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*, 345(12), 861-869.

22 Breslow, R. A., Ballard-Barbash, R., Munoz, K., Graubard, B. I. (2001) Long-term Recreational Physical Activity and Breast Cancer in the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 10(7), 805-808.

23 Brunelli C., Cristofani R., L'Abbate A. Long -term survival in medically treated patients with ischemic heart disease and prognostic importance of clinical and electrocardiographic data (the Italian CNR Multicentre Prospective Study OD1) *Eur.Heart J.*1989; 10:292-303.

24 Bush D.E., Ziegelstein R.C., Tayback M. et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality after acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.*- 2001.- Vol.88.- P.337-341.

25 Campisi R, Czernin J, Schooder H, et al. Effects of long-term smoking on myocardial blood flow, coronary vasomotion, and vasodilator capacity *Circulation*. 1998;98:119-125.

26 Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004; 350: 1495-1504.

27 CAPRIE - CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at high risk of ischemic events.*Lancet* 1996;348:1329-39.

28 Celebmajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium- dependent dilation in healthy young adults. *Circulation*. 1993; 88:2149-2155.

29 Chait A, Brunzell JD. Chylomicronemia syndrome. *Adv Intern Med*. 1992;37:249-73.

109

30 Chobanian, A.V., et al., The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Jama*, 2003. 289(19): p. 2560-72.

31 Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. 1998 *Obes Res*, 6 Suppl 2, 51S-209S.

32 Colhoun, H.M., et al., Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2004. 364(9435): p. 685-96.

33 Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003 June 1, 2003;24(11):987-1003.

34 Cota, D., Marsicano, G., Tschop, M., Grubler, Y., Flachskamm, C., Schubert, M., Auer, D., Yassouridis, A., Thone-Reineke, C., Ortmann, S., Tomassoni, F., Cervino, C., Nisoli, E., Linthorst, A. C., Pasquali, R., Lutz, B., Stalla, G. K., Pagotto, U. (2003) The endogenous cannabinoid system affects energy balance via central orexigenic drive and peripheral lipogenesis. *J Clin Invest*, 112(3), 423-431.

35 Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2003;290:86-97.

36 CURE - Yusuf S,Zhao F, Mehta SR et al. effects of clopidogrel in addition to aspirin inpatients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345:494-502.

37 Daly C., Clemens F., Lopez Sendon JL, Tavazzi L., Boeresma E., Danhin N., Delahaye F., Gitt A., Julian D., Mulcahy D., Ruzyllo W., Thygesen K., Verheugt F., Fox KM; Euroheart Survey Investigators. Gender differences in the management and clinical outcome of stable angina. *Circulation* 2006 Jan.31;113(4):490-8.

38 Davidson et al. Ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 2125-34.

39 Davidson, M. H., Hauptman, J., DiGirolamo, M., Foreyt, J. P., Halsted, C. H., Heber, D., Heimbürger, D. C., Lucas, C. P., Robbins, D. C., Chung, J., Heymsfield, S. B. (1999) Weight Control and Risk Factor Reduction in Obese Subjects Treated for 2 Years With Orlistat: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 281(3), 235-242.

40 De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2003 September 1, 2003;24(17):1601-10.

41 De Backer, G., Ambrosioni, E., Borch-Johnsen, K., Brotons, C., Cifkova, R., Dallongeville, J., Ebrahim, S., Faergeman, O., Graham, I., Mancía, G., Cats, V. M., Orth-Gomer, K., Perk, J., Pyorala, K., Rodicio, J. L., Sans, S., Sansoy, V., Sechtem, U., Silber, S., Thomsen, T., Wood, D. (2003) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by

110

representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 10(Suppl 1), S1-S78.

42 Dekker, J.M., et al., Metabolic Syndrome and 10-Year Cardiovascular Disease Risk in the Hoorn Study. *Circulation*, 2005. 112(5): p. 666-673.

43 Despres, J.-P., Golay, A., Sjostrom, L., the Rimonabant in Obesity-Lipids Study, G. (2005) Effects of Rimonabant on Metabolic Risk Factors in Overweight Patients with Dyslipidemia. *N Engl J Med*, 353(20), 2121-2134.

44 Després, J. P., Lemieux, I. et al. (2001). Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ*. 322:716–720.

45 Di Marzo, V., Goparaju, S. K., Wang, L., Liu, J., Batkai, S., Jarai, Z., Fezza, F., Miura, G. I., Palmiter, R. D., Sugiura, T., Kunos, G. (2001) Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. *Nature*, 410(6830), 822-825.

46 Diabetes Prevention Program Research, G. (2002) Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med*, 346(6), 393-403.

47 Diaz A, et al. Long term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *European Heart Journal* 2005;26(10):967-974.

48 Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *Jama*. 1998 May 27;279(20):1615-22.

49 Ducimetiere P., Ruidavets JB., Montaye M., Haas B., Yarnell J., % year incidence of angina pectoris and other forms of coronary heart disease in healthy men aged 50-59 in France and Northern Ireland: the prospective Epidemiological study of Myocardial infarction (PRIME) study. *Int.J.Epidemiol.* 2001;30:1057-1062.

50 Dujovne CA et al. Efficacy and safety of a potent new selective cholesterol absorption inhibitor, ezetimibe, in patients with primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1092-7.

51 Dunn S.L., Corser W., Stommel M., Holmes-Rovner M. Hopelessness and depression in the early recovery period after hospitalization for acute coronary syndrome. *J Cardiopulm Rehabil.* 2006, 26:152-9.

52 Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. 1998 *Lancet*, 352(9131), 854-865.

53 Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. 2000 *Lancet*, 355(9200), 253-259.

54 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Journal of Cardiovascular prevention and Rehabilitation*. 2003, 10 (Suppl 1):S1-78.

111

55 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*, 2003. 21(6): p. 1011-53.

56 Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers. ESC Expert Consensus document. *Eur. Heart.J.* 2004; 25: 1341-1362.

57 Fagard, R. H. (2001) Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc*, 33(6 Suppl), S484-492; discussion S493-484.

58 Folsom, A. R., Arnett, D. K., Hutchinson, R. G., Liao, F., Clegg, L. X., Cooper, L. S. (1997) Physical activity and incidence of coronary heart disease in middle-aged women and men. *Med Sci Sports Exerc*, 29(7), 901-909.

59 Foreyt, J. P., Carlos Poston, W. S. (1998) The Role of the Behavioral Counselor in Obesity Treatment. *Journal of the American Dietetic Association*, 98(10), S27-S30.

60 Fredrickson DS, Levy RI, Lees RS. Fat transport in lipoproteins--an integrated approach to mechanisms and disorders. *N Engl J Med*. 1967 Feb 2;276(5):273-81 concl.

61 Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972 Jun;18(6):499-502.

62 Gagne C et al. Efficacy and safety of ezetimibe added to ongoing statin therapy for treatment of patients with primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1084-91.

63 Gastrointestinal surgery for severe obesity. 1991 Consensus Statement, 9(1), 1-20.

64 Gelfand, E. V., Cannon, C. P. (2006) Rimonabant: A Cannabinoid Receptor Type 1 Blocker for Management of Multiple Cardiometabolic Risk Factors. *J Am Coll Cardiol*, 47(10), 1919-1926.

65 Gibbons GH. Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: a new therapeutic target. *Am J Cardiol*. 1997; 79:3-8.

66 Gielen, S., Hambrecht, R. (2001) Effects of exercise training on vascular function and myocardial perfusion. *Cardiol Clin*, 19(3), 357-368.

67 Gillman MW et al. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: the Framingham study *Am Heart J*. 1993;125:1148.

68 Glen SK, Elliott HL, Cursio JL et al. White coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet* 1996; 348: 654-7.

69 Global Guideline for Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation, 2005, www.idf.org/webdata/docs/IDF%20GGT2D.pdf.

70 Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe*. 1999 *Lancet*, 354(9179), 617-621.

112

71 Goldstein, D. J. (1992) Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 16(6), 397-415.

72 Gordon, D.J., et al., High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation*, 1989. 79(1): p. 8-15.

73 Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., Gordon, D. J., Krauss, R. M., Savage, P. J., Smith, S. C., Jr., Spertus, J. A., Costa, F. (2005) Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112(17), 2735-2752.

74 Haffner, S. M., Lehto, S., Ronnemaa, T., Pyorala, K., Laakso, M. (1998) Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*, 339(4), 229-234.

75 Harris WS. *Cleve Clin J Med*. 2004; 71: 208-221. Avots: US Department of Agriculture Nutrient Data Laboratory, February 2004.

76 Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7-22.

77 Heidland UE, Strauer BE. Left ventricular muscle mass and elevated heart rate are associated with coronary plaque disruption, *Circulation* 2001;104:1477-1482.

78 Heitzer T, Just H, Munzel T. Antioxidant vitamin C improves endothelial dysfunction in chronic smokers. *Circulation*. 1996; 94:6-9.

79 Hokanson, J.E. and M.A. Austin, Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk*, 1996. 3(2): p. 213-9.

80 Hung J, Lam JY, Lacoste L, Letchacovski G. Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. *Circulation*. 1995;92:2432-6.

81 Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. 1998 *Lancet*, 352(9131), 837-853.

82 Izplafītākās hroniskās neinfekcijas slimības Latvijā, Epidemioloģisks pētījums, Rīga 1993, 87 lpp.

83 Jiang W., Alexander J., Christopher E., et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1849-56.

84 Jouven X et al. Heart rate profile during exercise as predictor of sudden death *New England Journal of Medicine* 2005;352:1951.

85 Kannel WB., Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. *Am.J.Cardiol.*1972;29:154-163.

113

86 Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Nov 26;366(9500):1849-61.

87 Kenneth, M. P. (2001) Exercise in treating depression: Broadening the psychotherapist's role. *Journal of Clinical Psychology*, 57(11), 1289-1300.

88 Kershaw, E. E. and Flier J. S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 89:2548–2556.

89 Kerzner B et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with lovastatin in primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2003; 91, 418-424.

90 Kessler RC, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCSR). *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 2003, 289(23):3095–3105.

91 Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordjevic BS, Buzina R, et al. The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Prev Med*. 1984 Mar;13(2):141-54.

92 King, H., Aubert, R. E., Herman, W. H. (1998) Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*, 21(9), 1414-1431.

93 Klein, S., Burke, L. E., Bray, G. A., Blair, S., Allison, D. B., Pi-Sunyer, X., Hong, Y., Eckel, R. H. (2004) Clinical Implications of Obesity With Specific Focus on Cardiovascular Disease: A Statement for Professionals From the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: Endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*, 110(18), 2952-2967.

94 Klein, S., Fontana, L., Young, V. L., Coggan, A. R., Kilo, C., Patterson, B. W., Mohammed, B. S. (2004) Absence of an Effect of Liposuction on Insulin Action and Risk Factors for Coronary Heart Disease. *N Engl J Med*, 350(25), 2549-2557.

95 Krauss, R. M., Eckel, R. H., Howard, B., Appel, L. J., Daniels, S. R., Deckelbaum, R. J., Erdman, J. W., Jr., Kris-Etherton, P., Goldberg, I. J., Kotchen, T. A., Lichtenstein, A. H., Mitch, W. E., Mullis, R., Robinson, K., Wylie-Rosett, J., St. Jeor, S., Suttie, J., Tribble, D. L., Bazzarre, T. L. (2000) AHA Dietary Guidelines : Revision 2000: A Statement for Healthcare Professionals From the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation*, 102(18), 2284-2299.

96 Krolewski, A. S., Kosinski, E. J., Warram, J. H., Leland, O. S., Busick, E. J., Asmal, A. C., Rand, L. I., Christlieb, A. R., Bradley, R. F., Kahn, C. R. (1987) Magnitude and determinants of coronary artery disease in juvenile-onset, insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol*, 59(8), 750-755.

97 Krssak, M., Falk Petersen, K., Dresner, A., DiPietro, L., Vogel, S. M., Rothman, D. L., Shulman, G. I., Roden, M. (1999) Intramyocellular lipid concentrations are correlated with insulin sensitivity in humans: a ¹H NMR spectroscopy study. *Diabetologia*, 42(1), 113-116.

98 Kuldīgas rajona iedzīvotāju sirds un asinsvadu slimības un to riska faktori. Somijas-Latvijas sirds un asinsvadu slimību profilakses Pilota projekts. CINDI Latvija. Rīga, 2001, 61 lpp.

114

99 Laakso, M. (1996) Insulin resistance and coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol*, 7(4), 217-226.

100 LaRosa, J.C., et al., The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. The Task Force on Cholesterol Issues, American Heart Association. *Circulation*, 1990. 81(5): p. 1721-1733.

101 LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2005 Apr 7;352(14):1425-35.

102 Latvijas Diabēta asociācija, Latvijas Endokrinologu asociācija (2000) 2. tipa cukura diabēta pacientu aprūpes un ārstēšanas vadlīnijas. Remarks-R, Rīga. 40 pp.

103 Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata 2005.

104 Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003 June 25, 2003;326(7404):1423-.

105 Lee, I. M., Paffenbarger, R. S., Jr., Hennekens, C. H. (1997) Physical activity, physical fitness and longevity. *Aging (Milano)*, 9(1-2), 2-11.

106 Leon, A. S., Sanchez, O. A. (2001) Meta-analysis of the effects of aerobic exercise training on blood lipids. *Circulation*, 104(suppl II), II414-II415.

107 Leon, A. S., Sanchez, O. A. (2001) Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc*, 33(6 Suppl), S502-515; discussion S528-509.

108 Levine HJ. Rest heart rate and life expectancy, *Journal American Coll Cardiol*. 1997;30:1104-1106.

109 Lewis, E. J., Hunsicker, L. G., Clarke, W. R., Berl, T., Pohl, M. A., Lewis, J. B., Ritz, E., Atkins, R. C., Rohde, R., Raz, I. (2001) Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 345(12), 851-860.

110 LR Veselības ministrija Veselības Statistikas un Medicīnas Tehnoloģiju Valsts aģentūras dati.

111 MacMahon S, Peto R, Cutler J. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure; prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-774.

112 Manley SM, Meyer LC, Neil HAW, Ross IS, Turner RC, Holman RR. Complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors. UKPDS 6. *Diabetes Res* 1990; 13: 1-11.

113 Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di Gregorio D, Di Mascio R, et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano

115

per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation*. 2002 Apr 23;105(16):1897-903.

114 Marcus, B. H., Albrecht, A. E., King, T. K., Parisi, A. F., Pinto, B. M., Roberts, M., Niaura, R. S., Abrams, D. B. (1999) The Efficacy of Exercise as an Aid for Smoking Cessation in Women: A Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med*, 159(11), 1229-1234.

115 Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:2764-2769.

116 Melani L et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with pravastatin in patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial. *European Heart Journal*. 2003; 24:717-728.

117 Mittendorfer, B., Ostlund, R. E., Jr., Patterson, B. W., Klein, S. (2001) Orlistat Inhibits Dietary Cholesterol Absorption. *Obesity Res*, 9(10), 599-604.

118 Mittleman, M. A., Maclure, M., Tofler, G. H., Sherwood, J. B., Goldberg, R. J., Muller, J. E. (1993) Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *N Engl J Med*, 329(23), 1677-1683.

119 Mosca L. Heart disease prevention in women. *Circulation* 2004;109.

120 Murray C.J., Lopez A.D. The global burden of disease. – Geneva: WHO, 1996.

121 Nancy Frasure-Smith, François Lespérance, *JAMA*. 2003;289:3171-3173.

122 N. Bricina, V. Dzērve, I. Eisaka, I. Markoviča, J. Pahomova, V. Pīrāgs, K. Rinkužs. Arteriālā hipertensija Latvijā. Epidemioloģisku pētījumu rezultāti. Arteriālās hipertensijas ārstēšana slimniekiem vecumā virs 45 gadiem. *Latvijas Ārsts*, 2004, Nr 9, 7-11.

123 Neatin JD., Jacobs D., Blackburn H., Kuller L., Lee DJ., Sherwin R et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research group. *Arch. Intern. Med*. 1992;152:1490-1500.

124 Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, et al. Effect of Very High-Intensity Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis: The ASTEROID Trial. *JAMA*. 2006 April 5, 2006;295(13):1556-65.

125 Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *Jama*. 2004 Mar 3;291(9):1071-80.

126 O'Keefe JH, Abuisa H, et al. Effects of Omega-3 Fatty Acids on Resting Heart Rate, Heart Rate Recovery After Exercise, and Heart Rate Variability in Men With healed Myocardial Infarction and Depressed Ejection Fractions. *Am. J. Cardiol.*, 2006; 97: 1127-1130.

127 Ockene IS., Houston Miller N. For the American Heart Association task force on risk reduction. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke.

116

A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1997;96:3243-3247.

128 Paffenbarger, R. S., Jr., Hyde, R. T., Wing, A. L., Steinmetz, C. H. (1984) A natural history of athleticism and cardiovascular health. *JAMA*, 252(4), 491-495.

129 Palatini D, Benetos A, et al. Identification and management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of a European Society of Hypertension Consensus Meeting. *J. of Hypertension*, 2006; 24: 603-610.

130 Parving, H. H., Lehnert, H., Brochner-Mortensen, J., Gomis, R., Andersen, S., Arner, P. (2001) The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 345(12), 870-878.

131 Peterson, L. R., Waggoner, A. D., Schechtman, K. B., Meyer, T., Gropler, R. J., Barzilai, B., Davila-Roman, V. G. (2004) Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: Assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(8), 1399-1404.

132 Pickering TG, Hall JE, Appel LJ et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the AHA Council on HBP. *Hypertension* 2005 Jan;45(1):142-61.

133 Pīrāgs, V., Dzērve, V., Bricina, N., Eisaka, I. (2003) Kāda ir patiesā saslimšana ar 2. tipa cukura diabētu Latvijā? *Latvijas Ārsts*, 12, 29-33.

134 Pīrāgs, V., Helds, A., Rasa, I., Štelmane, I. (2003) DIA-Screen programmas pirmie rezultāti. *Jums, Kolēģi*, 8, 64-66.

135 Pi-Sunyer, F. X. (1993) Short-Term Medical Benefits and Adverse Effects of Weight Loss. *Ann Intern Med*, 119(7_Part_2), 722-726.

136 Pi-Sunyer, F. X., Aronne, L. J., Heshmati, H. M., Devin, J., Rosenstock, J., for the, R. I. O. N. A. S. G. (2006) Effect of Rimonabant, a Cannabinoid-1 Receptor Blocker, on Weight and Cardiometabolic Risk Factors in Overweight or Obese Patients: RIO-North America: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 295(7), 761-775.

137 Pouliot, M. C., Despres, J. P., Lemieux, S., Moorjani, S., Bouchard, C., Tremblay, A., Nadeau, A., Lupien, P. J. (1994) Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*, 73(7), 460-468.

138 Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham. A statement for healthcare professionals from the AHA task force on risk reduction. *Cigarette Smoking*.

139 Procoralan zāļu paraksts EMEA, reģ. dat. 25.10.2005.

140 Pyorala, K., Laakso, M., Uusitupa, M. (1987) Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev*, 3(2), 463-524.

141 Quillen JE, Rossen JD, Oskarsson HJ, et al. Acute effect of cigarette

117

smoking on the coronary circulation: constriction of epicardial and resistance vessels. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22: 642-647.

142 Ravinet Trillou, C., Arnone, M., Delgorge, C., Gonalons, N., Keane, P., Maffrand, J. P., Soubrie, P. (2003) Anti-obesity effect of SR141716, a CB1 receptor antagonist, in diet-induced obese mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 284(2), R345-353.

143 Ridker P, Cannon CP, Morrow D et al. C-Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Therapy. *N Engl J Med*, 2005; 352:20-8.

144 Rimonabanta zāļu apraksts. <http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/acompia/H-666-PI-lv.pdf>

145 Rīgas iedzīvotāju sirds un asinsvadu slimības un to riska faktori. (izplatība, savstarpējā saistība, ekonomiskie zudumi), Rīga, 2000., 48 lpp.

146 Roberto Pastor-Barriuso, PhD; Jose R. Banegas, MD, PhD; Javier Damian, MD, PhD; Lawrence J. Appel, MD, MPH and Eliseo Guallar, MD, DrPH (2003) Systolic Blood Pressure, Diastolic Blood Pressure, and Pulse Pressure: An Evaluation of Their Joint Effect on Mortality. *Ann Intern Med.* 2003;139:731-739.

147 Rosengren, A., Wilhelmsen, L. (1997) Physical activity protects against coronary death and deaths from all causes in middle-aged men. Evidence from a 20-year follow-up of the primary prevention study in Goteborg. *Ann Epidemiol*, 7(1), 69-75.

148 Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1999; 341: 410-418.

149 Rytting, K. R., Flaten, H., Rossner, S. (1997) Long-term effects of a very low calorie diet (Nutrilett) in obesity treatment. A prospective, randomized, comparison between VLCD and a hypocaloric diet+behavior modification and their combination. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 21(7), 574-579.

150 Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.

151 Salans, L. B., Cushman, S. W., Weismann, R. E. (1973) Studies of human adipose tissue. Adipose cell size and number in nonobese and obese patients. *J Clin Invest*, 52(4), 929-941.

152 Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.

153 Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiher A, Chaitman BR, Leslie S, Stern T; Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001; 285: 1711-1718.

154 Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. *Circulation.* 2000 Jul 4;102(1):21-7.

118

155 Seppala-Lindroos, A., Vehkavaara, S., Hakkinen, A.-M., Goto, T., Westerbacka, J., Sovijarvi, A., Halavaara, J., Yki-Jarvinen, H. (2002) Fat Accumulation in the Liver Is Associated with Defects in Insulin Suppression of Glucose Production and Serum Free Fatty Acids Independent of Obesity in Normal Men. *J Clin Endocrinol Metab*, 87(7), 3023-3028.

156 Shen, W., Wang, Z. et al. (2003). Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res.* 11:5-16.

157 Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Meinders AE, Norrie J, Packard CJ, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twomey C, Westendorp RG; PROSPER study group. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Lancet.* 2002; 360: 1623-1630.

158 Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med.* 1995 Nov 16;333(20):1301-7.

159 Sjostrom, C. D., Lissner, L., Wedel, H., Sjostrom, L. (1999) Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obesity Res.* 7(5), 477-484.

160 Slattery, M. L., Potter, J. D. (2002) Physical activity and colon cancer: confounding or interaction? *Med Sci Sports Exerc.* 34(6), 913-919.

161 Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Jama.* 1986 Nov 28;256(20):2823-8.

162 Stampfer MJ., Krauss RM., Ma J., Blanche PJ., Holl LG., Sacks FM et al. A prospective study of triglyceride level, low density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1996;276:882-888.

163 Stefanick, M. L., Mackey, S., Sheehan, M., Ellsworth, N., Haskell, W. L., Wood, P. D. (1998) Effects of Diet and Exercise in Men and Postmenopausal Women with Low Levels of HDL Cholesterol and High Levels of LDL Cholesterol. *N Engl J Med*, 339(1), 12-20.

164 Stramba - Badiale M., Fox KM., Priori SG., Collins P., Daly C., Graham I., Jonsson B., Schenck - Gustaffsson K., Tendera M. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2006 Mar.7.

165 Stramba-Badiale M., Priori SG. Gender - specific prescription for cardiovascular diseases? *Eur. Heart J.* 2005;26.

166 Stratton IM, Adler AI, Neil AW, et. al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-412.

167 Svailes J., D. de. Bono, "Cardiovascular Risk Factors" 1993.

119

168 Tardif JC et al. *Eur Heart J.* 2005;26:2529-2536.

169 Tavazzi L. *Eur Heart J.* 2003;5:G15-G18.

170 Tenkanen L, Manttari M, Kovanen PT, Virkkunen H, Manninen V. Gemfibrozil in the treatment of dyslipidemia: an 18-year mortality follow-up of the Helsinki Heart Study. *Arch Intern Med.* 2006 Apr 10;166(7):743-8.

171 Teo KK et al. (2006) Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* 2006;368:647-58.

172 The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. 1993 *N Engl J Med*, 329(14), 977-986.

173 The long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.

174 Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. 2002 *Circulation*, 106(25), 3143-3421.

175 Thompson, P. D., Buchner, D., Pina, I. L., Balady, G. J., Williams, M. A., Marcus, B. H., Berra, K., Blair, S. N., Costa, F., Franklin, B., Fletcher, G. F., Gordon, N. F., Pate, R. R., Rodriguez, B. L., Yancey, A. K., Wenger, N. K. (2003) Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation*, 107(24), 3109-3116.

176 Thompson, P. D., Crouse, S. F., Goodpaster, B., Kelley, D., Moyna, N., Pescatello, L. (2001) The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 33(6 Suppl), S438-445; discussion S452-433.

177 Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. 1998 *Bmj*, 317(7160), 703-713.

178 Torgerson, J. S., Hauptman, J., Boldrin, M. N., Sjostrom, L. (2004) XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study: A randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*, 27(1), 155-161.

179 Tsai, A. G., Wadden, T. A. (2005) Systematic Review: An Evaluation of Major Commercial Weight Loss Programs in the United States. *Ann Intern Med*, 142(1), 56-66.

180 Tsuchiya M, Asada A, Kasahara EE, et al. Smoking a single cigarette rapidly reduces combined concentrations of nitrate and nitrite and concentrations of antioxidants in plasma. *Circulation*. 2002; 105:1155-1157.

181 Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M. Tolonen H., Ruokokoski E.,

120

Amouyel P., Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999;353:1547-1557.

- 182 Van Gaal, L. F., Rissanen, A. M., Scheen, A. J., Ziegler, O., Rossner, S. (2005) Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet*, 365(9468), 1389-1397.
- 183 Veselības statistikas departaments (2005) Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata. Veselības statistikas un medicīnas tehnoloģiju valsts aģentūra, Veselības statistikas departaments, Rīga. 290 pp.
- 184 Veselības veicināšanas valsts aģentūra. www.vvva.gov.lv
- 185 Vilnis Dzerve and Aivars Lejnieks, Hypertension in Latvia – Epidemiology and management. „Blood Pressure”, Volume 14, Supplement 2 / December 2005, 29 - 32.
- 186 Vuori, I. M. (2001) Dose-response of physical activity and low back pain, osteoarthritis, and osteoporosis. *Med Sci Sports Exerc*, 33(6 Suppl), S551-S586; discussion 609-510.
- 187 VVVA - Veselības veicināšanas valsts aģentūra. www.vvva.gov.lv
- 188 Wadden, T. A., Foster, G. D., Letizia, K. A. (1994) One-year behavioral treatment of obesity: comparison of moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy. *J Consult Clin Psychol*, 62(1), 165-171.
- 189 Walther, C., Gielen, S., Hambrecht, R. (2004) The effect of exercise training on endothelial function in cardiovascular disease in humans. *Exerc Sport Sci Rev*, 32(4), 129-134.
- 190 Wannamethee, S. G., Shaper, A. G., Walker, M. (1998) Changes in physical activity, mortality, and incidence of coronary heart disease in older men. *Lancet*, 351(9116), 1603-1608.
- 191 Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:1930-1935.
- 192 Wing, R. R., Hill, J. O. (2001) Successful weight loss maintenance. *Annual Review of Nutrition*, 21(1), 323-341.
- 193 White WB. Blood pressure monitoring in cardiovascular medicine and therapeutics. Humana Press. Totowa. New Jersey. 2001.
- 194 Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP activated protein kinase. *Nat Med*. 2002;8:1288-1295.
- 195 Yano K., Reed DM., McGee DL., 10 year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. Relationship to biologic and lifestyle characteristics. *Am.J.Epidemiol.*1984;119:653-666.
- 196 Youngerman-Cole S., Houten S.V., David C.W. *Endocrinology &*

121

- Metabolism August 26, 2005. American Association of Clinical Endocrinologists, 2005 Endocrine practice: 11(2):126-134).
- 197 Yudkin, J. S., Blouth, C., Drury, P., Fuller, J., Henley, J., Lancaster, T., Lankester, J., Lean, M., Pentecost, B., Press, V., Rothman, D. (1996) Prevention and management of cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus: an evidence base. *Diabet Med*, 13(9 Suppl 4), S101-121.
- 198 Yusuf, S., et al., Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004. 364(9438): p. 937-52.
- 199 Zhi, J., Melia, A. T., Guercioli, R., Chung, J., Kinberg, J., Hauptman, J. B., Patel, I. H. (1994) Retrospective population-based analysis of the dose-response (fecal fat excretion) relationship of orlistat in normal and obese volunteers. *Clin Pharmacol Ther*, 56(1), 82-85.
- 200 2. tipa CD racionālas farmakoterapijas rekomendācijas zāļu iegādes kompensācijas sistēmas ietvaros (projekts 2006).

122

Pelikums

**Dažādu pārtikas produktu sastāvdaļas
gramos uz100 produkta**

Tauki	olinepiesāt . tauki	Mononepiesā t. tauki	iesātināti e tauki	Ogļhidrā ti	Ibaltumviela s	Vitamīn i	Minerālviela s	Kalorija s	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Cepumi	13	4,0	26	66	34	4,3	B1	P	276
Baltmaiz e	1,9	26	21	21	49	8,4	B1	Ca, Mn	235
Baltmaiz e no rupja maluma miltiem	2,5	28	20	20	42	9,2	B1, folati	Mg, K, P, Fe, Se, Mn	215
Pilngraud u maize	2,7	26	22	19	46	9,3	B1, folati	Mg, P	235
Makaroni	0,9	44	11	11	37	6	Mn, Cu		171
Rupju miltu makaroni	1,3	44	12	16	33	6,7	B2	Mn, Cu, Mg	162
Rīsi	1,8	36	25	25	43	3,7	Mn		192
Trekns siers/Brie siers	13	3,0	29	63	Zīmes	9,6	B2, A, B12	P	160
Liess siers/Feta siers	10	3,0	20	67	0,8	7,8	B12	Ca, P	125
Šveices siers	14	4,0	27	63	1,7	14	A, B12	Ca, P	188
Kazas piens	3,5	3,0	23	66	44	3,1	A, B2, B12	Ca, I, K, P	60
Govs piens	3,5	3,0	28	62	4,8	3,2	A, B2, B12	Ca, I, K, P	66
Dāļēji attaukots piens	1,6	Zīmes	31	63	5,0	3,3	A, B2, B12	Ca, I, K, P	46
Mocarell a	12,3	3,0	29	63	1,2	11	A, B12	Ca, P	159
Saldais krējums	11,6	4,0	29		62	2,2	1,5		68

123

1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Roquefort	15	4,0	29	62	1,0	11	B2, B12	Ca, P	184
Olas	6,1	12	43	30	Žīmes	7,2	B12, folāti, A, D	I	84
Jogurts ar mazu tauku saturu	3,0	7,0	30	30	7,8	5,7	B2, B12	Ca, K, P	79
Anšovi		48		5,3	20		Ca, P, Cu, Se, I		525
Kalmāri	1,7	35	12	24	1,2	15	B6, B12, E	K, P, Se, I	81
Silķes fileja	13	21	42	25	0,0	18	B6, B12, D	P, I, Se, K	190
Kūpināta menca	0,6	33	17	17	0,0	19	B6, B12	P, I, K, Se	81

Garneles	0,9	22	22	22	0,0	23	B12, E	K, P, Zn, Mg, Se, I	99
Menca	0,7	43	14	14	0,0	18	B12	P, I, K, Se	80
Austeres	1,3	31	15	15	2,7	11	B12, D	Ca, Mg, P, K, Zn, Cu, Se, I, Mn	65
Kūpināts lasis	2,3	26	39	17	0,0	13	B6, B12	P, Se, K	71
Svaigs lasis	11	28	40	9,0	0,0	20	B1, B6, B12, D, E	P, Se, K, I	180
Tuncis eļļā	9,0	53	26	17	0,0	27	B6, B12, D, E	P, K, Se	189
Forele	12	33	34	9,0	0,0	44	B1, B2, B6, B12, D, E, pant	K, P, Se, I	281
Pile	38	14	51	30	0,0	20	B1; B2; B6; B12	K, P, Fe, Zn, Cu, Se	423
Liellopa steiks	5,1	4,0	45	41	0,0	32	B2, B6, B12	K, P, Zn, Fe	175

124

1	2		3		4	5	6		7	8		9
Cūkas ribiņas	7,7	16	16	34		0,0	38	B1, B6, B12, ac pant		K, P, Zn, Se		220
Jēra gaļa	7,5	6,0	37	46		0,0	29	B2, B6, B12, ac pant		K, P, Fe, Zn		150
Cūkas fileja	4,0	8,0	45	40		0,0	22	B1, B2, B6, B12, ac pant		K, P, Zn, Se		122
Liellopa fileja	4,1	7,0	42	42		0,0	22	B2, B6, B12		K, P, Zn, Fe		125
Hamburgers	19	3,0	46	45		0,1	21	B6, B12		K, P, Zn, Fe		254
Vistas krūtiņa	1,1	18	46	27		0,0	24	B6, ac pant		K, P, Se		106
Salami	40	11	45	37		2	20	B1, B6, B12, ac pant		K, P		440
Tītara krūtiņa	0,8	25	38	38		0,0	24	B6, B12		K, P		105
Ķiploks	0,0	0,0	0,0	0,0		0,5			0,2			3
Spargeļi	0,6	50	25	25		2,0	2,9	b-karofīns, E, folāti		K		25
Avokado	15	11	62	21		1,4	1,4	B6, E		K		145
Brokoļi	0,9	56	20	22		1,8	4,4	b-karofīns, folāti, C		K		33
Burkāni	0,3			67		Zīmes	33	7,9		0,6	b-karofīns	35
Puķkāposti	0,9		56	11		22	3,0	3,6		Folāti, C	K	34
Šīpoli		0,2		50		Zīmes	Zīmes	7,9		1,2		36
Sēnes	0,5		60	Zīmes		20	0,4	1,8		B2, folāti, ac pant	K, Cu	13

Kartupeļi	0,1	100	0,0	0,0	17	1,8	B6, C	K, Cu	72
Dzeltenā paprika	0,2	50	Zīmes	Zīmes	5,3	1,2	b-karofīns, B6, C	K	26
Svaigi tomāti	0,3	50	25	25	3,1	0,7	b-karofīns, C, E	K	17
Ķirbis	0,2		Zīmes	Zīmes	50	2,2	0,7	b-karofīns, C	13
Apelsīns	0,2	Zīmes	Zīmes	Zīmes	14	1,8	Folati, C	K	60

125

1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Banāns	0,3	33	Zīmes	33	23	1,2	B6, C	K, Mn	95
Zemenes	0,1	Zīmes	Zīmes	Zīmes	6	0,8	C		27
Kivi	0,3	0,4	0,7		C		K		29
Greipfrūts	0,1	Zīmes	Zīmes	Zīmes	5,4	0,6	C		24
Plūmes	0,2	Zīmes	Zīmes	Zīmes	8,3	0,5	b-karotīns	K	34
Vīnogas	0,1	Zīmes	Zīmes	Zīmes	15	0,4		K	60
Kečups	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,3	4,1		17
Majonēze	70	60	23	15	31	1,4		E	704
Sojas mērce	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,2	1,3		10
Sviests	20	3,4	25	67	Zīmes	0,1		A, D	184
Margarīns	20	11	41	44	0,3	0,1		A, D, E	185
Oļīveļļa	25	10	73	14	0,0	Zīmes		E	225
Piena šokolāde	7,7	4,0	32	60	14		1,9		130
Medus	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	19	0,1		72
Cukurs	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	26	0,0		99
Alus	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10	0,8		112
Baltais vīns	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	0,1		92
Sarkanais vīns	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,1		Fe	95
Kafija	Zīmes	Zīmes	Zīmes	Zīmes		0,4	0,4		4
Tēja	Zīmes	Zīmes	Zīmes	Zīmes	Zīmes		0,2		1

126