



# STABILA STENOKARDIJA

## VADLĪNIJAS

Rīga, 2007. gads



# STABILA STENOKARDIJA

## VADLĪNIJAS

Sagatavojusi Latvijas Kardiologu biedrības darba grupa:

Dr. med. Andrejs Ērglis – darba grupas vadītājs

Profesors Andrejs Kalvelis

Profesors Jānis Jirgensons

Docents Oskars Kalējs

Dr. Ilja Zakke

Dr. Iveta Mintāle

Dr. Inga Narbutē

Dr. Maija Keiša

Atbalsta:



Rīga, 2007. gads

## IZMANTOTIE SAĪSINĀJUMI

ABLH	– augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns
AKEI	– angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori
AKS	– akūts koronārais sindroms
AKŠ	– aortokoronārā šuntēšana
ARB	– angiotenzīna receptoru blokatori
ATL	– antitrombocitārie līdzekļi
BAB	– beta adrenoblokatori
BNN	– smadzeņu natrijurētiskais peptīds
CD	– cukura diabēts
CRO	– C reaktīvais olbaltums
CT	– datortomogrāfija
DES	– ar zālēm pildīti stenti ( <i>drug eluting stents</i> )
EKS	– elektrokardiostimulācija
hs-CRO	– augsti jutīgs („ <i>high sensitivity</i> ”) CRO
HbA1c	– glikozētais hemoglobīns A1c
KG	– koronarogrāfija
KKB	– kalcija kanālu blokatori
KSS	– koronārā sirds slimība
KV	– kardiovaskulārs
KVS	– kardiovaskulārā slimība
ķMI	– ķermeņa masas indekss
MI	– miokarda infarkts
MPS	– miokarda perfūzijas scintigrāfija
MR	– magnētiskā rezonanse
PCI	– perkutānā koronārā intervence
TG	– triglicerīdi
VEM	– veloergometrija
ZBLH	– zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns

# SATURS

1. IEVADS.....	8
2. DEFINĪCIJA UN PATFIZIOLOĢIJA.....	10
3. EPIDEMIOLOĢIJA.....	14
4. SLIMĪBAS GAITA.....	15
5. DIAGNOSTIKA UN NOVĒRTĒŠANA.....	16
5.1. Klīniskā novērtēšana.....	16
5.2. Laboratorā diagnostika.....	18
5.3. Neinvazīvie izmeklējumi.....	19
5.3.1. EKG miera stāvoklī.....	19
5.3.2. EhoKG miera stāvoklī.....	20
5.3.3. EKG ilgstoša monitorēšana.....	21
5.3.4. Fiziskās slodzes testi ar EKG.....	22
5.3.5. Slodzes testa kombinēšana ar attēla diagnostikas metodēm.....	30
5.3.6. Citas neinvazīvas izmeklēšanas metodes KSS novērtēšanā.....	34
5.4. Invazīvā koronārās anatomijas novērtēšana.....	35
5.4.1. Koronārā angiogrāfija.....	35
5.4.2. Intravaskulārā ultraskaņa.....	35
5.4.3. Koronārā bojājuma funkcionālās nozīmes novērtēšana.....	36
5.4.4. Riska izvērtēšana, izmantojot koronārās angiogrāfijas datus.....	36
5.5. Riska novērtēšana.....	39
6. STABILAS STENOKARDIJAS ĀRSTĒŠANA.....	44
6.1. Ārstēšanas mērķi.....	44
6.2. Vispārīgie pasākumi.....	45
6.3. Akūtas lēkmes ārstēšana.....	47

6.4. Stabīlas stenokardijas farmakoterapija.....	48
6.4.1. Farmakoterapija prognozes uzlabošanai .....	51
6.4.1.1. Antitrombocitārie līdzekļi (ATL) .....	51
6.4.1.2. Lipīdus pazeminošie preparāti.....	52
6.4.1.3. Angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori (AKEI).....	54
6.4.1.4. Beta blokatori (BAB).....	54
6.4.1.5. Kalcija kanālu blokatori (KKB).....	55
6.4.2. Simptomu un išēmijas farmakoterapija .....	56
6.4.2.1. Beta adenoblokatori (BAB).....	57
6.4.2.2. Kalcija kanālu blokatori (KKB).....	58
6.4.2.3. BAB un KKB salīdzinājums pie stabīlas stenokardijas .....	59
6.4.2.4. Ilgstošas darbības nitrāti.....	60
6.4.2.5. Nitrātu salīdzinājums ar BAB un KKB.....	61
6.4.2.6. AKEI un statīni .....	61
6.4.2.7. Kālija kanālu atvērēji .....	61
6.4.2.8. Sinusa mezgla inhibitori .....	61
6.4.2.9. Metabolie līdzekļi .....	61
6.4.2.10. Farmakoterapijas rekomendācijas .....	62
6.5. Miokarda mehāniskā revaskularizācija.....	63
6.5.1. Perkutāna koronārā intervence (PCI).....	64
6.5.2. Koronāro artēriju šuntēšanas operācijas.....	65
6.5.3. Revaskularizācija un medikamentozā terapija .....	66
6.5.4. PCI un koronārās šuntēšanas operācijas .....	68
6.5.5. Specifiskas pacientu un koronāro bojājumu grupas.....	69
6.5.6. Revaskularizācijas indikācijas.....	71
6.5.7. Pacientu aprūpe pirms un pēc invazīvas izmeklēšanas un ārstēšanas .....	74

7. SPECIĀLAS KLĪNISKĀS PACIENTU GRUPAS.....	75
7.1. Koronārais X sindroms .....	75
7.2. Vazospastiskā stenokardija .....	78
7.4. Stenokardija sievietēm .....	81
7.5. Stabila stenokardija pacientiem ar cukura diabētu .....	83
7.6. Stabila stenokardija vecākiem pacientiem .....	83
7.6. Aritmijas pacientiem ar stenokardiju u.c. klīniskas situācijas.....	84
7.6.1.Bradiaritmijas .....	84
7.6.2.Tahiaritmijas .....	85
7.6.3. Kambaru tahikardijas un kambaru fibrilācijas profilakse .....	90
7.6.4. Smaga sirds mazspēja .....	91

## 1. IEVADS

Stabila stenokardija ir bieži sastopama saslimšana, kas ievērojami pasliktina dzīves kvalitāti un norāda uz iespējamu palielinātu turpmāko kardiovaskulāro notikumu risku. Stabila stenokardija ir viena no biežākajām KSS formām, kuru pamatā vairums gadījumu ir obstruktīvs aterosklerotisks koronāro asinsvadu bojājums. Stabila stenokardija ir biežākā (līdz 50% gadījumos) KSS pirmā manifestācija. Ar stabilu stenokardiju saistāms 1,6–3,2% ikgadējā mirstības riska, bieža hospitalizācija, vajadzība pēc revaskularizācijas un traucēta dzīves kvalitāte [4]. Diemžēl daudzi ārsti nav pietiekami informēti par stabilas stenokardijas novērtēšanas un ārstēšanas iespējām. Vēl nepietiekami diagnozes un prognozes novērtēšanai tiek izmantoti funkcionālie testi. Daudzi pacienti cieš no stabilas stenokardijas tikai tāpēc, ka netiek pilnībā izmantotas visas ārstēšanas iespējas un ir lielas sniegtās palīdzības neadekvātas variācijas. Visumā nepietiekami tiek izmantota statīnu terapija un revaskularizācija.

Konkrēti diagnostiskie vai ārstnieciskie pasākumi vadlīnijās ir novērtēti, ņemot vērā starptautiskā praksē lietoto pieredzi rekomendācijas iedalīt **trīs pamatklasēs**:

- I klase (pamatoti ieteicami ieteikumi)**, ja ir pierādījumi un/vai vienošanās, ka minētā diagnostiskā vai ārstnieciskā procedūra ir efektīva un/vai lietderīga.
- II klase (apdomājami ieteikumi)**, ja ir pretrunīgi dati par lietderību un/vai efektivitāti, izdalot:
  - Ila klase (pamatoti apdomājami ieteikumi)**, ja ir vairāk pārliecinošu datu par lietderību un/vai efektivitāti;
  - Ilb klase (mazāk pamatoti apdomājami ieteikumi)**, ja ir mazāk pārliecinoši dati par lietderību un/vai efektivitāti.
- III klase (nav pamatoti ieteikumi)**, ja ir pierādījumi un/vai vienošanās, ka diagnostiskā vai ārstnieciskā procedūra nav efektīva un/vai lietderīga un dažos gadījumos pat kaitīga.

Lai nedaudz vienkāršotu starptautiskās vadlīnijās izmantoto rekomendāciju iedalījumu, mēs neatzīmējam rekomendāciju pierādījumu līmeni (A, B vai C), bet tikai to lietderību un pamatotību, t.i., klases.

Mūsu stabilas stenokardijas vadlīniju pamatā ir 2006.gadā iznākušās Eiropas stabilās stenokardijas vadlīnijas [1], tomēr Latvijas Kardiologu



biedrības ekspertu grupa, ņemot vērā savu pieredzi, tās novērtēja, adaptēja un papildināja. Šīs vadlīnijas, salīdzinot ar Eiropas vadlīnijām, ir nedaudz vienkāršotas un galvenokārt domātas ģimenes ārstiem, bet, cerams, būs derīgas arī kardiologiem un citu speciālistu ārstiem, kā arī medicīnas studentiem un rezidentiem.

Cerams, ka šīs vadlīnijas palīdzēs ne vien šīs nozīmīgās hroniskās KSS formas novērtēšanā un ārstēšanā, bet arī veicinās veikt profilaktiskos pasākumus tās novēršanā.

## 2. DEFINĪCIJA UN PATFIZIOLOĢIJA

Stabilā stenokardija ir klīnisks sindroms, kam raksturīgs diskomforts krūtīs, žoklī, plecā, mugurā vai rokās, ko tipiski izraisa fiziska slodze vai emocionāls stress un ko atvieglo miera stāvoklis vai nitroglicerīns. Mazāk tipiski diskomforts var būt pakrūtē. Pirmo reizi terminu “stenokardija” (precīzāk – *angina pectoris*) aprakstīja 1772.g. Heberdens, ar to raksturojot sindromu ar žņaugšanas un trauksmes sajūtu krūtīs, īpaši saistītu ar slodzi. Tomēr šī sindroma etioloģija tolaik nebija atpazīta. Tagad šo terminu lieto saistībā ar miokarda išēmiju, lai gan līdzīgus simptomus var radīt barības vada, plaušu vai krūškurvja pārmaiņas. Lai gan vairums gadījumos miokarda išēmiju izraisa aterosklerotiskā koronāro artēriju slimība, išēmiju var inducēt arī hipertrofiskā vai dilatācijas kardiomiopātija, aortas stenoze un citi retāki nosacījumi bez obstruktīvas aterosklerotiskas koronāro asinsvadu slimības [1].

Miokarda išēmija rodas no neatbilstības starp miokarda skābekļa apgādi un miokarda prasībām pēc skābekļa. Miokarda skābekļa apgādi nosaka arteriālo asiņu skābekļa piesātinājums un miokarda skābekļa ekstrakcija, kas normālos apstākļos ir relatīvi fiksēta, kā arī koronārā plūsma, kas ir atkarīga no koronāro asinsvadu lumena laukuma un koronāro artēriju tonusa. Aterosklerotiskās pangas gadījumā dramatiski izmainās gan asinsvada iekšējā šķērsriezuma laukums, gan tonuss un, pieaugot miokarda skābekļa prasībām, rada neatbilstību starp piegādes iespējām un nepieciešamo skābekļa daudzumu. Slodzes laikā pieaug arī sirds frekvence, miokarda kontraktilitāte un sienas sasprindzinājums. Išēmijas inducētā simpatiskā aktivācija palielina išēmiju ar daudziem mehānismiem, ieskaitot tālāku miokarda skābekļa patēriņa pieaugumu un koronāro vazokonstrikciju. Adenozīna atbrīvošanās no išēmiskā miokarda ir galvenais mediators, kas rada stenokardiju (sāpes), stimulējot sirds nervu galos A-1 receptorus. Išēmisko kaskādi raksturo šāda notikumu secība: metabolās pārmaiņas – perfūzijas neatbilstība – reģionālā un globālā diastoliskā un sistoliskā disfunkcija – išēmiskas pārmaiņas EKG un stenokardija [1].

Tātad pārejošas hroniskas miokarda išēmijas galvenās izpausmes ir:

- išēmiskas sāpes sirdī (stenokardija);
- išēmiskas pārmaiņas EKG (stenokardijas lēkmes laikā, slodzes laikā u.c.);
- miokarda funkcijas traucējumi.

Išēmijai var sekot atgriezeniska miokarda kontraktīlā disfunkcija, ko apzīmē kā miokarda „**apdullumu**” (*stunning*). Recidivējošas išēmijas epizodes un šī pārejošā miokarda disfunkcija var novest pie hroniskas, bet atgriezeniskas disfunkcijas formas, ko apzīmē ar **hibernāciju**. Hibernācija ir atgriezeniska miokarda metabola reakcija uz hronisku išēmiju. Ilgstošas izteiktas išēmijas gadījumā var veidoties arī neatgriezenisks vai daļēji atgriezenisks miokarda bojājums ar funkcijas traucējumiem (g.k. sirds mazspēju), ko apzīmē par **išēmisku kardiomiopātiju**. Išēmiskās kardiomiopātijas noteikšanai ir raksturīgi trīs nosacījumi: 1) ir nozīmīga KSS; 2) ir sirds funkcijas traucējumi; 3) nav pārliecinoša cita iemesla sirds disfunkcijai. Īsas išēmijas epizodes rada **miokarda išēmisko aizsardzību (preconditioning)**. Tā ir spēcīga endogēna miokarda protekcija, kas padara sirdi rezistentāku pret sekojošām išēmijas epizodēm [1].

Miokarda išēmija reizēm var būt bez diskomforta (sāpēm), ko apzīmē par **klusu (jeb mēmo) išēmiju**. Sāpes var nebūt sakarā ar išēmijas īslaicīgumu vai neizteiktību, aferento sirds nervu bojājumu, sāpju kavēšanu spinālā vai supraspinālā līmenī. Individuālo sāpju uztveri nosaka arī pacienta vecums, dzimums, psiholoģiskais stāvoklis (trauksme, depresija), kā arī sāpju transmisijas mediatoru aktivitāte (endogēnie opioīdi) u.c. Sāpju uztvere ir pastiprināta jaunākiem cilvēkiem, sievietēm, trauksmes, depresijas, bezmiega, bēdu, dusmu, noguruma situācijā. Sāpju uztvere ir samazināta cukura diabēta gadījumā, vecākiem cilvēkiem, ja ir labs garastāvoklis, optimisms, fiziski aktīviem cilvēkiem, lietojot antidepresantus un betadrenoblokatorus. Pacientiem ar kluso išēmiju bieži ir tādi ekvivalenti kā elpas trūkums, sirdsklauves, vājums. Elpas trūkumu saista ar išēmisku kreisā kambara disfunkciju vai pārejošu išēmisku mitrālu regurgitāciju. Būtībā par kluso jeb bezsimptomu išēmiju būtu jāuzskata tikai gadījumi, ja ir objektīvi konstatēta miokarda išēmija (g.k. EKG slodzes laikā vai Holtera monitorēšanā, kā arī miokarda attēla diagnostikas metodēs) bez sāpēm vai diskomforta krūtīs, bet arī bez citiem stenokardijas ekvivalentiem.

Vairākumam pacientu stenokardijas patoloģiskais substrāts ir koronāro artēriju ateromatozs sašaurinājums. Normāla asinsvadu gultne ir spējīga samazināt pretestību un maksimālas slodzes laikā 5–6 reizes palielināt koronāro plūsmu. Aterosklerotiskā panga samazina asinsvada lumenu un tā spēju palielināt asins plūsmu slodzes laikā. Sakarā ar izteikto endotēlija disfunkciju fiziskās slodzes laikā novēro ne vien nepietiekamu spēju dilatēties, bet arī paradoksālu vazokonstrikciju [5].

Ja koronāro asinsvadu lumena obstrukcija ir  $\leq 40\%$ , parasti slodzes laikā maksimālā plūsma vēl tiek nodrošināta. Lumena diametra samazināšanās  $> 50\%$  (parasti  $> 60\text{--}70\%$ ) var asociēties ar miokarda išēmiju un slodzes vai stresa laikā radīt plūsmas neatbilstību miokarda metabolām prasībām.

**Hroniskas stabilas slodzes stenokardijas** diagnoze ietver paredzamu un reproducējamu diskomfortu krūšu kreisā priekšējā pusē, kas rodas pēc fiziskās aktivitātes, emocionālā stresa vai abiem; simptomi tipiski pasliktinās no auksta gaisa vai pēc ēdiena uzņemšanas un atvieglojas mierā vai no sublingvāla nitroglicerīna. Tās pamatā ir iespējama viena vai vairāku lielo koronāro artēriju obstrukcija; stenoze parasti ir lielāka par  $70\%$  [5]. Jo stabilāks un prognozējamāks ir fiziskās slodzes sliekšnis, jo stabilāka ir asinsvadu obstrukcija un mazāka nozīme ir dinamiskai stenozei, spazmām, kas raksturīgāki mainīga sliekšņa stenokardijai.

Pie vienādas stenozes pakāpes išēmijas sliekšni var noteikt arī citi faktori: kollaterālās cirkulācijas iespējas, miokarda perfūzijas apstākļi no vairāk jutīgākiem subendokardiāliem slāņiem uz subepikardu, koronāro asinsvadu tonuss, mikrocirkulācijas apstākļi (mikrovaskulārais tonuss un vazokonstrikcija), kā arī trombocītu agregācija. Endotēlija disfunkcija un mikrovaskulārās pārmaiņas saistāmas ar koronāro X sindromu (skat. atsevišķi).

Pie stabilas stenokardijas diskomforta rašanās sliekšnis var mainīties gan dienas laikā, gan no dienas uz dienu. Simptomu variabilitāte ir sakarā ar dažādas pakāpes vazokonstrikciju kritiskās stenozes vietā (dināmiskā stenoze) un/vai distālos koronāros asinsvados, ko nosaka daudzi faktori, ieskaitot ārējā gaisa temperatūra, psihoemocionāls stress, neirohormonālie faktori u.c. Šo stenokardiju apzīmē par **mainīga sliekšņa stenokardiju**.

Nozīmīgai pacientu daļai stenokardija var rasties arī miera stāvoklī. Raksturīgi tas ir pie smagas stenokardijas, kas rodas pie mazām slodzēm, tomēr var būt arī pie mazāku slodžu stenokardijas, ko dēvē par **jauktu stenokardiju**.

Pacientiem ar stabilu stenokardiju ir akūta koronārā sindroma (AKS) (nestabilās stenokardijas, miokarda infarkta (MI) bez vai ar ST elevāciju) attīstības risks. **Nestabilai stenokardijai** raksturīga pēkšņa stenokardijas simptomu pasliktināšanās vai smagas stenokardijas rašanās. Šajā gadījumā stenokardijas lēkme ietilpst un/vai tā rodas miera stāvoklī. AKS rašanās pamatā koronārās aterosklerotiskās

pangas erozija, fisūra vai plīsums ar sekojošu trombocītu agregāciju, kas izraisa subtotālu vai totālu trombotisku koronāro oklūziju. Aktivētie trombocīti izstrādā vazokonstriktīvās vielas, kas pasliktina plūsmu, stimulējot gludo muskulatūru lokāli un distāli. Uzskata, ka arī pie stabilas stenokardijas līdz 20% novēro nesenu pangas bojājumu ar trombocītu aktivāciju, kas nav manifestējies kā akūts koronārais sindroms, bet ir devis stabilas stenokardijas destabilizāciju un sekmējis progresēšanu. Svarīgi atcerēties, ka bieži pirms MI dažas dienas vai pat nedēļas parādās stenokardijas destabilizācijas simptomi. Jau šajā periodā būtu lietderīga intensīva medicīniska palīdzība.

### 3. EPIDEMIOLOĢIJA

Tā kā stenokardijas diagnozes pamatā ir anamnēze un savā ziņā tās novērtēšana ir subjektīva, ir grūti precīzi noteikt tās sastopamību populācijā. Stenokardijas biežums abiem dzimumiem ievērojami pieaug līdz ar vecumu, un tā ir sastopama 45–54 g.v. 0,1–1% sievietēm un 2–5% vīriešiem, bet 65–74 g.v. attiecīgi 10–15% un 10–20%. Ir aprēķināts, ka vairumā Eiropas valstu uz 1 miljonu iedzīvotāju ir ap 20–40 tūkstoši pacientu ar stenokardiju.

Latvijā pagaidām nav veikts precīzs KSS reģistrs, kas atspoguļotu stabilas stenokardijas izplatību.

## 4. SLIMĪBAS GAITA

Informācija par prognozi iegūta no lieliem pētījumiem. Tā Freminhemas sirds pētījums uzrāda, ka no stenokardijas sākuma divu gadu laikā nefatāla MI vai koronārās nāves iespējamais biežums ir attiecīgi 14,3% un 5,5% vīriešiem un 6,2% un 3,8% sievietēm. Ir dati, ka ikgadējā mirstība pacientiem ar stenokardiju svārstās 0,9–1,4% robežās, bet nefatāla MI attīstības iespēja ir 0,5%.

Tomēr pacientiem ar stenokardiju individuālā prognoze ir ļoti variabla un ir atkarīga no daudziem klīniskiem, funkcionāliem un anatomiskiem faktoriem. Ļoti svarīgi ir izdalīt pacientus ar smagākām slimības formām, kandidātus revaskularizācijai, intensīvākai izmeklēšanai un ārstēšanai. No otras puses, tikpat svarīgi ir izdalīt pacientus ar vieglākām slimības formām un ar relatīvi labu iznākumu, tādējādi neveicot šiem pacientiem nevajadzīgus neinvazīvos, bet īpaši invazīvos testus.

Riska faktori, kas veicina KSS attīstību, – arteriālā hipertensija, hiperholesterinēmija, CD un smēķēšana – nosaka arī sliktāku prognozi, ja pacientam jau ir KSS. No citiem faktoriem, kas nosaka nelabvēlīgāku prognozi, jāmin: samazināta kreisā kambara funkcija, lielāks skarto asinsvadu skaits, proksimāli un smagāki asinsvadu bojājumi, smagākas stenokardijas lēkmes, lielāka funkcionālā klase, plašāka išēmija, lielāks vecums. Pacientam ar hronisku stabilu KSS kreisā kambara funkcija ir nozīmīgākais izdzīvošanas rādītājs. Nākošais nozīmīgākais faktors ir koronāro artēriju stenozes smagums un izplatība. Kreisās koronārās artērijas stumbra bojājums, trīs asinsvadu slimība, kreisās priekšējās lejupejošās artērijas proksimāls bojājums norāda uz sliktāku prognozi un išēmisku notikumu lielāku risku. Miokarda revaskularizācija atsevišķām pacientu grupām var samazināt nāves un išēmisku epizožu iespēju un dažreiz pat uzlabot kreisā kambara funkciju. Jāatzīmē, ka slimības progresēšana un akūtu notikumu iespēja ne vienmēr ir saistīta ar stenozes smagumu. Visiem pacientiem bez stenozējošiem bojājumiem ir arī mazākas ar lipīdiem bagātas pangas. Šīm nestabilajām pangām ir tieksme plīst, tāpēc akūtu notikumu risks ir atkarīgs no pangu veida, tas ir, to nestabilitātes. Lai gan nestabilo pangu identifikācija ir ļoti nozīmīga, mūsu iespējas noteikt to esamību joprojām ir ierobežotas.

## 5. DIAGNOSTIKA UN NOVĒRTĒŠANA

Diagnostika un novērtēšana ietver: klīnisko novērtēšanu, laboratorijas izmeklējumus un specifiskus kardioloģiskus izmeklējumus.

### 5.1. Klīniskā novērtēšana

Stenokardijas diagnostikas pamatā ir rūpīga anamnēze. Sāpju un diskomforta raksturojums ir ļoti variabls un ietver četras kategorijas: 1) sāpju lokalizācija; 2) raksturs; 3) ilgums; 4) provocējošie un atvieglojošie momenti. Išēmijas radītais diskomforts parasti lokalizējas krūškurvī aiz krūšu kaula, bet var variēt dažādās vietās krūtīs un būt arī epigastrijā, žoklī, rokās, plecos, pirkstos. Diskomfortu bieži raksturo kā spiedienu, žņaugšanu, smagumu, dažreiz kā dedzināšanu. Diskomforta smagums ir ļoti variabls un neatspoguļo KSS smagumu. Stenokardiju var pavadīt elpas trūkums, var būt arī vājuma sajūta, slikta dūša, nemiers, nāves bailes, bet šie simptomi var būt arī bez diskomforta krūtīs, tad tos dēvē par stenokardijas ekvivalentiem. Īpaši nozīmīgi tas ir, ja šie ekvivalenti rodas slodzes laikā un pāriet mierā.

Sāpju ilgums vairums gadījumu ir ne vairāk kā 10 minūtes, biežāk pat pāris minūtes. Raksturīgi, ka sāpes uznāk aktivitātes, slodzes vai emocionālā stresa laikā. Klasiski simptomi ir atkarīgi no slodzes lieluma, bet īpaši to iespaido iešana kalnā vai pret vēju. Novēršot faktoru, sāpes izzūd ātri, dažās minūtēs. Stenokardijai raksturīga pasliktināšanās pēc bagātīgas maltītes, rašanās agri no rīta vai izejot ārpus mājas. Sublingvāls vai bukāls nitroglicerīns ātri atvieglo stenokardiju, līdzīgu efektu novēro, sagrauzot nifedipīna kapsulas.

Stenokardijas diferenciāldiagnozē būtiskākais ir noteikt nestabilās stenokardijas un neanginālo sāpju iespēju. Svarīgi ir identificēt pacientus ar nestabilo stenokardiju, kas asociējas ar pangs bojājumu. Nestabilā stenokardija var manifestēties trīs veidos:

- 1) stenokardija mierā, kas ilgst līdz 20 min.;
- 2) strauji progresējoša stenokardija, t.i., iepriekš stabila stenokardija īsā periodā, piem., četru nedēļu laikā vai mazāk, kļūst smaga stenokardija;
- 3) pirmreizēja stenokardija, t.i., nesēn sākusies smaga stenokardija ar ievērojamu fiziskās aktivitātes ierobežojumu divu mēn. laikā no sākuma.



Neanginālām sāpēm nav šīs pazīmes, tās skar nelielu krūškurvja daļu, ilgst vairākas stundas, pat dienas vai – taisni pretēji – dažas sekundes. Reizēm tās var provocēt ar palpāciju. Konkrētam pacientam jānovērtē nekardiālu sāpju iemesli.

## KLĪNISKĀ KLASIFIKĀCIJA SĀPĒM KRŪTĪS

Pēc ASV kardiologu rekomendācijām [8] sāpes krūtīs iedala trīs veidos (A, B un C):

A. **Tipiska** (noteikta) **stenokardija**, kurai raksturīgi trīs galvenie simptomi:

1. Diskomforts aiz krūšu kaula ar raksturīgu kvalitāti un ilgumu.
2. Lēkmi provocē slodze vai emocionāls stress.
3. Pāriet mierā vai no nitroglicerīna.

B. **Atipiska** (iespējama) **stenokardija**

Ir divi no iepriekšējiem simptomiem

C. **Nekardiālas sāpes**

Ir tikai viens no tipiskas stenokardijas simptomiem

Ja pacientam ir sāpes krūtīs, tad jānovērtē KSS iespējamība. To veic, ņemot vērā pacienta vecumu un dzimumu (skat. 1.tab.).

1. tabula. KSS iespējamība no sāpju rakstura, vecuma un dzimuma [14].

Vecums	Tipiska stenokardija		Atipiska stenokardija		Nekardiālas sāpes		Asimptomātisks	
	Vīr.	Siev.	Vīr.	Siev.	Vīr.	Siev.	Vīr.	Siev.
30–39	Vidēja	Vidēja	Vidēja	Ļoti zema	Zema	Ļoti zema	Ļoti zema	Ļoti zema
40–49	Augsta	Vidēja	Vidēja	Zema	Vidēja	Ļoti zema	Zema	Ļoti zema
50–59	Augsta	Vidēja	Vidēja	Vidēja	Vidēja	Zema	Zema	Ļoti zema
60–69	Augsta	Augsta	Vidēja	Vidēja	Vidēja	Vidēja	Zema	Zema

Pacientus ar stabilu stenokardiju pēc Kanādas [1] klasifikācijas (1976.g.) atkarībā no fiziskās slodzes tolerances **iedala četrās funkcionālās klasēs (FK):**

1. FK: **Parastā fiziskā slodze** (iešana, kāpšana pa trepēm) neizsauc stenokardiju. Stenokardija rodas pie lielas, ātras, ilgstošas slodzes vai arī tūlīt pēc tās.
2. FK: **Ir viegls parastās fiziskās aktivitātes ierobežojums.** Ātra iešana vai kāpšana pa trepēm, iešana kalnā, iešana vai kāpšana pēc ēšanas, iešana aukstumā, vējā, kā arī emocionālā stresa gadījumā vai dažas stundas pēc pamošanās var izraisīt stenokardijas lēkmi. Lēkme var rasties, ejot normālā tempā pa līdzenumu vairāk nekā divu kvartālu robežās vai kāpjot pa trepēm augstāk par vienu stāvu.
3. FK: **Ievērojams fiziskās aktivitātes ierobežojums.** Stenokardija rodas, ejot 1–2 kvartālu attālumā vai kāpjot vienu stāvu normālā tempā.
4. FK: **Nespēja veikt jebkuru fizisko aktivitāti** bez diskomforta. Sintomi var būt arī mierā.

Fizikālā izmeklēšana pacientam ar aizdomām par stabilu stenokardiju ietver asinsspiediena mērīšanu, vārstu kaišu noteikšanu, ķermeņa masas indeksa (KMI) un vēdera apkārtmēra noteikšanu. Jānovērtē metabolā sindroma un citu nekoronāro KVS esamība. Išēmiskās epizodes laikā vai tūlīt pēc tās var būt dzirdami 3 vai 4 sirds toņi vai būt mitrālās regurgitācijas pazīmes.

## 5.2. Laboratorā diagnostika

Laboratorijas izmeklējumus var iedalīt:

- 1) izmeklējumos, kas sniedz informāciju par išēmijas iemesliem;
- 2) tie, kas palīdz novērtēt riska un asociētos faktoros;
- 3) kas palīdz noteikt prognozi.

Izmeklējumu apjoms ir mainīgs individuāliem pacientiem.

Hemoglobīns un, ja ir aizdomas par vairogdziedzera disfunkciju, vairogdziedzera hormoni var sniegt informāciju par išēmijas iemesliem. Pilnai asinsainai, ieskaitot leukocītus un hemoglobīnu, arī ir zināma prognostiska nozīme. Ja ir aizdomas par slimības nestabilitāti, resp.,

akūtu koronāro sindromu, nosakāmi ir miokarda nekrozes bioķīmiskie marķieri: troponīns un kreatīna kināzes MB frakcija.

Tukšās dūšās glikozes līmenis un pilns pamata lipīdu profils (kopējais holesterīns (KH), augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (ABLH), zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (ZBLH) un triglicerīdi (TG) palīdz novērtēt risku un ārstēšanas taktiku. Lipīdu profils un glikēmijas profils periodiski (vēlams ik gadu) jāatkārto. Ja lipīdi ir ļoti izmainīti vai ja ārstējas, tos kontrolē biežāk. Seruma kreatīns labi norāda uz nieru funkciju, un tā paaugstināšanās korelē ar augstāku nelabvēlīgas gaitas risku. Pēc formulas vēlams noteikt arī nieru filtrāciju. Aptaukošanās un iespējamais metabolais sindroms arī rūpīgi jānovērtē kā iespējamie slimības nelabvēlīgas gaitas rādītāji. Šiem pacientiem bez tukšās dūšas glikēmijas indicēta glikozes tolerances traucējumu novērtēšana, bet CD gadījumā arī jāseko glikozētam hemoglobīnam.

No papildu laboratoriem testiem jāmin: holesterīna subfrakcijas (ApoA un ApoB), homocisteīns, lipoproteīns(a), iekaisuma marķieri (g.k. CRO). Praktiski visbiežāk ieteicams noteikt CRO (vai hs-CRO), kam ir zināma nozīme pangu stabilitātes novērtēšanā. Pēdējā laikā kā vērtīgu prognožu rādītāju iesaka novērtēt nātrijurētisko peptīdu (BNP).

**Krūšu Rtg.** veic, ja ir aizdomas par sirds mazspēju vai ja ir klīniski nozīmīga plaušu slimība.

## 5.3. Neinvazīvie izmeklējumi

### 5.3.1. EKG miera stāvokli

Jāveic visiem pacientiem ar aizdomām par stenokardiju. Jāatzīmē, ka normāla EKG bieži ir pat pie smagas stenokardijas un neizslēdz išēmijas iespēju. Tomēr EKG var norādīt uz pārciestu MI vai repolarizācijas patoloģiju. Vērtīga ir EKG reģistrācija sāpju laikā, kurā var novērot dināmiskas išēmiskas ST segmenta pārmaiņas. Īpaši vērtīgi tas ir vazospastiskās stenokardijas diagnostikā. Klīniski nozīmīgi ir EKG konstatēta kambaru hipertrofija, īpaši ar pārslodzi, zaru blokāde, priekšlaicīga uzbudinājuma sindromi, aritmijas. Šie izmeklējumi ļauj novērtēt miokarda stāvokli un norāda uz turpmāko izmeklējumu nepieciešamību. EKG novērtējums ir svarīgs arī prognozes noteikšanā.

## REKOMENDĀCIJAS LABORATORIEM IZMEKLĒJUMIEM STENOKARDIJAS SĀKOTNĒJAI NOVĒRTĒŠANAI

### I klase (pamatoti ieteikumi visiem pacientiem):

- 1) tukšā dūšā KH, ZBLH, ABLH un TG ar ikgadēju kontroli;
- 2) tukšā dūšā glikoze ar ikgadēju kontroli;
- 3) pilna asinsaina, ieskaitot hemoglobīnu un leikocītus;
- 4) kreatinīns.

### I klase (pamatoti ieteikumi pēc speciālām indikācijām):

- 1) miokarda nekrozes marķieri, ja iespējams AKS;
- 2) vairogdziedzera funkcija, ja klīniski norādījumi par disfunkciju.

### Ila klase (pamatoti apdomājami ieteikumi):

- 1) orālais glikozes tolerances tests.

### Ilb klase (mazāk pamatoti apdomājami ieteikumi):

- 1) CRO;
- 2) Lipoproteīns(a), apoA, apoB;
- 3) Homocisteīns;
- 4) HbA1c;
- 5) BNP.

### 5.3.2. EhoKG miera stāvoklī

Divdimensiju un doplerehoKG palīdz noteikt tādu sirds slimību kā sirdskaites kardiomiopātijas iespēju un novērtēt sirds funkciju. EhoKG vajag veikt, ja dzird sirds trokšņus, ja ir EKG vai klīniski norādījumi par MI, kardiomiopātiju vai sirds mazspēju. Svarīgi novērtēt ne vien sistolisko, bet arī iespējamo diastolisko sirds funkciju, kas var nelabvēlīgi ietekmēt koronāro cirkulāciju. Nav indikāciju, lai nekomplīcētas stenokardijas gadījumā regulāri veiktu EhoKG izmeklējumu [25].

### REKOMENDĀCIJAS EHOKARDIOGRĀFISKAJAI IZMEKLĒŠANAI STENOKARDIJAS PACIENTU SĀKOTNĒJĀ NOVĒRTĒŠANĀ

#### I klase (pamatoti ieteikumi):

- 1) patoloģiska atrade sirds auskultācijā, kas varētu norādīt uz sirdskaiti vai hipertrofisko kardiomiopātiju;
- 2) aizdomas par sirds mazspēju, ieskaitot diastolisko;
- 3) iepriekš MI;
- 4) ir arteriālā hipertensija;
- 5) pacienti ar kreisā zara pilnu bloku vai citām pārmaiņām EKG, ieskaitot kreisā kambara hipertrofiju.

### 5.3.3. EKG ilgstoša monitorēšana

EKG (Holtera) monitorēšana var uzrādīt miokarda išēmiju ikdienas aktivitāšu laikā, bet reti dod nozīmīgu diagnostisku informāciju hroniskas stabilas stenokardijas gadījumā, ja to salīdzina ar slodzes testu, tāpēc netiek veikta kā rutīnas tests.

Metode dod papildu informāciju pacientiem, kuriem konstatē išēmiju slodzes testa laikā, lai noteiktu ambulatoru „klusu” išēmiju un kardiovaskulāro notikumu risku. Tāpat metode var būt informatīva pacientiem ar vazospastisku stenokardiju. Holtera monitorēšana ir nozīmīga stabilas stenokardijas pacientiem ar paaugstinātu aritmiju risku.

### REKOMENDĀCIJAS ILGSTOŠAI EKG MONITORĒŠANAI SĀKOTNĒJĀ STENOKARDIJAS DIAGNOSTIKĀ

#### I klase:

- stenokardijas pacientiem ar aritmijas iespējamību

#### Ila klase:

- pacientiem ar iespējamu vazospastisku stenokardiju

#### IIb klase:

- pacientiem ar kluso išēmiju pēc slodzes EKG testa

### 5.3.4. Fiziskās slodzes testi ar EKG

Slodzes tests ar EKG ir jutīgāks un specifiskāks nekā miera stāvokļa EKG, lai noteiktu miokarda išēmiju. Tests ir pietiekami lēts un pieejams, lai to izmantotu KSS diagnostikā. Slodzes testam nav diagnostiskas vērtības, ja EKG ir Hisa kūlīša kreisās kājiņas pilna blokāde, kardiostimulatora ritms, WPW sindroms. Šajos gadījumos EKG izmaiņas nevar objektīvi izvērtēt. Faktiski tests nav novērtējams un bieži ir viltus pozitīvs pacientiem ar izmainītu miera stāvokļa EKG (kreisā kambara hipertrofija ar pārslodzi, ST depresija miera EKG  $\geq 1$  mm, elektrolītu līdzsvara traucējumi, intraventrikulāri vadīšanas traucējumi, digitālis lietošana).

Tāpat mazāk jutīgs un mazāk specifisks slodzes tests ir sievietēm.

Testa prognostisko vērtību raksturo, cik liela iespējamība, ka pacientam ar pozitīvu slodzes testa rezultātu tiešām ir koronāro artēriju slimība. Ja slodzes tests provocējis ST segmenta depresiju EKG, KSS iespējamību nosaka pieņemtais pozitīva testa kritērijs un pirmstesta prognostiskā slimības varbūtība, ka pacientam ir iespējama KSS. Pirmstesta KSS prognostisko varbūtību nosaka hemodinamiski nozīmīgu koronāro artēriju sašaurinājumu sastopamība populācijā, ko pārstāv konkrētais pacients. Šo pirmstesta KSS prognostisko iespējamību vērtē ārsts, kas veic fiziskās slodzes testu. Ārstam jāņem vērā pacienta vecums, dzimums, sūdzību raksturs, riska faktori un klīniskās izmeklēšanas dati. KSS pirmstesta iespējamības (*pretest probability*) vērtēšanai izstrādātas speciālas tabulas (skat. 1. tab.) [26].

#### VEM diagnostiskā vērtība

**Specifiskums** – % pacienti, kuriem nav KSS ar normālu VEM testu (var ietekmēt medikamenti – digoksīns, LV hipertrofija, dzimums) (specifiskums = patiesi negatīvs tests / patiesi negatīvs + nepatiesi pozitīvs).

**Jutība** – % pacienti ar KSS, kuriem ir pozitīvs tests (jutība = patiesi pozitīvs / patiesi pozitīvs + nepatiesi negatīvs).

Jo augstāka jutība, jo zemāks specifiskums. Slodzes tests ir jutīgāks pacientiem ar trīs artēriju slimību. Lai izvērtētu slodzes testa jutību un specifiskumu, pētījumos izmanto koronarogrāfiju (**KG**), kuras specifiskums ir 84%, jutīgums – 66% (40% – vienas artērijas slimībai, 90% – trīs artēriju slimībai).

Fiziskās slodzes testa rezultāti var dot atbildi uz trim klīniskiem

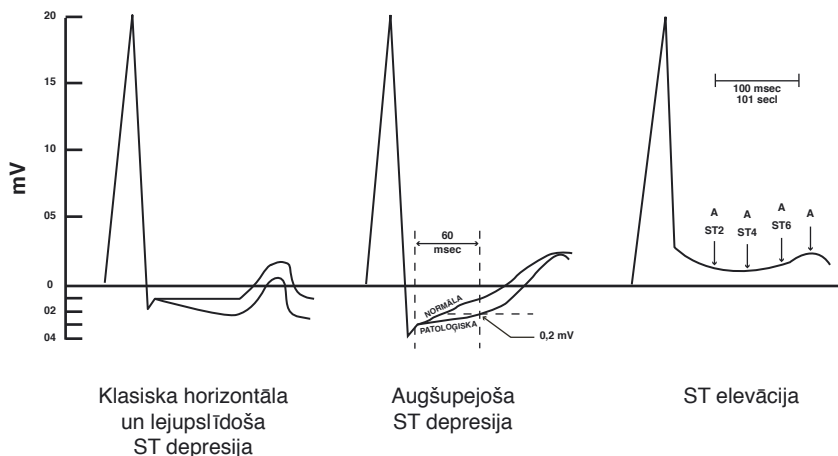
jautājumiem:

1. Kāda ir nozīmīgas koronāro asinsvadu slimības iespējamība un smaguma pakāpe konkrētam slimniekam?
2. Kāds ir pielietotās ārstēšanas efekts?
3. Kāda ir prognoze izmeklētajam pacientam?

Diemžēl pacienta prognozes izvērtēšanai fiziskās slodzes tests nav pietiekami specifisks. Šeit jāņem vērā aterosklerotiskās plāksnes veidošanās un asinsvadu remodelācijas dažādi veidi – pozitīva vai negatīva asinsvadu remodelācija, stabila vai nestabila aterosklerotiskā plāksne. Piemēram, ja pacientam EKG fiziskās slodzes testa laikā konstatē ST segmenta depresiju, bet stenozējošā koronārajā artērijā ir stabila aterosklerotiskā plāksne, KV notikumu risks šim pacientam ir zemāks nekā tad, ja slodzes testa EKG nav ST segmenta izmaiņu, koronārajā asinsvadā ir mazāk izteikta stenozē, taču ar nestabilu aterosklerotisko pangu [23;24].

### **Vērtēšanas kritēriji:**

- Sasniegtā sirds darbības frekvence (vai sasniegts submaksimālais pulss – 85% no maksimālā pulsa)
- AS  $\geq$  220 mmHg (jāņem vērā miera stāvokļa AS)
- Robinsona indekss = maksimālais pulss x maksimālais sistoliskais AS
- Sasniegtais slodzes lielums vatos (skat. 2.tab.)
- Pacienta pašsajūta. Ārsts izvaicā pacientu, lai precizētu sāpju lokalizāciju, veidu un stiprumu u.c. sajūtas
- EKG – ST segmenta izmaiņas, iespējamie ritma traucējumi. ST segmenta izmaiņas jāmēra 60 m/sek. aiz S zoba.



1. attēls. Shematiskas ST segmenta pārmaiņas VEM laikā.

### Pozitīva slodzes testa definīcija:

EKG izmaiņas, kas saistītas ar miokarda išēmiju, ir

- horizontāla vai lejupslīdoša ST segmenta depresija vai elevācija, lielāka vai vienāda ar 1mm 60m/sek. pēc QRS kompleksa beigām
- sevišķi, ja šīs izmaiņas pavada sāpes krūtīs, kas sākas pie zemas slodzes (<75W) un turpinās vairāk nekā 3 min pēc slodzes.
- jo izteiktāk pozitīvs ir tests (piem., ST segmenta depresija >2mm), jo izteiktāka testa jutība.

Sistoliskā asinsspiediena strauja krišanās vai nepietiekams asinsspiediena kāpums slodzes laikā, vai ventrikulāras aritmijas slodzes laikā norāda uz pazeminātu kreisā kambara funkciju un lielāku miokarda išēmijas un KSS iespējamību.

Pilnvērtīgas slodzes testa analīzē ņem vērā sasniegtās slodzes lielumu, fiksējot slodzes pārtraukšanas kritēriju, sasniegto sirdsdarbības frekvenci, Robinsona indeksu (sirdsdarbības frekvences un sistoliskā asinsspiediena reizinājums) un tikai pēc tam ST segmenta izmaiņas. Ļoti svarīgi, vai slodzi limitē slodzes stenokardija vai to pārtrauc tādēļ, ka sasniegta submaksimālā pulsa frekvence. Vērtīgi izvērtēt maksimālās ST depresijas attiecību pret pulsa frekvenci [22;28;29;30].



2. tabula. Fiziskās slodzes tolerances orientējošs novērtējums vatos.

Vecums	Augsta		Pazemināta		Zema	
	Vīr.	Siev.	Vīr.	Siev.	Vīr.	Siev.
40–50g	>175	>150	125	100	100	75
50–60g	>150	>125	100	75	75	50
60–70g	>125	>100	75	50	50	25
70–80g	>100	>75	50	25	<25	<25

**3. tabula. Pēctesta koronārās slimības varbūtība\* pacientiem atkarā no sūdzību rakstura, vecuma, dzimuma un ST segmenta depresijas pakāpes.**

Vecums	Bez sūdzībām		Nekoronārās sāpes		Atipiska stenokardija		Tipiska stenokardija	
	Vīr.	Siev.	Vīr.	Siev.	Vīr.	Siev.	Vīr.	Siev.
(ST↓ > 2,5 mm)								
30–39	43	11	68	24	92	63	99	93
40–49	69	28	87	53	97	86	100	98
50–59	81	56	91	78	98	95	100	99
60–69	85	76	94	90	99	98	100	100
(ST↓ 2,0 – 2,5 mm)								
30–39	18	3	38	8	76	33	96	79
40–49	39	10	65	24	91	63	99	93
50–59	54	27	75	50	94	84	99	98
60–69	61	47	81	72	96	93	100	99
(ST↓ 1,5 – 2,0 mm)								
30–39	8	1	19	3	55	16	91	59
40–49	20	4	41	11	78	39	97	84
50–59	31	12	53	28	86	67	98	94
60–69	37	25	62	49	90	83	99	98
(ST↓ 1,0 – 1,5 mm)								
30–39	4	1	10	2	38	9	83	42
40–49	11	2	26	6	64	25	94	72
50–59	19	7	37	16	75	50	96	89
60–69	23	15	45	33	81	72	97	95
(ST↓ 0,5 – 1,0 mm)								
30–39	8	0	5	1	21	4	68	24
40–49	5	1	13	3	44	12	86	53
50–59	9	3	20	8	57	31	91	78
60–69	11	7	26	17	65	52	94	90
(ST↓ 0 – 0,5 mm)								
30–39	0	0	1	0	6	1	25	7
40–49	1	0	4	1	16	3	61	22
50–59	2	1	6	2	25	10	73	47
60–69	3	2	8	5	32	21	79	69

\*Slimības varbūtības indekss norādīts veselos procentos

### Testa drošība

Slodzes tests var tikt veikts tikai pēc rūpīgas klīniskās situācijas un miera EKG izvērtēšanas. Testa laikā komplikācijas novēro reti, bet ir iespējamās nopietnas aritmijas vai pat pēkšņa nāve (0–1 MI vai nāves gadījumi no 2500 testiem). Lielāks risks ir pacientiem pēc MI, kā arī pacientiem ar noslieci uz malīgām ventrikulārām aritmijām.

VEM testu izdara ārsts, pastāvīgi monitorējot EKG, ar iespējam pierakstīt atlasītās epizodes slodzes laikā un pēc slodzes.

Parasti tiek lietots Bruce protokols vai tā modifikācijas, lietojot veloergometru vai tredmillu. Testam ir vairākas slodzes pakāpes, tiek kāpināta intensitāte fiksētos laika intervālos, lai noteiktu funkcionālo kapacitāti. Veloergometra slodzes lielums tiek izteikts vatos (W).

Testa laikā sirdsdarbības frekvences mērķis ir 85% no maksimālā pulsa.

Jādefinē testa pārtraukšanas kritēriji, slodzes lielums, laiks līdz simptomu vai EKG izmaiņu sākumam, kopējais slodzes laiks, asinsspiediens, pulss, EKG izmaiņu lielums un plašums, pēcslodzes atjaunošanās periods.

### Kontrindikācijas slodzes testam

- Akūts miokarda infarkts (vismaz 5 dienas)
- Nestabila stenokardija – augsts risks, pēc 24 h – zems risks (skat. AKS vadlīnijas)
- Smaga kreisā kambara mazspēja
- Smagas, nekontrolētas, dzīvību apdraudošas aritmijas
- Akūts perikardīts, miokardīts, endokardīts
- Smaga aortāla stenoze
- Smaga arteriāla hipertenzija
  - sistoliskais asinsspiediens >200 mmHg
  - diastoliskais asinsspiediens >120 mmHg
- Akūta plaušu embolizācija vai plaušu infarkts
- Akūts tromboflebīts vai dziļo vēnu tromboze
- Akūta vai smaga vispārēja saslimšana
- Neiromuskulāri traucējumi un kustību ierobežojoši stāvokļi, kas apgrūtina fizisko slodzi

- Dekompensētas endokrīnas slimības: diabēts, tireotoksikoze, miksēdēma
- Personas nespēja, nevēlēšanās vai motivācijas trūkums veikt fiziskās slodzes testu

### Relatīvās kontrindikācijas

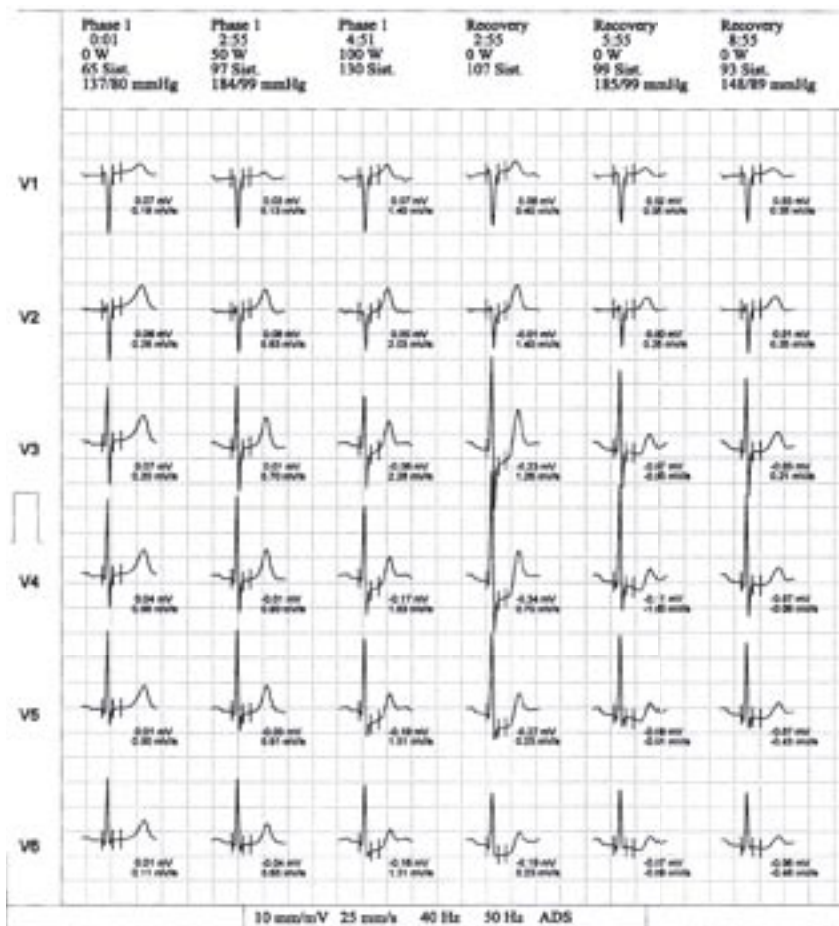
- Kreisās koronārās artērijas stumbra (LM) stenoze
- Vidējas pakāpes stenozējoša vārstuļu kaite
- Elektrolītu līdzsvara traucējumi
- Nozīmīga arteriāla vai pulmonāla hipertenzija
- Tahiaritmijas vai bradiaritmijas
- Hipertrofiska KMP
- Psihes traucējumi
- Augstas pakāpes AV blokāde

### Indikācijas testa pārtraukšanai

- Tipiskas pieaugošas sāpes krūtīs un/vai ST segmenta izmaiņas (ST segmenta depresija  $>2\text{mm}$  – kā relatīva indikācija testa pārtraukšanai, ST depresija  $>3\text{mm}$  – absolūta indikācija testa pārtraukšanai)
- ST segmenta elevācija  $>1\text{mm}$  (ja šajos novadījumos nav patoloģisks Q miera stāvokļa EKG)
- Aritmijas (supraventrikulāra tahikardija, multiplas politopas un pāru VES)
- Sistoliskā asinsspiediena pazemināšanās ( $>10\text{mm Hg}$ ), neraugoties uz slodzes pieaugumu
- Hipertenzija ( $>250\text{mmHg}$  sistoliskais un  $>115\text{ mmHg}$  diastoliskais)
- CNS simptomi (ataksija, vājums, ģībonis)
- Slikta perfūzijas pazīmes (cianoze)
- Nogurums, elpas trūkums, kāju krampji, klaidikācija
- Hisa kūlīša pārejoša blokāde
- Pacienta lūgums pārtraukt testu
- Tehniskas problēmas
- Sasniegts submaksimālais pulss

Jāatcerās, ka

- **normāla slodzes tolerance neizslēdz KSS iespēju!**
- neinformatīvs tests pie augstas KSS varbūtības prasa tālāku pacienta izmeklēšanu ar citām metodēm
- slodzes tests tāpat ir vērtīgs, lai noteiktu pacienta prognozi, kā arī lai novērtētu ārstēšanas efektivitāti pēc medikamentozas ārstēšanas vai revaskularizācijas



2. attēls. VEM.

ST segmenta horizontālā depresija  $\geq 2,0 - 2,5\text{mm}$  V3 – V6 novadījumos.

### REKOMENDĀCIJAS SLODZES TESTA VEIKŠANAI SĀKOTNĒJĀ KSS DIAGNOSTIKĀ

#### I klase:

- pacienti ar stenokardijas simptomiem un/vai vismaz vidēju KSS pirmstesta varbūtību, ņemot vērā vecumu, dzimumu un simptomus

#### IIb klase:

- pacienti ar ST segmenta depresiju  $>1\text{mm}$  miera EKG vai kas saņem digoksīnu
- pacienti ar zemu KSS pirmstesta varbūtību (10% varbūtība), ņemot vērā vecumu, dzimumu un simptomus

### REKOMENDĀCIJAS PERIODISKAI SLODZES TESTA VEIKŠANAI PACIENTIEM AR HRONISKU STABILU STENOKARDIJU

#### IIb klase:

- periodisks slodzes tests (kontrolei) pacientiem bez klīniskām izmaiņām, piem., invazīvas ārstēšanas izvērtēšana

#### 5.3.5. Slodzes testa kombinēšana ar attēla diagnostikas metodēm

Slodzes testu var kombinēt ar ehokardiogrāfiju (Ehokg) un **miokarda perfūzijas scintigrāfiju (MPS)**. Abas šīs metodes var izdarīt arī, lietojot farmakoloģisku testu. Šīm metodēm ir pietiekami daudz priekšrocību, salīdzinot ar slodzes testu, lai diagnosticētu obstruktīvu koronāro artēriju slimību, lai kvantitatīvi izvērtētu miokarda bojājuma apjomu, kā arī lokalizāciju. Iespējams arī noteikt diagnozi pacientiem ar izmainītu miera stāvokļa EKG vai pacientiem, kuri nespēj veikt slodzes testu.

**MPS** – neinvazīva izmeklēšanas metode, kas ļauj noteikt reģionālo

asinsplūsmu miokardā, izvērtējot radioaktīvā preparāta uzkrāšanos miokardā slodzes laikā un miera stāvoklī.

MPS jutīgums ir 85–98% un specifiskums 70–75% (metaanalīzes dati).

### **MPS kā izvēles metode ir pacientiem:**

- asimptomātiskiem, ar pozitīvu slodzes testu
- ar netipiskām sāpēm krūtīs, bet pozitīvu vai šaubīgu slodzes testu
- ar tipiskām sāpēm krūtīs, bet negatīvu slodzes testu
- pacienti ar problemātisku EKG – Hisa kūlīša kreisās kājiņas blokādi, ātriju mirdzēšanu.

Pacientiem ar jau noteiktu KSS diagnozi MPS var lietot išēmijas apjoma un dziļuma noteikšanai, lai precizētu tālākās ārstēšanas veidu (piem., pacientiem ar angiogrāfiski nenozīmīgu stenozi vai ar vairāku artēriju slimību), lai prognozētu iespējamus kardiovaskulārus notikumus.

### **MPS indikācijas:**

- KSS diagnostika, ja fiziskās slodzes tests nedod pietiekamu informāciju
- pacientiem ar jau noteiktu KSS diagnozi MPS var lietot išēmijas apjoma un dziļuma noteikšanai, lai precizētu tālākās ārstēšanas veidu (piem., pacientiem ar angiogrāfiski nenozīmīgu stenozi vai ar vairāku artēriju slimību)
- prognozes papildu izvērtēšana pacientiem ar jau iepriekš diagnosticētu KSS vai augsta riska pacientiem
- riska izvērtēšana pacientiem pēc MI vai pacientiem ar hronisku KSS, lai izvērtētu tālāko ārstēšanas taktiku
- riska izvērtēšana pacientiem ar progresējošu stenokardiju
- ārstēšanas efektivitātes izvērtēšana (gan pēc medikamentozas, gan invazīvas ārstēšanas) [27]

### **Fiziskās slodzes tests ar EhoKG**

Šāda izmeklēšanas metode radusies kā alternatīva klasiskajam slodzes testam ar EKG, lai iegūtu papildu informāciju par miokarda išēmijas lokalizāciju un dziļumu slodzes laikā. Nepieciešama miera stāvokļa EhoKG pirms slodzes ar tālāku EhoKG izdarīšanu pie maksimālas slodzes. Metodes jutīgums ir 80–85%, specifiskums 84–86% (metaanalīze).

Tā kā šī testa izdarīšanai nepieciešams speciāli modificēts veloergometrs (slodze pusgulus stāvoklī), problemātiska ir metodes pieejamība.

### **Farmakoloģisks tests ar attēla diagnostikas metodēm**

Lai arī priekšroka jādod fiziskas slodzes testiem, ir situācijas, kad jāizdara tests ar farmakoloģisku aģentu. Tiek lietoti īsas darbības simpatomimētiķi (dobutamīns) vai arī koronārie vazodilatatori (adenozīns vai dipiridamols).

Dobutamīns palielina skābekļa patēriņu miokardā, atdarinot fiziskās slodzes efektu. Adenozīns un dipiridamols palielina miokarda perfūziju, radot atšķirību starp stenozētās artērijas rajonu un veselo miokardu (apzagšanas fenomens).

Kopumā farmakoloģiskais tests ir drošs, labi panesams. Kardiālas komplikācijas, ieskaitot ventrikulāru tahikardiju, novēro 1 no 1500 gadījumu.

Pirms testa ar vazodilatatoru jāizslēdz dipiridamola un kofeīna lietošana (24 stundas).

Farmakoloģisko testu diagnostiskais ieguvums ir vienāds ar slodzes testu rezultātiem.

Dobutamīna stresa EhoKG jutīgums ir 40–100% un specifiskums 62–100%. Attiecīgi dipiridamola MPS jutīgums ir 83–94% un specifiskums 64–90%.

Testu izvēle atkarīga no to pieejamības un speciālistu kvalifikācijas. Stresa EhoKG, salīdzinot ar stresa MPS, ir ar augstāku specifiskumu, lielāku sirds anatomijas un funkcijas izvērtēšanas iespēju, kā arī zemāku cenu, pie tam bez radiācijas. Taču 5–10% pacientu ir slikts Eho “logs”, tāpat nepieciešama speciāla kardiologa apmācība testa veikšanai un precīzai datu interpretācijai.

MPS arī nepieciešama speciāla apmācība, metode ir dārgāka, tāpēc nav veicama kā rutīnas izmeklēšana. Ir rūpīgi jāapsver indikācijas testa veikšana īpašām pacientu grupām, piem.:

- pacientiem ar zemu pirmstesta KSS varbūtību, īpaši sievietēm, kad slodzes tests ir neinformatīvs
- lai izvēlētos bojāto koronāro artēriju revaskularizācijai pie vairāku artēriju slimības



- lai noteiktu restenozi pēc koronārās angioplastijas
- lai noteiktu miokarda viabilitāti (dzīvotspēju) pie izteiktiem bojājumiem (MI)

### REKOMENDĀCIJAS EHOKG VAI MPS SLODZES TESTA VEIKŠANAI

#### I klase:

- pacientiem ar izmainītu miera stāvokļa EKG, Hisa kūlīša kreisās kājiņas pilnu blokādi, ST segmenta depresiju >1mm EKG, EKS ritmu, WPW
- pacientiem ar neinformatīvu slodzes testu, bet labu slodzes toleranci, bet ar vidēju KSS varbūtību

#### Ila klase:

- pacienti ar iepriekšēju revaskularizāciju (PCI vai AKŠ), kuriem ir nozīmīga išēmijas lokalizācija
- kā alternatīva metode slodzes testam, ja to atļauj izmaksas un personāla sagatavotība
- kā alternatīva metode slodzes testam pacientiem ar zemu KSS pirmstesta varbūtību (sievietēm ar atipiskām sāpēm krūtīs)
- lai noteiktu vidēja bojājuma (koronarogrāfijā) funkcionālo nozīmīgumu lai lokalizētu išēmiju pirms revaskularizācijas pacientiem ar jau izdarītu angiogrāfiju

### REKOMENDĀCIJAS FARMAKOĻĢISKA MPS VAI EHOKG VEIKŠANAI

I; IIa un IIb klases indikācijas (kā iepriekš) pacientiem, kas nespēj adekvāti veikt slodzes testu.

### 5.3.6. Citas neinvazīvas izmeklēšanas metodes KSS novērtēšanā

Datortomogrāfija (CT) tiek lietota **koronāru kalcinātu noteikšanai** ar t.s. *calcium scores* metodi. Kalciji nogulsņējas koronārās artērijas aterosklerotiskajā plāksnē. Koronāra kalcifikācija pieaug līdz ar vecumu. Koronāro kalcifikātu intensitāte cieši korelē ar kopējo aterosklerotisko plākšņu daudzumu, nevis ar to lokalizāciju vai stenozes smaguma pakāpi. Līdz ar to datortomogrāfiju var pielietot augsta KSS riska pacientiem, bet nav nozīmes izdarīt rutīnas izmeklējumus stabilas stenokardijas diagnostikā.

**Daudzslāņu CT angiogrāfija** ir daudzsološāka metode neinvazīvā koronāro asinsvadu izmeklēšanā ar iespējām izmeklēt artērijas sienīņu un aterosklerotisko plāksni. Tās jutīgums 90–94% un specifiskums 95–97% (64-slāņu CT angiogrāfs). 16 slāņu CT datortomogrāfs ir mazinformatīvs precīzai koronāro asinsvadu izmeklēšanai, bet var sniegt informāciju par koronārās sirds slimības esamību.

Lai izdarītu CT angiogrāfiju, jābūt zināšanām radioloģijā, taču, izvērtējot iegūtos datus, līdera loma ir kardiologam.

#### REKOMENDĀCIJAS CT ANGIOGRĀFIJAS IZDARĪŠANAI STABILAS STENOKARDIJAS GADĪJUMĀ

##### IIb klase:

- pacientiem ar zemu pirmstesta KSS varbūtību, ar neinformatīvu slodzes testu vai stresa MPS vai EhoKG testu.

**Magnētiskās rezonanses angiogrāfija (MRA)**, tāpat kā CT angiogrāfija, lietojama neinvazīvā koronāro asinsvadu izmeklēšanā ar iespējām izmeklēt arī aterosklerotisko plāksni, kā arī miokarda funkciju. Metodes priekšrocības ir potenciāla vispārējas sirds anatomijas un funkcijas izvērtēšana. Pagaidām šī metode netiek plānota kā rutīnas izmeklēšana, tā vairāk tiek pielietota zinātniskajos pētījumos.

## 5.4. Invazīvā koronārās anatomijas novērtēšana

### 5.4.1. Koronārā angiogrāfija

Koronārā angiogrāfija parasti ir viena no kompleksas izmeklēšanas metodēm, lai uzstādītu diagnozi un noteiktu ārstēšanas iespējas. Neinvazīvās izmeklēšanas metodes pagaidām var pietiekami labi noteikt obstruktīvas koronārās slimības risku un esamību, kas ir būtiski, lai izvērtētu koronārās angiogrāfijas nepieciešamību. Arī koronārā angiogrāfija var būt kontrindicēta dažu blakus slimību vai apstākļu gadījumā vai arī dažkārt sniegt nepārliecinošus rezultātus. Tomēr jāatzīmē, ka absolūtu kontrindikāciju šai metodei faktiski nav.

Pacientiem, kam bijusi asistolijas epizode vai dzīvībai bīstamas ventrikulāras aritmijas, galīgās diagnozes uzstādīšanai un turpmākās ārstēšanas noteikšanā svarīga ir koronārās slimības esamība.

Turklāt neinvazīvo izmeklējumu rezultāti neļauj noteikt revaskularizācijas iespējamību gan ārstnieciskos, gan prognostiskos nolūkos.

**Koronārā angiogrāfija ir viena no stabilas slodzes stenokardijas pacienta pamatzmeklēšanas metodēm.** Tā sniedz precīzu informāciju par: 1) koronāro artēriju anatomiju un to lūmenu sašaurinošiem bojājumiem, 2) ārstēšanas iespējām (medikamentoza vai mehāniska miokarda revaskularizācija) un 3) palīdz noteikt prognozi. Tomēr metode nesniedz informāciju par aterosklerotisko procesu artērijas sienīņā.

Mūsdienīga koronārā angiogrāfija ir būtiski uzlabota, tādējādi panākot maksimāli niecīgu komplikāciju skaitu un īslaicīgu pacienta stacionēšanu. Kopējais ar procedūru saistītais nāves, miokarda infarkta un insulta skaits ir 0,1 – 0,2% [31]. Absolūtu kontrindikāciju procedūrai faktiski nav.

### 5.4.2. Intravaskulārā ultraskaņa

Intravaskulārā ultraskaņa ir metode, ar kuru iespējams producēt artērijas sienīņas ultraskaņas attēlus (šķērsgriezumā un/vai garengriezumā), ievadot koronārās artērijas lūmenā speciālu ultraskaņas katetru. Šī metode ļauj precīzi noteikt artērijas lūmena diametru, ekscentriskus aterosklerotiskus bojājumus, artērijas remodelāciju, aterosklerotiskā bojājuma kvantitatīvus mērījumus, kā arī kalcinātu klātbūtni. Šo metodi izmanto ne tikai koronārā bojājuma izvērtēšanai, bet arī perkutānās koronārās intervences laikā – izmantojamo materiālu izmēru noteikšanai,

kā arī rezultāta novērtēšanai. Līdz ar to šai metodei ir ievērojamas priekšrocības aterosklerotiskās plāksnes depozīcijas un progresēšanas izvērtēšanā, kā arī kvalitatīvas un kvantitatīvas koronārās anatomijas noteikšanā, salīdzinot ar koronāro angiogrāfiju. Tomēr galvenokārt šo metodi izmanto pētnieciskiem mērķiem un kā papildu metodi perkutānās koronārās intervences laikā specifisku bojājumu (piem., kreisās koronārās artērijas kopējais stumbrs, bifurkāciju bojājumi u.c.) ārstēšanas gadījumā. Taču, ja nepieciešams, to izmanto arī koronārās angiogrāfijas laikā.

### 5.4.3. Koronārā bojājuma funkcionālās nozīmes novērtēšana

Funkcionālu koronārā bojājuma nozīmi, kas vizualizēts angiogrāfiski, iespējams noteikt, vai nu mērot koronārās plūsmas tilpumu (koronārās vazodilatācijas rezerve), vai arī intrakoronāri – arteriālo spiedienu – frakcionēto plūsmas rezervi (FFR – *fractional flow reserve*) [32]. Abas metodes inducē hiperēmiju, intrakoronāri ievadot vazodilatējošus līdzekļus.

Koronārās vazodilatācijas rezerve ir attiecība starp hiperēmijas un izejas plūsmas tilpumu un atspoguļo plūsmas rezistenci starp epikardiālo koronāro artēriju un atbilstošo miokarda segmentu. Tā ir atkarīga no mikrocirkulācijas kvalitātes, kā arī no epilardiālās koronārās artērijas bojājuma smaguma. FFR ir attiecība starp distālo intrakoronāro spiedienu un aortālo spiedienu, kas noteikts maksimālas hiperēmijas laikā. FFR normāla vērtība ir 1,0 neatkarīgi no mikrocirkulācijas, bet par patoloģisku uzskata FFR <0,75. Šie mērījumi palīdz vidēji smagu koronāro bojājumu (30–50%) funkcionālās nozīmes noteikšanai. Tā pacientiem ar angiogrāfiski konstatētu vidēji smagu bojājumu, kam FFR >0,75, mehāniska revaskularizācija nav nepieciešama, bet kam FFR <0,75, tā ir vajadzīga [33].

Intravaskulārās ultraskaņas un koronāro bojājumu funkcionālo izvērtēšanas nepieciešamību izlemj invazīvais kardiologs.

### 5.4.4. Riska izvērtēšana, izmantojot koronārās angiogrāfijas datus

Lai arī ar koronāro angiogrāfiju faktiski nav iespējams noteikt viegli ievainojamas aterosklerotiskās plāksnes esamību (angl.val – vulnerable – tā ir aterosklerotiska plāksne, kurai plīstot attīstās akūti koronāri notikumi), lūmena obstrukcijas pakāpei, kā arī aterosklerotiskā bojājuma

lokalizācijai ir nozīmīga prognostiska loma pacientiem ar slodzes stenokardiju [34].

Ir mēģināts noteikt vairākus rādītājus, kas saistītu koronārās slimības smagumu un sekojošu kardiālo notikumu risku, tomēr biežāk lietotais sadalījums ir vienas, divu un trīs artēriju slimība vai arī kreisās koronārās artērijas kopējais stumbrs. Tā, piemēram, CASS reģistrā medikamentozī ārstētu pacientu 12 gadu izdzīvošana cilvēkiem ar normālām koronārajām artērijām bija 91%, ar vienas artērijas slimību – 74%, ar divu artēriju slimību – 59%, ar trīs artēriju slimību – 50% ( $p < 0,001$ ) [35].

Kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumu gadījumā medikamentozā terapija ir prognostiski slikta. Pacientiem ar proksimāliem kreisās koronārās artērijas priekšējā lejupejošā zara (LAD – *left anterior descendens*) bojājumiem ir slikta prognoze.

Tomēr jāņem vērā arī fakts, ka vecāko pētījumu preventīvā terapija neatbilda mūsdienīgām rekomendācijām. Tādējādi tie pārvērtēja notikumu riska iespējamību. Jaunāki pētījumi pierādījuši tiešu korelāciju starp koronārās slimības smagumu un angiogrāfiski nenozīmīgu bojājumu daudzumu [36]. Vairāku artēriju slimības gadījumā augstais mirstības risks varētu būt saistīts ar vairāku mēreni stenotisku vai pat nestenotisku aterosklerotisko plāksņu esamību. Kā zināms, tieši šādas aterosklerotiskās plāksnes ir akūtu koronāru notikumu cēlonis.

Tādējādi visu neinvazīvo izmeklējumu mērķis ir noteikt pacientus, kuriem koronārā angiogrāfija ar sekojošu mehānisku revaskularizāciju varētu mazināt mirstību, t.i., pacientus ar trīsartēriju slimību, kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra vai LAD proksimālu bojājumu [37].

**Pacientiem, kuru smagas koronārās slimības risks ir zems, pirms koronārās angiogrāfijas vēlams veikt neinvazīvus izmeklējumus.**

Lai izmeklēšanu turpinātu ar invazīvām metodēm, jāņem vērā vairāki faktori, piemēram, slimības simptomi, funkcionālais stāvoklis, dzīvesveids, nodarbošanās, blakusslimības, kā arī medikamentozās terapijas efekts.

## INDIKĀCIJAS KORONĀRĀS ANGIOGRĀFIJAS VEIKŠANAI, LAI NOTEIKTU SLODZES STENOKARDIJAS DIAGNOZI:

### I klase:

- 1) smaga slodzes stenokardija (III funk. kl. un smagāka pēc Kanādas klasifikācijas) ar augstu pirmstesta slimības iespēju, īpaši, ja adekvāta medikamentozā terapija ir mazefektīva;
- 2) pacienti pēc asistolijas epizodes;
- 3) pacientiem ar ventrikulārām aritmijām;
- 4) pacientiem pēc mehāniskas revaskularizācijas (perkutānā koronārā intervence, koronārās šuntēšanas operācijas), kam agrīni atjaunojas stenokardijas simptomi.

### IIa klase:

- 1) pacienti, kuri nav spējīgi veikt neinvazīvos testus vai ir nepārliecinoša diagnoze pēc tiem vai ir pretrunīgi dati dažādos neinvazīvos testos;
- 2) pacientiem ar nepārliecinošiem vairāku neinvazīvo izmeklējumu rezultātiem, kam ir vidējs vai augsts koronārās slimības risks;
- 3) pacientiem ar augstu restenozes risku pēc perkutānās koronārās intervences, jā tā izdarīta prognostiski nozīmīgā vietā\*;
- 4) ja simptomi sākas jaunam cilvēkam un iespējama neaterosklerotiskas dabas KSS (anomālija) vai tās pamatā ir koronāro artēriju spazms;
- 5) pacientiem ar augstu kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra vai trīs artēriju slimības iespēju;
- 6) pacientiem, kam jāprecizē diagnoze profesionāliem mērķiem.

\*Īpaši jāuzsver, ka koronāro angiogrāfiju nepieciešams veikt apsekošanas nolūkā arī asimptomātiskiem pacientiem, kam veikta perkutānā koronārā intervence ļoti nozīmīgam koronārajam bojājumam, piem., kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra, bifurkācijas bojājuma gadījumā, īpašos gadījumos arī hroniskām totālām

oklūzijām un gariem bojājumiem. Parasti šādas apsekošanas optimālais laiks pēc perkutānās koronārās intervences ir 6–12 mēneši. Tas atkarīgs no bojājuma veida, kā arī no perkutānās koronārās intervences tehnikas, un to nosaka intervencionālais kardiologs.

## REKOMENDĀCIJAS KORONĀRĀS ANGIOGRĀFIJAS VEIKŠANAI, LAI NOVĒRTĒTU PROGNOZI UN ĀRSTĒŠANAS TAKTIKU PACIENTIEM AR STABILU STENOKARDIJU

### I klase:

- 1) augsta riska pacienti pēc invazīvo testu rezultātiem, pat ja ir viegla vai vidēji smaga stenokardija;
- 2) smaga stabila stenokardija, īpaši, ja simptomi adekvāti nekoriģējas ar medikamentozu terapiju;
- 3) pacienti ar stabilu stenokardiju, kam paredzēta nekardiāla operācija vai, īpaši, asinsvadu operācija ar vidēju vai augstu risku pēc invazīviem testiem.

### Ia klase:

- 1) pacientiem ar augstu restenozes risku pēc PCI, ja PCI veikta prognostiski nozīmīgā vietā;
- 2) pacientiem, kam stabila stenokardija kombinējas ar sirds mazspēju vai kreisā kambara disfunkciju.

## 5.5. Riska novērtēšana

Ilgstošas prognozes risks pie stabilas stenokardijas ir ļoti variabls. Augsta vai zema riska grupas pacientiem ar stabilu stenokardiju nav precīzi definētas. Var uzskatīt, ka ikgadējais mirstības risks >2% ir augsts, <1% ir zems, bet 1–2% ir mērens.

Risku var novērtēt:

1. Pēc klīniskā novērtējuma.
2. Pēc slodzes testa rezultātiem.
3. Pēc kambaru funkcijas novērtējuma.
4. Pēc koronārās anatomijas.

Neviena no šīm metodēm atsevišķi nevar sniegt pietiekošu informāciju

par risku. Atkarībā no klīniskās riska grupas secīgi veic pārējos izmeklējumus.

### **Klīniskā riska novērtēšana**

Anamnēze un fizikālā izmeklēšana dod vērtīgu prognostisku informāciju. Šajā līmenī ieslēdz arī EKG izmeklēšanu un laboratoros testus. Cukura diabēts, AH, smēķēšana, kopējā holesterīna līmeņa palielināšanās (neārstēts vai palielināts, neraugoties uz ārstēšanu) pasliktina prognozi pacientiem ar KSS. Nozīmīgi faktori ir vecums, iepriekš MI vai sirds mazspējas pazīmes, esoša perifēro artēriju slimība, kā arī stenokardijas smagums un rezistence pret ārstēšanu.

Uz nelabvēlīgu risku norāda tādas pārmaiņas EKG miera stāvoklī kā pārciesta MI pazīmes, kreiso zaru blokāde, kreisā kambara hipertrofija, 2.–3.pakāpes A-V bloks vai ātriju mirgošana.

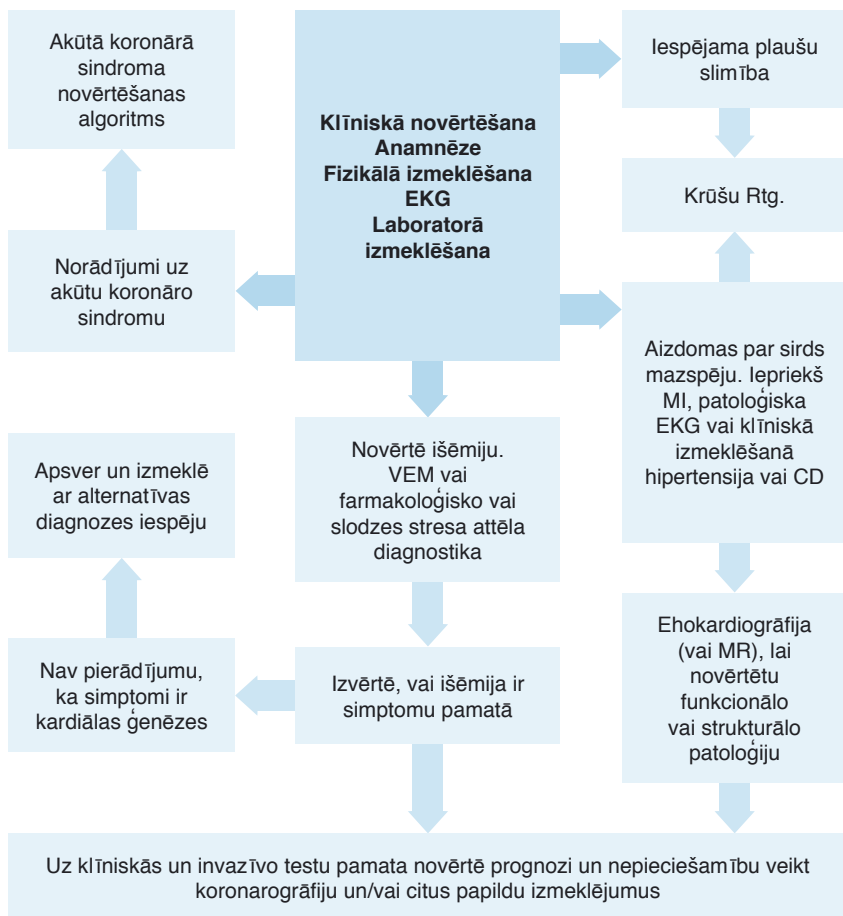
### **REKOMENDĀCIJAS RISKĀ NOVĒRTĒŠANAI PĒC ANAMNĒZES, KLĪNIKAS, EKG UN LABORATORIEM TESTIEM**

#### **I klase (pamatoti ieteikumi):**

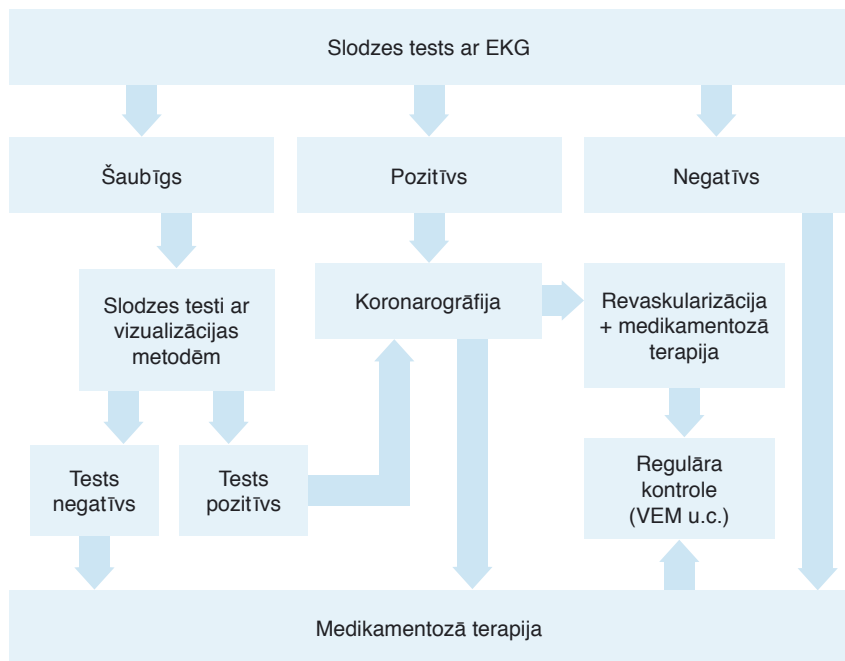
- 1) rūpīga anamnēze un fizikālā izmeklēšana, ieskaitot KMI un/vai vidukļa apkārtmēru, simptomu analīzi, to izteiktību un funkcionālo spēju ierobežojums (FK) ar kardiovaskulārā riska novērtējumu;
- 2) EKG reģistrācija miera stāvoklī;
- 3) lipīdu spektra un glikozes līmeņa novērtēšana.

Algoritms sākotnējai pacientu klīniskai novērtēšanai parādīts 3. attēlā, bet pacienta novērtējums pēc VEM datiem – 4. attēlā.





**3. attēls. Algoritms sākotnējai pacientu novērtēšanai ar iespējamu stenokardiju.**



4. attēls. Stenokardijas pacienta izvērtēšana pēc slodzes testa.

Slodzes tests ir viens no galvenajiem posmiem pacienta ārstēšanas efektivitātes novērtēšanā. Regulāra pacienta kontrole nepieciešama katram pacientam neatkarīgi no ārstēšanas metodēm.

Latvijas Kardioloģijas centrā pacientiem pēc revaskularizācijas izveidota sešu mēnešu apsekošanas programma. Pacientiem tiek veikts slodzes tests un izdarīta medikamentu korekcija, ja nepieciešams. Agrīnajā periodā – 1 mēnesi pēc PCI (perkutānās koronārās intervences) – slodzes testu veic, lai noteiktu invazīvās ārstēšanas tūlītējo rezultātu. Vēlīnajā periodā (3 un 6 mēnešus pēc PCI) – lai izvērtētu restenozes iespējamību. Šāda programma dod lielākas iespējas izvērtēt pacientu tālāko kardiovaskulāro notikumu un restenozes risku.

Ļoti svarīgi ir pacientam ar stenokardiju novērtēt prognozi un kopējo iespējamo risku.

**PAAUGSTINĀTA UN AUGSTA RISKA, UN SLIKTAS  
PROGNOZES RĀDĪTĀJI PACIENTAM AR STENOKARDIJU**

1. Smaga III-IV FK stenokardija
2. Pārciests MI vai atkārtotas NS epizodes
3. EKG miera stāvoklī: plašs Q-MI, kreisā kambara hipertrofija ar pārslodzi, pilna kreisā zara blokāde, ST depresija >1 mm
4. EhoKG samazināta izsviedes frakcija (<40%)
5. Slodzes testos: mazs slodzes ilgums, išēmijas izteiktība, īpaši pie zemas slodzes
6. Koronarogrāfijā trīs asinsvadu slimība vai nozīmīgs proksimāls LAD vai kreisās koronārās artērijas stumbra bojājums
7. Nozīmīgi perfūzijas defekti miokarda perfūzijas scintigrāfijā vai izteikti miokarda sieniņas kustību traucējumi stresa EhoKG
8. Sekojoši klīniskie rādītāji un riska faktori: vecums >65 g., smēķēšana, cukura diabēts, nieru mazspēja, sirds mazspēja, smaga arteriālā hipertensija, citu asinsvadu aterosklerotiskā slimība (insults, TIL, perifēro artēriju slimība)
9. Izteikta sākotnēja vai nekorģēta dislipidēmija (KH >7 mmol/L; KH/ABLH >6)
10. Paaugstināts BNP, kreatīns un/vai CRO  $\geq$ 3 mg/L

## 6. STABILAS STENOKARDIJAS ĀRSTĒŠANA

### 6.1. Ārstēšanas mērķi

Ir divi galvenie mērķi:

#### 1. Uzlabot prognozi un novērst miokarda infarktu (MI) un nāvi.

Svarīgi novērst akūtus trombotiskus notikumus un kambaru disfunkcijas attīstību. Šos mērķus var sasniegt ar dzīvesveida pārmaiņām un farmakoterapiju, kas

- samazina pangas progresēšanu;
- stabilizē pangu (samazinot iekaisumu un saglabājot endotēlija funkciju);
- aizkavēt trombozi, ja ir endotēlija disfunkcija un noticis pangas plūsums.

Ja pacientiem ir izteikti vai proksimāli koronāro asinsvadu bojājumi un šīs artērijas apgādā lielus miokarda rajonus, perfūzijas uzlabošanai veic revaskularizāciju, kas arī uzlabo prognozi.

#### 2. Mazināt vai likvidēt simptomus.

Dzīvesveida pārmaiņas, vairāki medikamenti un revaskularizācija palīdz mazināt un novērst stenokardijas lēkmes un išēmiju, kaut gan ne visi šie pasākumi ir nepieciešami visiem slimniekiem.

Bez šiem diviem pamatmērķiem nozīmīgi arī divi citi ar iepriekšējiem saistīti, bet nedaudz vispārinātāki mērķi:

- aizkavēt aterosklerozes progresēšanu;
- nodrošināt iespējami optimālu dzīves kvalitāti.

Pacientam bieži lielāka motivācija ir veikt pasākumus un lietot preparātus, kas mazina slimības simptomus un uzlabo dzīves kvalitāti, nevis rūpēties par mirstības un komplikāciju mazināšanu. Simptomi, kuri būtu jāizvērtē: elpas trūkums, gīboņa sajūta, sirds klauves, trauksme u.c. Stabils stenokardijas ārstēšanas mērķis – pilnīga simptomu likvidēšana ne vienmēr ir iespējama, bet nodrošināt pacienta normālu aktivitāti būtu jācenšās sasniegt katram [5]. Vairākumam pacientu mūsdienu terapija spēj to nodrošināt, īpaši veicot revaskularizāciju.

Šajās vadlīnijās farmakoterapija ir izklāstīta, raksturojot

medikamentus pēc to spējas uzlabot prognozi vai mazināt simptomus.

## 6.2. Vispārīgie pasākumi

Vispārīgo pasākumu novērtēšana detalizētāk izklāstīta jaunajās Latvijas kardiovaskulāro slimību (KVS) profilakses vadlīnijās [15].

Pacients un viņa tuvinieki jāinformē par stenokardijas būtību, konkrēto diagnozi un nozīmēto ārstēšanu. Katram pacientam jānovērtē prognoze un risks, bet īpaši uzmanība jāvelta dzīvesveida pārmaiņām, kas veicinājušas slimību un var ietekmēt prognozi. Fiziskā aktivitāte, smēķēšanas atmešana un dietiskie pasākumi ir nemedikamentozās ārstēšanas pamatā.

### Smēķēšana

Smēķēšana ir noteikti jāpārtrauc, jo tā ir viens no nozīmīgākajiem KSS attīstības riska faktoriem (RF). Smēķēšanas pārtraukšana ievērojami uzlabo gan simptomus, gan prognozi. Bieži pacientam smēķēšanas pārtraukšanai ir nepieciešama speciāla palīdzība, piem., nikotīna plāksteru lietošana u.c.

### Dieta un alkohols

Pacientiem ar zināmu KSS dietiskie pasākumi ir efektīvi KV notikumu mazināšanā. Lietderīgi ir lietot augļus, dārzeņus, graudu un vājpiena produktus. Ieteicams lietot zivis. Dietas pārmaiņu intensitāti nosaka arī lipīdu pārmaiņas un ķermeņa svars. Pie aptaukošanās ieteicama speciāla dieta svara samazināšanai, ierobežojot g.k. kaloriju daudzumu.

Alkoholam mērenās devās var būt labvēlīga ietekme, bet pārmēra lietošana ir kaitīga, īpaši pacientiem ar AH un sirds mazspēju. Ir grūti dot rekomendācijas par drošu alkohola lietošanas daudzumu, bet mērenu alkohola lietošanu nav pamats aizliegt.

### Omega-3 taukskābes

Zivju eļļas lietošana, kas satur omega-3 taukskābes, mazina triglicerīdu līmeni, un, kā parādīts GISSI-profilakses pētījumā, pacientiem pēc MI, lietojot dienā 1 kapsulu zivju eļļas (Omacor), ievērojami samazināja pēkšņas nāves iespēju. Omega-3 taukskābēm piemīt antiaritmisks efekts. Pašreiz vairāk pierādījumu par zivju eļļas lietošanas lietderību augsta riska pacientiem, īpaši pēc MI. Pacientam ar stenokardiju bez augsta riska pazīmēm ir mazāk datu par omega-3 lietošanas lietderību,

tomēr zivis ir ieteicams lietot vismaz vienu reizi nedēļā.

Var ieteikt un individuāli ievērot šādas diētas rekomendācijas [3]:

- Vidusjūras tipa diētu ar augļu un dārzeņu, graudu produktu, maizes, vājpiena produktu, zivju un liesas gaļas iekļaušanu
- Treknas zivis un omega-3 taukskābes
- Kopējo tauku saturu samazināt līdz 30% no kopējām kalorijām, piesātinātos taukus zem 30% no kopējiem taukiem un holesterīnu mazāk kā 300 mg/dienā
- Piesātinātos taukus aizvietot ar kompleksiem ogļhidrātiem un mono un poli nepiesātinātiem dārzeņu un jūras izcelsmes produktu taukiem
- Rieksti, īpaši mandeļi un valrieksti
- Dzērveņu vai sarkano vīnogu sula vai līdzīgu

### **Vitamīni un antioksidanti**

Pašlaik nav pierādījumu par papildu vitamīnu lietošanas lietderību pacientam ar KSS, bet ir pat daži lieli pētījumi par antioksidantu vitamīnu lietošanas neefektivitāti.

### **Hormonus aizvietojošā terapija (HAT)**

Kaut arī HAT var nedaudz labvēlīgi ietekmēt kardiovaskulāro sistēmu pēc menopauzes, pētījumi ir parādījuši, ka orālai estrogēnu/progestīna kombinācijai nav labuma pacientēm ar KSS. Bez tam primārā profilaksē ir palielināts KVS, kā arī krūšu audzēja attīstības risks. HAT nevar ieteikt plašai ilgstošai lietošanai.

### **Arteriāla hipertensija, cukura diabēts u.c. traucējumi**

Arteriālā hipertensija (AH), cukura diabēts (CD) un citas metabolā sindroma pazīmes ir jākorģē. Pacientiem ar KSS AH sliekšnis, kad jāuzsāk AH ārstēšana, ir 130/85 mm Hg, bet pacientiem ar CD un/vai nieru slimību ārstēšanas mērķis ir asinsspiediens zem 130/80 mm Hg. Pie CD jāveic rūpīga glikēmijas kontrole. Ja pacientam ir anēmija vai hipertireoze, tās ir jākorģē.

### **Fiziskā aktivitāte**

Fiziskā aktivitāte pacientu spēju robežās ir ieteicama, un tā palielina slodzes toleranci, samazina simptomus un tai ir labvēlīga ietekme uz svaru, asinsspiedienu, insulīna jutību. Ieteikumi jāaskaņo ar pacienta trenētību un simptomu izteiktību. Slodzes tests palīdz noteikt slodzes

lielumu.

### **Psiholoģiskie faktori**

Kaut gan par stresa lomu KSS attīstībā ir pretrunīgi dati, nav šaubu par tā lomu lēmju provocēšanā. Stenokardijas diagnoze bieži asociējas ar trauksmi. Lietderīgi ir ieteikt relaksācijas tehniku u.c. stresa kontroles metodes.

### **Autovadīšana**

Pacientam ar stenokardiju ir atļauta autovadīšana, izņemot iespēju augsta riska pacientiem vadīt publisko transportu un smagās automašīnas. Jāizvairās no ar stresu saistītiem vadīšanas apstākļiem.

### **Seksuāla aktivitāte**

Seksuāla aktivitāte var veicināt stenokardiju. Pirms aktivitātes var lietot nitroglicerīnu. Fosfodiesterāzes inhibitorus (sildenafilīns u.c.) var lietot, bet ne kopā ar īslaicīgas darbības nitrātiem un ja pacients saņem ilgstošas darbības nitrātus.

## **6.3. Akūtas lēkmes ārstēšana**

Pacientam iesaka mieru un kaut vai īslaicīgi pārtraukt aktivitāti. Akūtai simptomu mazināšanai jālieto īslaicīgas darbības nitrāti, parasti – nitroglicerīns.

Sāpju mazināšanas un antianginālais efekts ir saistāms ar venodilatāciju un samazinātu diastolisko uzpildi (samazinātu intrakardiālo spiedienu), kas uzlabo subendokardiālo perfūziju. To veicina arī koronārā vazodilatācija un koronārās spazmas mazināšana.

Ir trīs ātras darbības nitroglicerīna preparātu tipi: sublingvālās vai buķālas tabletes un aerosols. Vispamatotākā ir nitroglicerīna lietošana sublingvāli vai dozēta aerosola veidā stenokardijas lēkmu kupēšanai, kā arī neatliekamai lēkmu profilaksē, jo ātri jānodrošina efekts pirms gaidāmās slodzes. Stenokardijas kupēšanai parasti izmanto 1 nitroglicerīna devu (0,3–0,6 mg) ik 3–5 min. trīs reizes. Tā darbība sākas pēc 1–2 min. un turpinās līdz 45 min. Ja nav efekta pēc atkārtotas nitroglicerīna lietošanas, tad iespējams, ka ir akūts koronārais sindroms. Pacients jāinformē, ka, ja stenokardija turpinās >10–20 min. pēc atrašanās mierā un/vai nitroglicerīna lietošanas, ir jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Tomēr, ja nitroglicerīns nav efektīvs, svarīgi ir arī novērtēt, vai preparātam ir adekvāts derīguma termiņš, kā arī vai tas ir pareizi glabāts (tumsā, bez gaisa piekļūšanas). Lietderīgi ik trīs mēnešus regulāri atjaunot nitroglicerīna tablešu iepakojumu. Šajā ziņā aerosolam ir zināmas priekšrocības. Nitrātu tolerances veidošanās no garas darbības preparātiem mazina arī īsas darbības preparātu (nitroglicerīna) efektu.

Nitroglicerīns izraisa tādas devas atkarīgus blakus efektus kā galvassāpes un sejas karstumu. Pacients jābrīdina par iespējamām galvassāpēm un, lai novērstu iespējamo hipotensijas efektu, var ieteikt apsēsties, īpaši, ja nitroglicerīnu lieto pirmo reizi. Pārdozēšana var izraisīt ortostatisku hipotensiju un reflektoru simpātisko aktivāciju ar tahikardiju, kas savkārt var provocēt stenokardiju. Nepieciešamība lietot īsas darbības nitroglicerīnu ir vienkāršs un labs citu antianginālo preparātu efektivitātes rādītājs.

#### 6.4. Stabīlas stenokardijas farmakoterapija

Farmakoterapijas mērķi pie stabīlas stenokardijas ir: samazinot simptomu smagumu un biežumu, uzlabot dzīves kvalitāti un uzlabot pacienta prognozi. Vairākumam pacientu ar stabīlu stenokardiju farmakoterapija ir pieņemama alternatīva invazīvai stratēģijai un viena gada novērošanas laikā (MASS-II pētījums) ir saistīta ar mazākām komplikācijām nekā koronārā šuntēšana (KŠ) vai perkutānā koronārā intervece (PCI). Invazīvā ārstēšanas stratēģija ir jālieto augsta riska pacientiem un ja simptomus slikti kontrolē ar farmakoterapiju. Farmakoterapijas intensitātei jābūt atbilstošai individuālam pacienta riskam. Galveniem farmakoterapijas līdzekļiem ir daudzveidīgi labvēlīgi efekti KSS ārstēšanā, kas orientējoši parādīti tabulā (skat. 4. tab.).



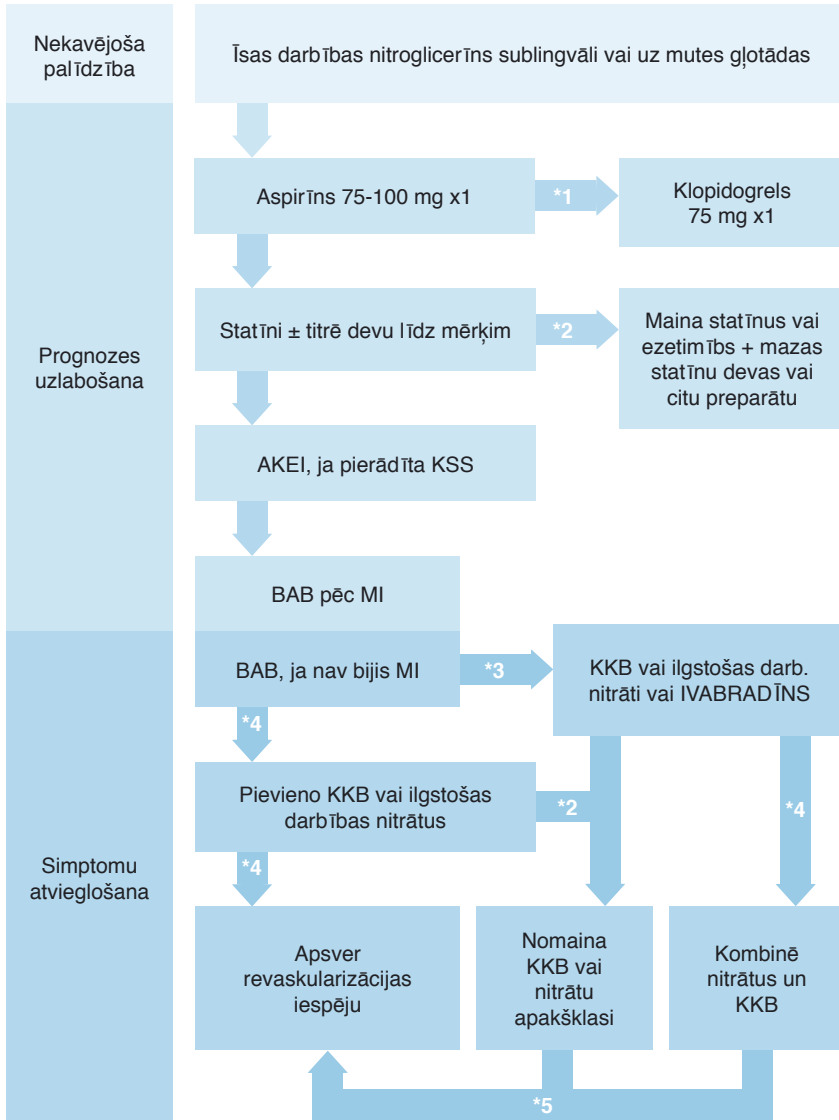
4. tabula. Galveno preparātu pamatefekti.

Preparāts / grupa	Mazina simptomus, uzlabo slodzes toleranci	Mazina nefatālus notikumus	Mazina mirstību	Stabilizē pangu, mazina vajadzību pēc revaskularizācijas	Mazina koronāro spazmu
Aspirīns	–	++	+*	–	–
Statīni	+ (?)	+++	+++	+++	+**
Beta blokatori	+++	+	++*	+ (?)	–
KKB	+++	+	–	+	+++
Nitrāti	+++	–	–	–	++
AKE-I	+ (?)	+	+	+	+**
Trimetazidīns	++	–	–	–	–

\* g.k. pēc MI

\*\* Uzlabo endotēlija funkciju

Farmakoterapijas algoritms ir parādīts 5. attēlā [1].



5. attēls. Stabīlas stenokardijas ārstēšanas algoritms.

\*1 – KI vai alerģija.

\*2 – ja nepanes.

\*3 – nepanes (vājums) vai kontrindikācija.

\*4 – simptomus nekontrolē pēc devu optimizācijas.

\*5 – simptomus nekontrolē ar 2 preparātiem optimālā devā

### 6.4.1. Farmakoterapija prognozes uzlabošanai

Jākorīgē CD un/vai AH, dislipidēmija un jāpārtrauc smēķēšana. Statīniem un AKEI piemīt aizsargājošs efekts ārpus to lipīdus un asinsspiedienu pazeminošā efekta. Pacientam ar KSS indicēta antiagregantu lietošana.

#### 6.4.1.1. Antitrombocitārie līdzekļi (ATL)

Pie stabilas stenokardijas koronārās trombozes profilaksei ATL ir indicēti sakarā ar labvēlīgo labuma/riska attiecību. Vairums gadījumos izvēles preparāts ir mazas aspirīna devas, dažiem pacientiem paredz klopidoģrela lietošanu. Aspirīns inhibē prostaglandīnu sintēzi, piem., tromboksānu A<sub>2</sub>, kas ir spēcīgs vazokonstriktors un trombocītu aktivators un reizē ar to mazina g.k. trombozes risku. Iespējams, ka nozīmīga ir arī aspirīna pretiekaisuma darbība, jo ir dati, ka tas ir efektīvāks pacientiem ar paaugstinātu C reaktīvo olbaltumu. **Aspirīns jālieto visiem slimniekiem ar KSS, ja nav kontraindikāciju.** 25 pētījumu metaanalīzē (29 000 pacientu) tika apstiprināts, ka, KSS gadījumā lietojot aspirīnu, par 30% samazinās nefatāli MI un insulti, kā arī par 15% samazinās vaskulārā mirstība. Stabils stenokardijas gadījumā aspirīna ietekme dažādu vaskulāru komplikāciju mazināšanai, piem., nefatālu MI, ir lielāka nekā mirstības samazināšana.

Optimālās aspirīna antitrombotiskās devas ir 75–150mg, reizēm arī vairāk (līdz 325mg). Nav pierādīts, ka lielākas devas kā 75mg būtu efektīvākas. Mazās aspirīna devas arī nedaudz palielina lielo kuņģa – zarnu asiņošanas risku, tomēr riska labuma attiecība pamato lietošanas nepieciešamību. Jo mazāka deva, jo mazāk iespējamo blakņu no kuņģa puses (asiņošanas risks). Lai mazinātu blakus efektus, ieteicams lietot mazāko devu – 75mg.

Diemžēl līdz 20% aspirīns devā 75–125mg var nenodrošināt pietiekamu antiagreganta efektu sakarā ar individuālo pacienta reakciju uz preparātu un aspirīna rezistenci. Diemžēl aspirīna rezistences novērtēšanas un novēršanas jautājumi klīniskā praksē nav pietiekoši atrisināti.

COX-2 inhibitoriem (selektīviem un neselektīviem) un nesteroidiem pretiekaisuma līdzekļiem var būt nelabvēlīga ietekme uz trombotiskiem procesiem un tie var palielināt KV komplikācijas. Katrā ziņā ilgstoša lielu

devu nesteroīdu pretiekaisuma līdzekļu lietošana, īpaši pacientiem pēc MI, nav ieteicama. Ir zināms, ka ibuprofēns kavē aspirīna efektu un šie preparāti kopā nav lietojami.

Klopidogrels un tiklopidīns (tienopiridīni) arī ir efektīvi antiagreganti. Tiklopidīnam ir slikta panesamība un nevēlamas blaknes (neitropēnija, trombocitopēnija), tāpēc priekšroka ir klopidogrelam. Klopidogrels ir nedaudz efektīvāks par aspirīnu (CAPRIE pētījums klopidogrels v.325mg aspirīns), bet ir ievērojami dārgāks. Pie stabilas KSS klopidogrela lietošanu ieteic, ja ir aspirīna nepanesamība un/vai pēc PCI. Pēc PCI un akūta koronārā sindroma ilgstoši klopidogrelu lieto kopā ar aspirīnu, tomēr nav datu par šīs kombinācijas lietderību pacientiem ar stabilu stenokardiju, ja nav veikta PCI. Pacientiem ar gastroduodenālām čūlām ir lietderīgāk lietot aspirīnu kopā ar protona sūkņa inhibitoriem nekā pāriet uz klopidogrelu. Pie stabilas stenokardijas kā antiagregantu nevar ieteikt lietot dipiridamolu.

#### 6.4.1.2. Lipīdus pazeminošie preparāti

Lipīdus pazeminošie līdzekļi, īpaši **statīnu** grupas, tos ilgstoši lietojot, ievērojami uzlabo aterosklerozes un KSS gaitu. Tie ir visu baseinu aterosklerozes t.sk. stabilas stenokardijas ārstēšanas stūrakmens. To galvenais efekts – mirstības samazināšana izpaužas pēc 1–2 gadiem un KSS sekundārā profilaksē vidēji ir par 30%. Statīni mazina simptomus un palielina slodzes toleranci, mazina nefatālus infarktus un kardiovaskulāro (arī kopējo) mirstību, mazina koronāro spazmu (uzlabo endotēlija funkciju) un galvenais – stabilizē pangu un samazina vajadzību pēc revaskularizācijas. Statīni mazina dislipidēmiju un aizkavē aterosklerozes progresēšanu, tomēr galvenais to efekts saistāms ar akūtu koronāro sindromu primāro un sekundāro profilaksi. Šī efekta pamatā ir statīnu spēja stabilizēt aterosklerotisko pangu, uzlabot endotēlija funkciju un vazodilatējošās spējas, mazināt trombocitu agregāciju un uzlabot asins viskozitāti [9]. Pangas stabilizēšanas pamatā ir šo preparātu pretiekaisuma efekts, spēja samazināt metaloproteināžu aktivitāti un palielinātu kolagēna sintēzi [9]. Kaut gan, kā jau bija pieminēts, stabilas stenokardijas gadījumā iekaisuma process pangā parasti nav ļoti izteikts un, piem., paaugstinātu CRO sastop līdz 20% gadījumu, salīdzinot ar 65% nestabilās stenokardijas gadījumā, novērst jaunus koronāros notikumus ir nozīmīgākais virziens stabilas stenokardijas ārstēšanas taktikā.

Labums no statīnu terapijas KSS gadījumā ir gan vīriešiem, gan

sievietēm, gan jaunākiem (<65 g.), gan vecākiem pacientiem.

Statīni samazina aterosklerotiskās komplikācijas primārā un sekundārā profilaksē. Statīnu terapija ir efektīva neatkarīgi no lipīdu izejas līmeņa. Ieteicamais, efektīvais un vēlamais ZBLH mērķis ir <1,8 mmol/L. Par pamatotu var uzskatīt un ieteikt arī statīnu terapijas nozīmēšanu pacientiem ar normālu lipīdu līmeni, piem., KH 4,5–5,0 mmol/L vai ZBLH 2,5–3,0 mmol/L. Agresīvāka lipīdu terapija jāveic arī, ja ir nelabvēlīga riska faktoru kombinācija (metabolais sindroms vai cukura diabēts, vai cita aterosklerotiska išēmiska slimība, kā perifēro artēriju (kāju išēmiskā) slimība, karotīdo artēriju slimība, cerebrāli išēmiski traucējumi vai divi un vairāk KSS nelipīdu riska faktori. Šiem pacientiem KH vai ZBLH būtu jāpazemina vairāk par 30% ar KH mērķi zem 3,5 mmol/L, ZBLH zem 1,8 mmol/L. Šādi lipīdu mērķi ir nepieciešami, ja ir bijusi nestabila KSS gaita (pārciests MI vai nestabilas stenokardijas epizodes), ja ir vairāku vai proksimāls koronāro asinsvadu bojājums.

Intensīva statīnu terapija ir nepieciešama pirms revaskularizācijas. Pirms plānveida perkutānas koronāras intervences vismaz septiņas dienas pacientam jāsaņem atorvastatīns 40mg.

Daži pētījumi parādījuši, ka statīnu terapijas laikā nozīmīgi ir arī mazināt CRO. Standarta statīnu sākuma devas ir simvastatīnam 40mg, pravastatīnam 40mg, atorvastatīnam 10mg. Tomēr bieži šīs devas ir nepietiekamas. Kaut gan pacientiem ar stabilu KSS atorvastatīns 80mg ir efektīvāks par 10mg, lielākās statīnu devas (20 – 40mg) izmanto, ja ir augsta riska pacients vai ja netiek sasniegti minimālie lipīdu mērķi. Statīnu terapijai ir ļoti maz blakusefektu, tomēr klīniski jāseko muskuļu bojājuma iespējai un laboratoriski aknu enzīmiem.

Ja nepanes lielas statīnu devas vai nevar sasniegt lipīdu mērķi, apdomā ezetimība pievienošanu.

Fibrātu lietošanu apsver, ja ir zems ABLH un augsts triglicerīdu (TG) līmenis. Ja TG ir >2,3 mmol/L, par lipīdu pazemināšanas mērķi labāk lietot ne-ABLH (KH – ABLH), kura lielumi ir par 0,8 mmol/L lielāki nekā ZBLH. Stenokardijas gadījumā ne-ABLH mērķis (atbilstoši ZBLH <1,8 mmol/L) ir <2,6 mmol/L. Šī mērķa sasniegšanai vai nu jāpalielina statīnu devas, vai jāapsver fibrātu pievienošana. Diemžēl statīnu un fibrātu kombinētās terapijas klīniskā efektivitāte nav pietiekami novērtēta, tomēr ir zināms par nepieciešamību biežāk monitorēt iespējamās blaknes.

Kaut gan pazemināta ABLH korekcijai ir liela klīniska nozīme, tā paaugstināšana parasti nav primārs mērķis. Tomēr šajā gadījumā

būtu jāintensificē dzīvesveida korekcija (fiziskā slodzes, aptaukošanās mazināšana u.c.) un reizēm jāpadomā par preparātiem, kas labāk korigē ABLH, tai skaitā cits statīns vai fibrāts.

#### 6.4.1.3. Angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori (AKEI)

AKEI ir nozīmīga vieta AH, sirds mazspējas, CD ar nefropātiju ārstēšanā, un tos ir lietderīgi lietot arī pie hroniskas KSS. Vairāk pētītie preparāti ir perindopriils, ramipriils un trandolapriils. EUROPA pētījums parādīja, ka pacientiem ar stabilu KSS 8 mg perindopriila ievērojami samazināja KV notikumu skaitu. Arī HOPE pētījumā ramipriils pacientiem ar kardiovaskulāro slimību vai cukura diabētu ievērojami uzlaboja prognozi. AKEI uzlabo endotēlija funkciju, kam ir nozīme gan pangas stabilizēšanā, gan koronārās vazokonstrikcijas mazināšanā. Pacientiem ar stabilu stenokardiju AKEI jālieto, ja ir AH, CD, SM, asimptomātiska kreisā kambara disfunkcija vai pēc MI. Stenokardijas pacientiem bez šiem blakus apstākļiem AKEI lietošanu apsver, ņemot vērā blakņu risku, konkrētus preparātus un dozēšanu, kas ir pētīti pie šādas indikācijas. AKEI ir lietderīgi lietot arī pie angiospastiskās un mainīga sliekšņa stenokardijas.

**Angiotenzīna receptoru blokatoru (ARB)** lietošana pie stabilas stenokardijas ir mazāk pētīta. Tā var būt piemērota pacientiem ar sirds mazspēju, AH vai diabētisku nieru disfunkciju, ja ir AKEI nepanesamība.

#### 6.4.1.4. Beta blokatori (BAB)\*

Pēc MI KV nāves un MI risks, lietojot BAB, mazinās par 30%. BAB ar iekšējo simpatomimētisko aktivitāti, kā arī atenololam ir mazāka kardioprotekcija. Placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar stabilu stenokardiju, kam nav bijis MI, nav pierādīts, ka BAB ir kardioprotekcija. Arī pēc MI BAB lietošanas nepieciešamība bija pamatota agrākā periodā, pirms plašas statīnu un AKEI lietošanas, tā kā to loma modernā ārstēšanas stratēģijā nav īsti skaidra. Tomēr pacientiem ar sirds mazspēju, kreisā kambara disfunkciju, aritmijām, tahikardiju, plašām rētām miokardā BAB lietošana ir pamatota.

Beta-1 blokāde ar metoprololu vai bisoprololu, vai nebivololu efektīvi samazina KV notikumus pacientiem ar sirds mazspēju.

Ir norādījumi (APSYS pētījums), ka verapamilam-SR (240–480mg)

ir līdzīgs efekts pie stabilas stenokardijas kā metoprololam CR (100–200 mg/d).

\*Par BAB vairāk lasīt 6.4.2.1. nodaļā

### 6.4.1.5. Kalcija kanālu blokatori (KKB)

Bradikardizējošie KKB uzlabo prognozi pēc MI (DAVIT-II, MDPIT, INTERCEPT pētījumi). KKB ir efektīvi antihipertensīvie līdzekļi, bet to lietošana saistās ar palielinātu sirds mazspējas attīstības risku. Nav drošu pierādījumu par prognozes uzlabošanu stabilas KSS pacientiem, lietojot dihidropiridīna grupas KKB. Tomēr amlodipīnam ir pārliecinoši pētījumi, kas parāda tā spēju aizkavēt koronārās aterosklerozes attīstību [19]. Amlodipīns samazina vajadzību pēc revaskularizācijas un hospitalizācijas sakarā ar nestabilo stenokardiju [17]. Īsas darbības preparāti pat var palielināt KV risku. Pētījums ar ilgstošas darbības nifedipīnu (ACTION) pie stabilas stenokardijas parādīja, ka nav nozīmīgas MI, nāves, insulta vai sirds mazspējas samazināšanās. Tomēr nifedipīns samazināja vajadzību pēc KŠ un pacientiem ar AH mazināja arī KV notikumus. Pacientiem ar stenokardiju un arteriālo hipertensiju ilgstošas darbības dihidropiridīna KKB ir pamatota izvēle un laba alternatīva AKEI vai lietojot kopā ar tiem.

Pašreiz pie nekomplīcētas stabilas stenokardijas nav pietiekošu pierādījumu par KKB lomu prognozes uzlabošanai, kaut gan MI pacientiem bez sirds mazspējas bradikardizējošie KKB var tikt lietoti kā alternatīva BAB.

## REKOMENDĀCIJAS FARMAKOTERAPIJAI PROGNOZES UZLABOŠANAI PIE STABILAS STENOKARDIJAS

### I klase (pamatoti ieteikumi):

- 1) aspirīns 75mg/d visiem pacientiem bez specifiskām kontraindikācijām (piem., aktīva k.-z. asiņošana, aspirīna alerģija vai esoša aspirīna nepanesamība);
- 2) statīnu terapija visiem pacientiem;
- 3) AKEI pacientiem ar tādām papildu indikācijām kā AH, sirds mazspēja, KK disfunkcija, iepriekš MI ar KK disfunkciju vai cukura diabēts;
- 4) BAB pacientiem pēc MI vai ar sirds mazspēju.

### Ila klase (pamatoti apdomājami ieteikumi):

- 1) AKEI visiem pacientiem ar stabilu stenokardiju un pierādītu KSS;
- 2) klopidogrels pie stabilas stenokardijas kā alternatīvs antiagregants, ja nevar lietot aspirīnu (piem., alerģija pret aspirīnu);
- 3) lielākas statīnu devas augsta riska pacientiem (KV mirstības risks >2% gadā) ar pierādītu KSS;
- 4) garas darbības kalcija kanālu blokatori (amlodipīns).

### Ilb klase (mazāk pamatoti apdomājami ieteikumi):

- 1) fibrātu terapija pacientiem ar zemu ABLH un augstu TG līmeni, īpaši kam ir CD vai metabolais sindroms;
- 2) fibrāti vai nikotīnskābe kopā ar statīniem pacientiem ar zemu ABLH un augstu TG līmeni un augstu KV risku (KV mirstības risks >2% gadā).

### 6.4.2. Simptomu un išēmijas farmakoterapija

Stenokardiju un išēmijas simptomus (arī kluso išēmiju) var mazināt ar medikamentiem, kas samazina miokarda šūnu prasību pēc skābekļa un/vai palielina asins plūsmu išēmiskiem rajoniem. Biežāk lietotie galvenie antianginālie līdzekļi ir: BAB, KKB un organiskie nitrāti.



#### 6.4.2.1. Beta adenoblokatori (BAB)

BAB mazina stenokardijas simptomus, išēmiju un palielina slodzes toleranci. Tie, samazinot miokarda kontraktilitāti, sirds frekvenci un asinsspiedienu, mazina miokarda prasības pēc skābekļa. Sirds frekvence mierā un slodzes laikā mazinās, izņemot gadījumus, kad lieto preparātus ar iekšējo simpatomimētisko aktivitāti. Šie preparāti mazina tikai sirds frekvenci slodzes laikā. Išēmisko rajonu perfūziju uzlabo arī diastoles (t.i., perfūzijas laika) pagarināšanās. BAB mazina trīs galvenos stabilas stenokardijas provocējošos faktoros – fiziskas slodzes, emocionālā stresa, kā arī ēšanas ietekmi. BAB nav efektīvi pie vazospastiskās stenokardijas un var pat veicināt lēkmes.

Preparātu izvēle un dozēšana ir individuāla. Pārsvārā lieto selektīvos BAB un devas pakāpeniski titrē, līdz sasniedz pulsa frekvenci mierā 55–60/min. [8]. Ļoti smagas stenokardijas gadījumā sirds frekvence var sasniegt 50–55/min. un vēl zemāk, tikai ja nav simptomu, kas saistīti ar bradikardiju, un neattīstās blokādes [8]. Vēl svarīgāk stabilas stenokardijas gadījumā ir sekot sirds frekvencei slodzes laikā, ko nebūtu vēlams pārsniegt vairāk par 100/min. Ideāli, ka sirds frekvence slodzes laikā ir 75% no tās, kas saistās ar išēmijas sākumu [8]. Beta blokādes pakāpi labāk novērtēt ar slodzes testu.

Atkarībā no preparāta farmakokinētikas ir dažādi dozēšanas režīmi, tomēr jāreķinās gan ar lēkmju diennakts svārstībām, gan fizioloģiskiem simpātiskās NS aktivācijas periodiem. Bieži svarīgi ir nosegt agrīnās rīta stundas (no 4:00 līdz 8:00), kad lielāka ir nestabilās stenokardijas un MI attīstības iespēja.

Beta-1 selektīvie antagonisti ir tikpat efektīvi kā neselektīvie, un tiem ir arī mazāk blakņu. Visbiežāk lietojami preparāti ir metoprolols, atenolols un bisoprolols. Tomēr atenololam ir mazāka kardioprotekcija. Preparātu antianginālais efekts saistāms ar sirds beta-1 adrenoceptoru blokādes pakāpi, t.i., ar to koncentrāciju plazmā. Pie AH šāda koncentrācijas uzturēšana nav vajadzīga. Lai nodrošinātu BAB 24 stundu efektu, jālieto vai nu ilgstošas darbības preparāti kā bisoprolols, vai zāļu formas ar ilgstošu darbību (metoprolols-CR). Atenololu (pusizvade 6–9 st.) labāk lietot divas reizes dienā, kaut gan lielām devām arī ir ilgstošāks efekts. Mērķa deva pilnai antianginālai aktivitātei ir: bisoprolols 10 mg 1 reizi dienā, metoprolols-CR 200 mg/d vai atenolols 100 mg/d (vai 50 mg x2), tomēr šī deva ir ļoti individuāla.

Iespējamās BAB blaknes ir: aukstas ekstremitātes, simptomātiska

bradikardija un respiratoro simptomu palielināšanās pie astmas/HOPS. Augsti kardioselektīvā un vazodilatējošā preparāta nebivolola lietošanu ieteic, ja pacientiem ar stabilu stenokardiju ir hroniska obstruktīva plaušu slimība un/vai metabolais sindroms. Reti BAB var veicināt vājumu, depresiju vai seksuālo disfunkciju. BAB ietekme uz dzīves kvalitāti pie stenokardijas sistemātiski nav pētīta.

#### 6.4.2.2. Kalcija kanālu blokatori (KKB)

KKB arī ir atzīti antianginālie līdzekļi. KKB ir dažādu ķīmisko grupu preparāti, kas bloķē kalcija ieiešanu miokardā un gludā muskulatūrā, t.sk. asinsvados. KKB samazina koronāro asinsvadu pretestību, palielina koronāro asinsplūsmu un dilatē epikardiālās koronārās artērijās. Šis mehānisms ir pamatā KKB efektam pie vazospastiskās stenokardijas [8]. KKB samazina miokarda prasības pēc skābekļa g.k. sakarā ar perifērās pretestības un asinsspiediena samazināšanu. KKB negatīvais inotropais efekts arī samazina miokarda prasības pēc skābekļa. Šis negatīvais inotropais efekts ir ļoti dažāds atsevišķiem KKB grupas preparātiem. Ņemot vērā minēto, KKB stabilas stenokardijas gadījumā ir noderīgi gan „apgādes”, gan „prasību” izraisītās išēmijas ārstēšanā [8]. Tātad KKB antianginālo efektu saista ar samazinātu sirds darbu, kas ir sakarā ar vazodilatāciju (arī koronāro) un vazospazmu mazināšanu. KKB ir īpaši efektīvi pie vazospastiskās (Pricmetāla) stenokardijas, un tie ir pamatoti pie mainīga sliekšņa stenokardijas. Dažiem pacientiem KKB var palielināt išēmiju, ko saista ar iespējamo išēmisko rajonu apasiņošanas relatīvu pasliktināšanos.

Izšķir trīs galvenās KKB klases [3]:

1. Dihidropiridīni: nifedipīns, amlodipīns, felodipīns u.c.
2. Benzotiazepīna derviāti: diltiazems
3. Papaverīna derviāti (fenilalkilamīni): verapamils

No klīniskā viedokļa nozīmīgi izdalīt t.s. bradikardizējošos KKB (diltiazems, verapamils) un dihidropiridīnus. Bradikardizējošie KKB nozīmīgi nomāc miokarda kontraktilitāti, sirds frekvenci un vadīšanu A-V mezglā. Arī vazoselektīvie KKB kā nifedipīns, amlodipīns un felodipīns ir ar nelielu kardiodepresīvu efektu, bet to līdzsvaro vazodilatācija un reflektora simpātiskā aktivācija ar iespējamo nelielu sirds frekvences pieaugumu, kas ar laiku mazinās.

Ilgstošas darbības KKB (amlodipīns) vai lēni atbrīvojošām zālēm

formām (nifedipīnam, felodipīnam, verapamīlam, diltiazēmam) ir priekšrocības. Blaknes parasti ir koncentrācijas atkarīgas un saistāmas ar vazodilatāciju (galvassāpes, apsārtums, potīšu tūska). Šie efekti ir vairāk dihidropiridīniem. Verapamils veicina aizcietējumus.

Visvairāk lietotais un pētītais KKB pie KSS ir amlodipīns. Amlodipīns pacientiem ar hronisku stabilu stenokardiju ievērojami samazina gan simptomātiskas, gan asimptomātiskas išēmijas epizodes [18]. Tāpat amlodipīns CAMELOT, pētījumā sekojot divus gadus, samazina vajadzību pēc revaskularizācijas un hospitalizācijas sakarā ar nestabilo stenokardiju [17].

Vairākumam pacientu KKB antiišēmiskais un antianginālais efekts ir papildus BAB efektam. Lietderīgi ir kombinēt KKB ar BAB, jo BAB mazina iespējamo reflektoro simpātiskās NS aktivāciju. Pacientiem ar stenokardiju un arteriālo hipertensiju lietderīgi reizēm izmantot arī KKB un statīnu kombināciju, īpaši ērto fiksēto amlodipīna un atorvastatīna kombināciju. Bradikardizējošie KKB pacientiem, kas saņem BAB, var veicināt vadīšanas traucējumus. Visi KKB predisponētiem pacientiem var veicināt sirds mazspēju. Pacientiem ar kompensētu sirds mazspēju amlodipīnu var lietot stenokardijas kontrolei.

#### 6.4.2.3. BAB un KKB salīdzinājums pie stabilas stenokardijas

Reakcija uz abiem medikamentiem ir variabla un grūti prognozējama. IMAGE pētījumā pie stabilas stenokardijas, sešas nedēļas salīdzinot 200mg metoprolola-CR un 20mg nifedipīna-SR, abi preparāti palielināja slodzes toleranci, tomēr nedaudz vairāk to veica metoprolols. APSIS pētījumā verapamils SR uz slodzes toleranci bija nedaudz efektīvāks nekā metoprolols-CR.

BAB un KKB salīdzinājuma metaanalīze parāda, ka BAB ir nedaudz efektīvāki KKB stenokardijas epizožu mazināšanā, bet to efekts uz slodzes toleranci un išēmiju ir līdzīgs.

Pašreizējie dati liecina, ka, ja pacientam nav bijis MI vai nav sirds mazspēja, BAB vai KKB izvēli nosaka individuāla panesamība, citu slimību esamība un citi lietotie preparāti. Ja šie faktori ir līdzvērtīgi, BAB iesaka kā pirmo izvēli.

Tomēr pēdējā laikā sakarā ar nelabvēlīgām metabolām blaknēm iesaka ierobežot BAB lietošanu [3]. BAB var mazināt jutību pret insulīnu, veicināt diabēta attīstību, kas īpaši svarīgi metabolā sindroma gadījumā. Bez

tam BAB var radīt seksuālus traucējumus, samazināt slodzes toleranci, var palielināt svaru un vājumu. KKB nav šo efektu, tāpēc jautājums par šo preparātu kā pirmo izvēli joprojām ir aktuāls [3]. KKB ir priekšroka, ja dzīves kvalitāte un slodzes panesamība ir nozīmīgs noteikums, piemēram, vidēja vecuma seksuāli aktīvam vīrietim ar mērenu stenokardiju. Tomēr BAB izvēle ir pamatota, ja jau ir bijis MI, ir zema izsviedes frakcija vai ir vairāku koronāro asinsvadu bojājums ar sirds mazspējas attīstības risku. Ja dzīves kvalitāte nav galvenais mērķis un ja nav kontraindikāciju, parasti izvēlas BAB [3].

BAB un KKB kombinētā ārstēšana dod papildu efektu un ir lietderīga.

#### 6.4.2.4. Ilgstošas darbības nitrāti

Ilgstošas darbības nitrāti samazina stenokardijas lēkmju biežumu un smagumu, kā arī palielina slodzes toleranci. Nitrātu terapija ir tikai simptomātiska, jo pētījumi, tos lietojot pēc MI, neuzrāda prognozes uzlabošanos. Ilgstošas darbības nitrātus stabilas stenokardijas ārstēšanā lieto g.k. lēkmju un mēmās išēmijas epizožu profilaksei, piem., pirms fiziskas slodzes. Nitrāti palīdz arī vazospastiskās, mainīga slietkšņa, postprandiālās un nakts stenokardijas laikā. Ja pacientam nav stenokardijas lēkmju, piem., pēc MI, ilgstoša nitrātu lietošana nav indicēta, jo nav pierādīts, ka nitrāti mazinātu mirstību. Ilgstoši lietojot lielas nitrātu devas, pēkšņi pārtraucot to, iespējams atcelšanas sindroms ar KSS gaitas pasliktināšanos, tomēr tas nav bieži un faktiski to nenovēro, ja lieto arī betablokatorus [6]. Ja stenokardijas lēkmes ir retāk kā vienu reizi nedēļā, nav lietderīgi lietot orālos preparātus regulāri, bet pietiek pēc vajadzības lietot nitroglicerīnu lēkmju kupēšanai vai steidzamai profilaksei. Ir norādījumi, ka nitrātu efekts lielāks, ja pacients saņem AKE-I [10].

Ir divas galvenās ilgstošas darbības nitrātu formas: isosorbīda dinitrāts (ISDN) ir ar vidēju darbības ilgumu, tas jālieto biežāk kā reizi dienā, un izosorbīda-5-mononitrāts (ISMN), ko izlaiž dažādās formās ar pietiekošu darbības ilgumu. Ja nitrātu līmenis asinīs ilgstoši turas virs noteikta slietkšņa, var veidoties tolerance pret nitrātiem, kas pavājina nitrātu profilaktisko un īsas darbības nitroglicerīna kupējošo efektu. Pacientiem, kas lieto nitrātus, lai saglabātu efektu, ir jāievēro no nitrātiem brīvs periods, t.i., ekscentriskā dozēšana ar 10–12 stundu relatīvi brīvu periodu no nitrātiem.

#### 6.4.2.5. Nitrātu salīdzinājums ar BAB un KKB

Ir maz pētījumu, kas salīdzina šo preparātu efektu. Nav arī datu par nitrātu labvēlīgu ietekmi uz KV notikumiem pie stabilas stenokardijas. Ir norādījumi par nenozīmīgu tendenci par BAB un KKB lielāku efektu uz stenokardijas lēkmju skaitu, salīdzinot ar nitrātiem. Nitrātiem nav terapeitisku priekšrocību par BAB un KKB.

#### 6.4.2.6. AKEI un stafīni

Kaut gan šie preparāti ir jālieto pie stabilas stenokardijas, jo tie ieņem stabilu vietu pacientu prognozes uzlabošanā, jāatceras, ka abi šie preparāti uzlabo endotēlija funkciju un reizē ar to ir noderīgi arī stenokardijas (išēmijas) simptomātiskai ārstēšanai. Tas ir īpaši svarīgi angiospastiskās stenokardijas un dinamiskās stenozes mazināšanai.

#### 6.4.2.7. Kālija kanālu atvērēji

Šo klasi pārstāv nikorandils, kam ir divējāds darbības mehānisms. Tas aktivē kālija kanālus, un tam ir nitrātiem līdzīgs efekts. Ir dati, ka nikorandils mazina arī KV notikumus. Preparāta efektivitāti vēl pēta, un pašreiz tas nav pieejams Latvijā.

#### 6.4.2.8. Sinusa mezgla inhibitori

Šo klasi pārstāv ivabradīns, kurš selektīvi inhibē ritma devēja šūnas sinusa mezglā (*If* kanālus). Ivabradīns mazina sirds frekvenci mierā un slodzes laikā, un tam ir pierādīta antiangināla efektivitāte. Tas nenomāc sirds kontrakciju spēku, un tam nav nelabvēlīgo BAB piemītošo metabolo blakņu. Ivabradīnu lieto, ja pacientam ir indicēti BAB, bet tos netolerē vai ir kontraindikācijas to lietošanai. Īpaši nozīmīgi tas ir, ja pacients nevar saņemt BAB, bet ir relatīvi ātrāka sirds frekvence miera stāvoklī (>70/min.).

#### 6.4.2.9. Metabolie līdzekļi

Šie līdzekļi galvenokārt mazina išēmiju, palielinot glikozes un samazinot taukskābju izmantošanu enerģijas ražošanā. Vairāk pētītais līdzeklis ir **trimetazidīns**, kuram ir pierādīta antiangināla efektivitāte. Trimetazidīns neietekmē sirds frekvenci un asinsspiedienu, tāpēc to var lietot kopā ar hemodināmiku ietekmējošiem preparātiem vai to nepanesamības gadījumā. Ir dati, ka, uzlabojot sirds metabolismu, trimetazidīns uzlabo

arī sirds funkciju pie sirds mazspējas [11]. Trimetazidīnu ir lietderīgi pievienot terapijai, ja BAB, KKB vai nitrātu terapija nav pietiekoši efektīva vai nav iespējama, kā arī pacientiem ar išēmisko kardiomiopātiju.

Otrs Eiropas vadlīnijās pieminētais metabolais līdzeklis ir **ranolazīns**. Ranolazīna darbības mehānisms saistāms ar nātrija kanālu inhibīciju, kuri tiek aktivēti išēmijas laikā un tādējādi pārslogo šūnu ar kalciju un palielinot kreisā kambara rigiditāti, iestiepjamību, nospiežot kapilārus. Pagaidām ranolazīns nav reģistrēts Latvijā.

Pie metaboliskajiem līdzekļiem jāpieskaita arī Latvijā radītais preparāts **mildronāts**, kas arī ietekmē enerģijas ražošanu miokardā un inhibē taukskābju oksidāciju. Preparāta efektivitātes pētījumi turpinās, un tā vieta stabilas stenokardijas ārstēšanā tiek precizēta. Tas vēl nav guvis plašu starptautisku atzīšanu un nav iekļauts Eiropas stenokardijas ārstēšanas rekomendācijās. Ir dati par slodzes tolerances palielināšanos, išēmijas samazināšanos pie stabilas stenokardijas un tā efektivitāte sirds funkcijas uzlabošanai pie sirds mazspējas [14].

#### 6.4.2.10. Farmakoterapijas rekomendācijas

Antianginālo medikamentu lietošanu nosaka individuālās pacienta vajadzības, un tās regulāri jāmonitorē. Īsas darbības nitrātu terapija jāiesaka visiem pacientiem akūtai simptomu atvieglošanai. Kaut gan klīniskos pētījumos dažādiem antiangināliem preparātiem ir papildu efekts kombinētā ārstēšanā, to ne vienmēr vajag darīt individuālam pacientam. Ļoti intensīva antiangināla terapija var radīt problēmas, un bieži trīs antianginālo preparātu lietošanai ir mazāks efekts kā diviem preparātiem. Pirms pievieno otro preparātu, jāoptimizē pirmā preparāta deva, tāpat ir ieteicams, pirms pievieno trešo preparātu, nomainīt divu preparātu kombinācijas variantu. Ja medikamentozā terapija nav efektīva, vienmēr jāapdomā, vai ir pietiekoša pacienta līdzestība. Preparātu izvēles taktika bija parādīta algoritmā (skat. 4. att.).

Trīs preparātu kombināciju pieņem tikai, ja optimālie divu preparātu režīmi nav efektīvi. Rūpīgi jānovērtē papildu preparātu efekts. Pacientiem, kuriem simptomi tiek slikti kontrolēti ar diviem preparātiem, apdomā par revaskularizācijas nepieciešamību. Revaskularizāciju izmanto arī, ja pacients dod priekšroku revaskularizācijai, nevis farmakoterapijai. Neatkarīgi no tā, veic vai neveic revaskularizāciju, jālieto preparāti, kas uzlabo prognozi.

## FARMAKOTERAPIJAS REKOMEDĀCIJAS SIMPTOMU UN/ VAI IŠĒMIJAS MAZINĀŠANAI PACIENTIEM AR STABILU STENOKARDIJU

### I klase (pamatoti ieteikumi):

- 1) Īsas darbības nitroglicerīns akūtai simptomu atvieglošanai un situācijas profilaksei ar atbilstošu lietošanas instrukciju;
- 2) mēģināt beta-1 blokatorus un titrēt tos līdz pilnai devai. Apdomā nepieciešamību 24 stundu aizsardzībai pret išēmiju;
- 3) BAB nepanesamības vai sliktas efektivitātes gadījumā mēģināt KKB monoterapiju vai ilgstošas darbības nitrātus;
- 4) ja BAB monoterapijas efekts nav pietiekošs, pievieno dihidropiridīna grupas KKB.

### IIa klase (pamatoti apdomājami ieteikumi):

- 1) BAB nepanesamības gadījumā mēģina sinusa mezgla inhibitorus;
- 2) ja KKB monoterapija vai kombinētā terapija (KKB+BAB) nav efektīva, aizvieto KKB ar ilgstošas darbības nitrātiem. Uzmanīties, lai neveidojas tolerance pret nitrātiem;
- 3) kā papildu terapiju vai preparātu nepanesamības gadījumā var lietot metabolos aģentus (trimetazidīnu).

## 6.5. Miokarda mehāniskā revaskularizācija

Hroniskai slodzes stenokardijai, kuras pamatā ir aterosklerotiskas pārmaiņas koronārajās artērijās, iespējami divi revaskularizācijas veidi: ķirurģiska revaskularizācija – koronārās šuntēšanas operācija – un perkutānā koronārā intervence (PCI – *percutaneous coronary intervention*). Pēdējā laikā abas metodes ir strauji attīstījušās (ķirurģijā operācijas arvien biežāk veic, neapturot sirdsdarbību, PCI – izmanto ar zālēm pildītos stentus), tā kļūstot mazāk invazīvas un ievērojami mazinot ar procedūru saistīto risku.

Tāpat kā medikamentozai terapijai, arī mehāniskas revaskularizācijas metožu galvenais mērķis ir uzlabot pacientu dzīvildzi un uzlabot dzīves kvalitāti (samazināt miokarda infarktu risku, novērst slodzes stenokardijas simptomus).

Izšķiroties par mehānisku revaskularizāciju, individuāli jāizvērtē pacienta simptomi un ar procedūru saistītais risks.

### 6.5.1. Perkutāna koronārā intervence (PCI)

Sākotnēji perkutāno transluminālo koronāro angioplastiju izmantoja tikai vienas artērijas slimības gadījumā. Pašlaik, palielinoties pieredzei, kā arī uzlabojoties tehnoloģijām (galv.k. ieviešot stentus) un papildu medikamentozajai terapijai PCI ieņem nozīmīgu vietu arī smagas koronārās slimības ārstēšanā. Ar labiem rezultātiem un minimālu procedūras risku iespējams veikt gan vienas, gan vairāku artēriju PCI. Ar PCI saistītais nāves risks ir apmēram 0,3–1%. Pretēji koronārās šuntēšanas operācijām PCI neietekmē stabilas slodzes stenokardijas pacientu dzīvildzi [38].

**Stentu (DES – *drug eluting stents*) un medikamentus saturošo stentu implantācija plānveida kārtā** 29 pētījumā (9918 pacienti) metaanalīze nepierādīja stentu implantācijas pārkumu pār parasto balonangioplastiju nāves MI vai koronārās šuntēšanas nepieciešamības ziņā. Stentu implantācija ievērojami mazina restenozes risku un atkārtotu PCI nepieciešamību. Tomēr arī pēc stentu implantācijas tā var rasties restenoze un atkārtota PCI pēc stenta implantācijas nepieciešama vidēji 5–25% gadījumos [43]. Pēc ar zālēm pildīto stentu – DES stentu – ieviešanas klīniskajā praksē (RAVEL pētījums) līdz pat šim brīdim tos joprojām uzskata par labāko līdzekli cīņā ar restenozu [44].

Pašlaik savu efektivitāti randomizētos pētījumos pierādījuši ar trīs zāļu veidiem pildīti stenti: paklitakselu, sirolimus un tā derivātu everolimus. DES stenti konsekventi pierāda pārkumu pār parastajiem metāla stentiem restenozes mazināšanas un mērķa segmenta revaskularizācijas ziņā. Lielo kardiālo notikumu incidence deviņu mēnešu laikā pēc stenta implantācijas DES svārstās no 7,1 līdz 10,3%, bet parasta metāla stentiem no 13,3 līdz 18,9% [45;46].

Tomēr pēc DES stentu implantācijām biežāk novērojamas stentu trombozes (gan agrīnas pirmā mēneša laikā, gan vēlīnas pat divu gadu laikā pēc stenta implantācijas), salīdzinot ar parastiem metāla stentiem. Tādēļ pacientiem, kam implantēti DES stenti, ilgāk nepieciešams lietot



efektīvu, kombinētu antiagregantu terapiju (aspirīns + Plavix) – vismaz 12 mēnešus, bet vēlams 24 mēnešus pēc DES stenta implantācijas.

### 6.5.2. Koronāro artēriju šuntēšanas operācijas

Koronārās šuntēšanas operācijas, izmantojot autovēnas, sāka izmantot 1969.gadā. Pašlaik tām ir divas galvenās indikācijas: prognostiskā (mazina kardiālo mortalitāti) un simptomātiskā. Zema riska (gada mirstība <1%) pacientiem nav pierādīta ķirurģiskas revaskularizācijas priekšrocība pār medikamentiem, bet vidēja (gada mirstība 1–3%) un augsta (gada mirstība >3%) riska pacientiem tā uzlabo prognozi.

Randomizētu pētījumu rezultāti pierādījuši ķirurģiskas revaskularizācijas priekšrocības pār medikamentozu terapiju šādos gadījumos:

- nozīmīga kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra (LM) stenoze
- nozīmīgas proksimālas trīs epikardiālo artēriju stenozes
- nozīmīgas divu artēriju stenozes ieskaitot proksimālu LAD stenozi

Par nozīmīgām stenozēm uzskata tādas, kas >70% vai LM gadījumā >50%.

Mirstība no koronārās šuntēšanas operācijām svārstās no 1% līdz 4%, un tā atkarīga no mērķa populācijas. Ir izstrādāti modeļi, pēc kuriem var noteikt individuālo operācijas risku. Ir novērots paradokss: jo augstāks operācijas risks, jo lielāks pārkums ķirurģiskai revaskularizācijai pār medikamentozo ārstēšanu. Pēc operācijas parasti lielākai daļai pacientu pilnīgi izzūd stenokardijas simptomi, bet gadu gaitā tie var atjaunoties. Salīdzinājumā ar venozajiem šuntiem LIMA (*left internal mammary artery*) perfekti funkcionē ilgstoši. Pēc operācijas var rasties šuntu trombotisks nosprostojums (apm. 10% pirmā gada laikā), bet pēc pieciem gadiem venozajos šuntos var attīstīties ateromatozi bojājumi. Pēc 10 gadiem parasti funkcionē apm. 50–60% venozo šuntu un 90% LIMA šuntu [51].

Pēdējo 20 gadu laikā par standartoperāciju uzskata LIMA anastomozes izveidošanu, uz LAD un pārējām koronārām artērijām anastomozes veidojot ar venozajiem šuntiem. Tā kā vairāk nekā 70% pēc koronārās šuntēšanas operācijām dzīvo ilgāk par 10 gadiem, venozo šuntu bojājumi un sekojoša stenokardijas simptomu atjaunošanās ir nopietna klīniska problēma. Pēdējā laikā tiek domāts par iespēju veidot anastomozes

uz koronārajām artērijām no abpusējām krūškurvja iekšējām artērijām, bet tādejādi tiek ievērojami pasliktināta krūškurvja priekšējās sienas apasiņošana.

Vēl joprojām koronārās šuntēšanas operācijas vairumā gadījumu veic ekstrakorporālās asinsrites apstākļos, kas var radīt mikroembolizāciju un iekaisīgas dabas komplikācijas. Tādēļ pēdējā laikā arvien populārākas kļūst operācijas bez šīs tehnikas – neapstādinot sirds darbību un nekanulējot aortu.

### 6.5.3. Revaskularizācija un medikamentozā terapija

Salīdzinot ar medikamentozu terapiju, PCI daudz efektīvāk mazina ar slodzes stenokardiju saistītos simptomus, kas ievērojami mazina pacientu dzīves kvalitāti (sāpes krūtīs, aizdusu, hospitalizācijas nepieciešamību vai slodzes toleranci). Pētījums ACME apstiprināja PCI pārākumu pār medikamentozo terapiju pacientiem ar stabilu slodzes stenokardiju stenokardijas simptomu samazināšanas un slodzes tolerances ziņā [39].

Nāves un miokarda infarktu skaits abās grupās bija vienādi. Vidēja ilguma (6 mēnešu) apsekošanas rezultāti pacientiem ar divu artēriju slimību nepierādīja PCI pārākumu, kā tas bija ar vienas artērijas pacientiem [40]. Līdz ar to šis nelielais pētījums liek domāt, ka PCI divu artēriju slimības gadījumā ir mazāk efektīva nekā vienas artērijas slimības gadījumā.

Pētījums RITA-2 pierādīja PCI pārākumu, labāk samazinot stenokardijas simptomus un palielinot slodzes toleranci nekā medikamentozā terapija, bet bija saistīts ar lielāku nāves un periprocedurālo MI skaitu [41].

Šajā pētījumā pacientus randomizēja medikamentozai terapijai vai PCI un apsekoja vidēji 2,7 gadus (62% pacientu bija vairāku artēriju slimība un 34% pacientu bija hemodinamiski nozīmīgs bojājums LAD proksimālajā daļā). Pacientiem ar neadekvātu simptomu mazināšanu medikamentozajā ārstēšanas grupā veica PCI. Uzlabošanos novēroja abās grupās, bet pēc trīs mēnešiem 16,5% medikamentozā ārstētiem pacientiem saglabājās smaga slodzes stenokardija ( $p < 0.001$ ).

AVERT pētījumā randomizēja pacientus ar stabilu slodzes stenokardiju (I-II CCS) un normālu kreisā kambara funkciju, medikamentozai terapijai (80mg atorvastatīns) un PCI [42]. Pēc 18 mēnešiem išēmiskus notikumus konstatēja 13% medikamentozā ārstētiem un 21% PCI pacientu ( $p = 0,048$ ). Bet stenokardijas simptomus vairāk mazināja PCI.

No tā izriet, ka zema riska pacientiem ar koronāro sirds slimību agresīva lipīdus mazinoša terapija var būt tikpat efektīva kā PCI.

Bez pētījumiem, kas atsevišķi salīdzina PCI un medikamentozas terapijas efektivitāti vai arī koronārās šuntēšanas operāciju efektivitāti salīdzinājumā ar medikamentozu terapiju, ir arī vairāki hibrīdpētījumi, kas apvieno abas mehāniskās revaskularizācijas metodes. Tā, piemēram, ACIP (n=558) pētījums salīdzināja medikamentozas terapijas efektivitāti ar PCI vai koronārās šuntēšanas operācijām pacientiem ar dokumentētu koronāro sirds slimību un kluso išēmiju (slodzes tests vai ambulatora EKG monitorēšana). Pacientus ar minimāliem slodzes stenokardijas simptomiem un dokumentētu išēmiju randomizēja trīs grupās: medikamentozā terapija dēļ stenokardijas simptomiem, medikamentozā terapija dēļ stenokardijas simptomiem un dokumentētas išēmijas vai mehāniska revaskularizācija (PCI vai koronārās šuntēšanas operācijas). Pēc 2 gadiem nāvi vai MI konstatēja 4,7% revaskularizācijas grupā, 8,8% dokumentētas išēmijas grupā un 12,1% stenokardijas simptomu grupā ( $p < 0,01$ ).

Tādējādi ACIP pētījums pierādīja revaskularizācijas priekšrocību pār medikamentozo terapiju augstāka riska asimptomātiskiem pacientiem, bet dokumentētu išēmiju vai pacientiem ar nozīmīgu koronāro sirds slimību [47].

Šveiciešu pētījums TIME randomizēja vecāka gadagājuma pacientus (vidējais vecums 80 gadi) tūlītējai invazīvai (52% PCI, 21% koronārās šuntēšanas operāciju) vai medikamentozai ārstēšanai. Sešos mēnešos invazīvi ārstētiem pacientiem bija statistiski ticama simptomu mazināšanās, bet nāves un MI gadījumu skaits abās grupās neatšķirās [48].

MASS pētījumā randomizēja slodzes stenokardijas pacientus ar izolētu LAD stenozi invazīvai vai medikamentozai terapijai. Analizēja kombinēto beigu kritēriju, ko veidoja kardiāla nāve, MI un refraktāra stenokardija, kuras korekcijai nepieciešama koronārās šuntēšanas operācija. Pēc trīs gadu apsekošanas šo kombinēto kritēriju konstatēja 24% PCI pacientu, 17% medikamentozā ārstētu pacientu un 3% koronārās šuntēšanas grupas pacientu [49].

Tomēr šo datu atbilstība vērtējama kritiski, jo gan medikamentu, gan revaskularizācijas iespējas mūsdienās ir ievērojami pilnveidotas.

#### 6.5.4. PCI un koronārās šuntēšanas operācijas

Bijuši daudzi klīniski pētījumi, kas salīdzinājuši PCI ar koronārās šuntēšanas operācijām, lai noskaidrotu izvēles revaskularizācijas metodi. Pētījumu, kas veikti līdz 1995.gadam, kad praksē vēl nebija ieviesti koronārie stenti, metaanalīze nepierādīja atšķirības starp šīm metodēm procedurālās mirstības un MI ziņā. Taču ievērojamas priekšrocības bija ķirurģiskai metodei atkārtotas revaskularizācijas, kā arī simptomu atjaunošanās ziņā viena gada laikā pēc izdarītās procedūras, taču trīs gadu laikā pēc tās atšķirība nebija nozīmīga.

Nedaudz jaunākos pētījumos (ARTS un SOS) PCI jau izmantoti koronārie stenti. Tā, piem., ARTS 1 pētījumā veikta multiplu stentu implantācija, lai arī ar PCI metodi panāktu pilnu revaskularizāciju. Jāpiebilst, ka šajā pētījumā visi pacienti nebija ar stabilu slodzes stenokardiju (arī nestabili un ar kluso išēmiju). Gada laikā pēc revaskularizācijas nebija vērojama atšķirība starp grupām nāves, MI vai insultu ziņā. Tomēr atkārtota revaskularizācija ievērojami biežāk bija nepieciešama PCI grupas slimniekiem [50].

PCI un ķirurģiskas revaskularizācijas pētījumu rezultāti bijuši svārstīgi un atkarīgi no stentu lietošanas PCI un koronārās slimības smaguma pakāpes (cik daudz koronāro bojājumu). Tomēr galvenās tendences – gada laikā nav vērojamas būtiskas atšķirības starp grupām nāves, MI un insultu ziņā – ilgtermiņa apsekošanas dati liecina par labu ķirurģiskai ārstēšanai, jo šajā grupā vērojama labāka izdzīvošana.

#### **Izvēloties revaskularizācijas metodi, jāapsver:**

- 1) periprocedurālais mortalitātes un morbiditātes risks;
- 2) iespējamās neveiksmes procedūras laikā, bojājumu piemērotība vienai vai otrai revaskularizācijas metodei;
- 3) restenozes vai šuntu oklūzijas risks;
- 4) pilnas revaskularizācijas iespējamība (vai, veicot PCI pacientam ar vairāku artēriju slimību, tiks panākts koronārās šuntēšanas operācijai līdzvērtīgs rezultāts?);
- 5) diabēta statuss;
- 6) vietējā slimnīcas pieredze PCI vai kardiokirurģijā;
- 7) pacienta izvēle.

Tomēr pagaidām nav pilnvērtīgu datu par DES stentu lietošanu multiplu

koronāro bojājumu gadījumā.

Rezumējot minētos datus, jāsecina:

- augsta riska pacientiem piemērotāka ķirurģiska revaskularizācija, tomēr simptomu mazināšanai ir adekvātas abas revaskularizācijas metodes
- revaskularizācija jāveic pacientiem, kuru simptomi slikti padodas medikamentozai terapijai
- nediabēta pacientiem ar 1–2 artēriju bojājumu veicama PCI kā mazāk invazīva procedūra
- jāņem vērā pacienta individuālā koronārā anatomija, vēlmes un izvēle
- asimptomātisku pacientu revaskularizācija jāveic, lai mazinātu išēmisku notikumu nākotnē (tomēr šī stratēģija pilnībā nav pierādīta) un tikai tad, ja paredzams labs procedūras rezultāts un maksimāli zems procedūras iespējamo komplikāciju risks

## 6.5.5. Specifiskas pacientu un koronāro bojājumu grupas

**Pacienti ar zemu kreisā kambara funkciju un augstu operācijas risku.** Pacientiem, kam operācijas risks ir izteikti augsts, bet koronārais bojājums varētu atbilst miokarda disfunkcijas zonai, ievērojams stāvokļa uzlabojums varētu būt pēc PCI. Šo hipotēzi pašlaik izpēta divos lielos raandomizētos pētījumos STICH un HEART UK.

**Neprotektētas kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumi.** Par neprotektētu LM saprot tādu, kad kreisās koronārās artērijas zari nesaņem apasiņošanu caur venoziem vai arteriāliem šuntiņiem (t.i., vai nu pacientam ir tikai natīvi koronārie asinsvadi, vai pēc koronārās šuntēšanas operācijas šunti nefunkcionē). Vairāki pētījumi ir pierādījuši labus rezultātus šādu bojājumu revaskularizācijai ar PCI metodi. Ievērojamas priekšrocības šajos gadījumos ir DES stentiem. Tomēr, neskatoties uz cerīgajiem rezultātiem, šo bojājumu revaskularizācijai par izvēles metodi pašlaik uzskata koronārās šuntēšanas operācijas.

**Vairāku artēriju slimība pacientiem ar cukura diabētu.** Oficiāli pētījumu rezultāti, kas salīdzinātu PCI un koronārās šuntēšanas operācijas diabēta slimniekiem ar vairāku artēriju slimību, pagaidām vēl nav pieejami. Tomēr dažu lielu pētījumu apakšpētījumu grupas pierādījušas koronārās šuntēšanas operāciju priekšrocību pār PCI mirstības samazināšanās ziņā. Lielākais pētījums, kas pierādīja šo

tendenci, ir BARI. Lielākais šo pētījumu trūkums bija tas, ka tie tika veikti vēl pirms DES stentu un mūsdienīgas antitrombotiskās terapijas ēras. DES stenti ievērojami mazina restenozi gan pacientiem, kas neslimo ar cukura diabētu, gan cukura diabēta pacientiem, tomēr vairāku artēriju slimības gadījumā diabēta pacientiem to pārkums vēl nav apstiprināts. Drīzumā būs pieejami BARI 2D un FREEDOM pētījumu rezultāti, kas varbūt mainīs šo pacientu ārstēšanas stratēģiju, bet pagaidām šiem pacientiem izvēles ārstēšanas metode ir koronārās šuntēšanas operācija.

#### **Pacienti pēc iepriekš veiktas koronārās šuntēšanas operācijas.**

Pasaulē nav veikti pētījumi, kas salīdzinātu ārstēšanas iespējas pacientiem pēc koronārās šuntēšanas operācijas. Tomēr novērojumi rāda, ka pacientiem ar vēlīnām venozo šuntu stenozēm ir augsts mirstības risks un reoperācija uzlabo iznākumu. Tomēr atkārtotai koronārās šuntēšanas operācijai ir vismaz trīs reizes augstāks risks nekā pirmreizējai operācijai un papildu risks LIMA bojājumam, ja iepriekš ir izveidota šī anastomoze. Tāpēc PCI metode šiem pacientiem var būt teicama metode, jo ar to iespējams korigēt gan natīvo artēriju bojājumus, gan arī bojājumus šuntos.

**Hroniskas totālas oklūzijas.** Hroniskas totālas oklūzijas joprojām ir PCI metodes izaicinājums. Daudzi pētījumi pierādījuši, ka labi rezultāti sasniedzami arī pēc stentu implantācijām, ja oklūziju izdodas šķērsot, tomēr šīs grupas bojājumiem ir izteikti augsts restenozes risks – vidēji 32–55% [52] stentu loma hronisku totālu oklūziju gadījumos.

## 6.5.6. Revaskularizācijas indikācijas

## REVASKULARIZĀCIJAS INDIKĀCIJAS

Pacienti, kuriem ir indikācijas koronārajai angiogrāfijai un kam tās laikā konstatē hemodinamiski nozīmīgas koronāro artēriju stenozes, ir revaskularizācijas potenciālie kandidāti.

**Pacients ir piemērots revaskularizācijai, ja:**

- 1) ar medikamentozu terapiju nevar panākt optimālu stenokardijas simptomu kontroli;
- 2) neinvazīvie izmeklējumi pierādījuši nozīmīgu miokarda zonas disfunkciju;
- 3) ir paredzams labs revaskularizācijas rezultāts un akceptējams procedūras risks;
- 4) pacients dod priekšroku revaskularizācijai, bet ne medikamentozai terapijai, un ir pilnībā informēts par procedūras norisi, risku un režīmu pēc revaskularizācijas.

**Situācijas, kad mehānisku revaskularizāciju var neveikt:**

- 1) pacientiem ar vienu vai divu artēriju bojājumiem, kas neietver LAD ar vieglas stenokardijas simptomiem un nav saņēmuši adekvātu medikamentozu terapiju un kuriem ar neinvazīviem izmeklējumiem nav pierādīta išēmija vai tā pierādīta tikai limitētā zonā;
- 2) angiogrāfiski konstatētas robežstenozes (50–70%) (kas neietver kreisās koronārās artērijas kopējo stumbru), kurām ar neinvazīviem izmeklējumiem nav pierādīta miokarda išēmija;
- 3) hemodinamiski nenozīmīgas stenozes (<50%);
- 4) augsts ar procedūru saistīts mortalitātes un morbiditātes risks (>10–15%), ja vien tas neatsver ar revaskularizāciju paredzamo dzīvildzes uzlabojumu un ja pacienta dzīves kvalitāte bez tās ir ļoti zema.

## REKOMENDĀCIJAS REVASKULARIZĀCIJAI, KAS UZLABO PROGNOZI PACIENTIEM AR STABILU SLODZES STENOKARDIJU

### I klase:

- 1) koronārās šuntēšanas operācija nozīmīga kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājuma vai tā ekvivalenta (ostiāla LAD vai LCX stenoze) gadījumā;
- 2) koronārās šuntēšanas operācija pacientiem ar proksimāliem trīs artēriju bojājumiem un ja īpaši mazināta kreisā kambara funkcija vai agrīna reversibla išēmija funkcionālos testos;
- 3) koronārās šuntēšanas operācija vienas vai divu artēriju slimību gadījumos, kas ietver smagu proksimālu LAD bojājumu ar reversiblu išēmiju neinvazīvos izmeklējumos;
- 4) koronārās šuntēšanas operācijas pacientiem ar smagu koronāro slimību un bojātu kreisā kambara funkciju un viabilitāti neinvazīvajos testos.

### Ia klase:

- 1) koronārās šuntēšanas operācijas pacientiem ar vienu vai divu artēriju slimību bez proksimāla LAD bojājuma, kas pārcietuši asistolijas vai ventrikulāras tahikardijas epizodi;
- 2) koronārās šuntēšanas operācija trīs artēriju slimības gadījumā cukura diabēta pacientiem ar reversiblu išēmiju funkcionālajos testos;
- 3) PCI vai koronārās šuntēšanas operācijas pacientiem ar reversiblu išēmiju funkcionālajos testos un biežām stenokardijas epizodēm, veicot ikdienas fizisku piepūli.



## REKOMENDĀCIJAS REVASKULARIZĀCIJAI, KAS MAZINA SIMPTOMUS PACIENTIEM AR STABILU SLODZES STENOKARDIJU

### I klase:

- 1) koronārās šuntēšanas operācijas pacientiem ar vairāku artēriju bojājumu un izteiktiem vai mēreniem stenokardijas simptomiem, kam medikamentoza terapija nav efektīva un ķirurģiskas ārstēšanas risks mazāks par iespējamo ieguvumu;
- 2) PCI vienas artērijas slimības gadījumā pacientiem ar izteiktiem vai mēreniem stenokardijas simptomiem, kam medikamentoza terapija nav efektīva;
- 3) PCI vairāku artēriju slimības gadījumā, kuru anatomija pieļauj sekmīgu PCI, pacientiem ar izteiktiem vai mēreniem stenokardijas simptomiem, kam medikamentoza terapija nav efektīva.

### Ila klase:

- 1) PCI pacientiem ar vienas artērijas slimību un viegliem vai mēreniem stenokardijas simptomiem, ko pacients neakceptē;
- 2) koronārās šuntēšanas operācija pacientiem ar vienas artērijas slimību un mēreniem vai smagiem stenokardijas simptomiem, kam medikamentoza terapija ir neefektīva un operācijas risks mazāks, salīdzinot ar iespējamo ieguvumu;
- 3) koronārās šuntēšanas operācija pacientiem ar vairāku artēriju slimību un viegliem vai mēreniem stenokardijas simptomiem, ko pacients neakceptē un kam operācijas risks mazāks par iespējamo ieguvumu;
- 4) PCI vairāku artēriju slimības gadījumā pacientiem ar viegliem vai mēreniem stenokardijas simptomiem, ko pacients neakceptē un kam PCI risks mazāks par iespējamo ieguvumu.

### 6.5.7. Pacientu aprūpe pirms un pēc invazīvas izmeklēšanas un ārstēšanas:

1. Pirms invazīvās izmeklēšanas un ārstēšanas nedrīkst atcelt medikamentozo terapiju, ko pacients saņēmis iepriekš (t.sk. aspirīnu un tienopiridīnu grupas antiagregantus). Vienīgais izņēmums ir antikoagulanti, ko rekomendēt atcelt piecas dienas pirms paredzētās procedūras, tomēr jāatceras, ka īpašos gadījumos, kad tas apdraud pacienta veselību, koronāro angiogrāfiju var veikt arī, neatceļot antikoagulantu terapiju.
2. Pirms plānveida perkutānas koronāras intervences vismaz septiņas dienas, pacientam jāsaņem atorvastatīns 40mg.
3. Pirms plānveida PCI pacientam jāsaņem klopidogrels:
  - 300mg, ja >12 stundas pirms procedūras
  - 600mg, ja <12 stundas pirms procedūras
4. Pēc PCI pacientam jāturpina saņemt kombinēta antiagregantu terapija aspirīns + Plavix. Aspirīns jāturpina lietot visu mūžu, bet Plavix:
  - 75 mg dienā vismaz sešus mēnešus, bet vēlams 12 mēnešus, ja implantēts parasta metāla stents
  - 75 mg dienā vismaz 12 mēnešus, bet vēlams 24 mēnešus, ja implantēts DES stents
  - Īpašos gadījumos, ja implantēti gari DES stenti vai revaskularizācija skārusi prognostiski ļoti nozīmīgus koronāro artēriju segmentus, Plavix var ordinēt arī 150mg dienā pirmo mēnesi pēc PCI. Parasti to rekomendē invazīvais kardiologs, kas veicis PCI

## 7. SPECIĀLAS KLĪNISKĀS PACIENTU GRUPAS

Klīnisko simptomu korelācijas ar koronāro anatomiju ir ļoti variablas: no tipiskas stenokardijas pie nozīmīgas koronārās obstrukcijas līdz nekardiālām sāpēm pie normāliem koronāriem asinsvadiem. Iespējamā koronārās oklūzijas izteiktības saistība ar stenokardijas pamatformām parādīta zīmējumā. Kā redzams, arī pie nozīmīga koronārā bojājuma var būt netipiska stenokardija, savukārt vazospastiskās stenokardijas pamatā ir iespējams visdažādākais koronāro bojājumu spektrs, bet X sindroma būtība ir angiogrāfiski normāli koronārie asinsvadi. Sniedzam īsu koronārā X sindroma un vazospastiskās stenokardijas aprakstu.

4. tabula. Stenokardijas manifestācijas klīniski patoloģiskie varianti.

Koronāro asinsvadu bojājums	Tipiska stenokardija	Netipiska stenokardija
> 70%	Stenokardija sakarā ar fiksētu koronāro obstrukciju	
Mērens		Vazospastiskā stenokardija
Angiogrāfiski nav	X sindroms	

### 7.1. Koronārais X sindroms

**Klīnika.** Kaut gan nav vispārpieņemtas X sindroma definīcijas, klasiskais X sindroma apraksts ietver šādu triādi:

1. Tipiska slodzes inducēta stenokardija (ar vai bez stenokardijas lēkmēm miera stāvoklī un elpas trūkumu).
2. Miokarda išēmijas lēkmes laikā vai EKG slodzes testā vai citos attēla diagnostikas slodzes testos.
3. Normālas (vai tuvu normālām, t.i., <20% stenoze) koronārās

artērijas angiogrammā.

Parasti stenokardijas lēkmes ir samērā bieži, pat līdz vairākām reizēm nedēļā. Vairums gadījumos tās ir stabilas, tāpēc X sindroms atgādina hronisku stabilu stenokardiju. Tomēr reizēm klīniskā manifestācija ir ļoti variabla un ir arī stenokardija miera stāvoklī. Smagas miera stenokardijas lēkmes liek veikt diferenciāldiagnozi no akūta koronārā sindroma.

Uz miokarda išēmiju bez EKG slodzes testa no attēla diagnostikas metodēm var norādīt arī atgriezeniski defekti miokarda perfūzijas scintigrāfijā vai stress inducēta koronārās plūsmas patoloģija magnētiskās rezonanses vai pozitronu emisijas tomogrāfijā.

Vairākumam pacientu ar X sindromu ir konstatējama mikrovaskulāra disfunkcija, tāpēc to dēvē arī par mikrovaskulāro stenokardiju. Šiem pacientiem bieži ir arteriāla hipertensija ar vai bez kreisā kambara hipertrofijas. Hipertensīvo sirds slimību raksturo endotēlija disfunkcija, kreisā kambara hipertrofija, intersticiāla un perivaskulāra fibroze ar diastolisko disfunkciju, kas izmaina miokarda un koronāro ultrastruktūru un samazina koronārās plūsmas rezervi. Tomēr klasiskais X sindroms neietver pacientus ar citām sirds vai sistēmiskām slimībām, piem., hipertensiju vai cukura diabētu, pie kurām ir traucēta asinsvadu funkcija. Ja pacientam ir citas sirds slimības – vazospastiskā stenokardija, kardiomiopātijas un vārstuļu kaites, tas neatbilst X sindroma klasiskai definīcijai. Šo gadījumu ārstēšanas pamatā ir hipertensijas kontrole un atjaunot kardiovaskulārās sistēmas funkcionālo un strukturālo integritāti.

**Patogēnēze.** Sāpju mehānisma izskaidrojums līdz galam nav skaidrs. Uzskata, ka slodzes laikā išēmijas un sāpju pamatā ir koronārās mikrocirkulācijas patoloģija, ieskaitot nepietiekošu vazodilatāciju vai pastiprinātu jutību pret vazokonstriktoriem. Citi pētnieki neatrod išēmijai hemodināmiskus vai metaboliskus iemeslus un uzskata, ka sāpju pamatā ir patoloģiska sirds sāpju jutība bez ievērojamas išēmijas. Tomēr, atzīstot, ka sāpju jutībai ir liela nozīme lēkmju ģenēzē, šis uzskats pēdējā laikā netiek uzskatīts par pamatotu, jo šajā gadījumā nav X sindroma triādei raksturīgās miokarda išēmijas.

**Prognoze.** Uzskata, ka mirstības ziņā prognoze pie X sindroma ir labvēlīga, tomēr ir raksturīga augsta saslimstība un bieža hospitalizācija. Būtu vēlams identificēt pacientus ar endotēlija disfunkciju, kuriem turpmāk ir risks attīstīties aterosklerotiskai koronārai slimībai. Ja nav endotēlija disfunkcijas, prognoze ir labāka.

**X sindroma diagnostika.** Diagnostikas pamatā ir aprakstītā pazīmju triāde. Diferenciāldiagnozē sāpes jādiferencē no nekardiālām sāpēm krūtīs. Ar attiecīgiem provokācijas testiem jāizslēdz arī koronārā spazmu iespēja. Jānovērtē arī endotēlija disfunkcija, visbiežāk pēc koronāro artēriju diametra izmaiņām uz acetilholīnu. Atsevišķos gadījumos, kad ir radionuklīds perfūzijas defekts vai patoloģiska sienīgas kustība un angiogrāfiski ir nelīdzena artērija, indicēta intravaskulārā ultraskaņas izmeklēšana.

### REKOMENDĒJAMIE IZMEKLĒJUMI PACIENTIEM AR X SINDROMA KLASISKO TRIĀDI

**I klase** (pamatoti ieteikumi):

- 1) EhoKG miera stāvoklī, lai noteiktu kambara hipertrofiju un/vai diastolisku disfunkciju.

**Ia klase** (pamatoti apdomājami ieteikumi):

ja koronārās artērijas vizuāli ir normālas, lai noteiktu no endotēlija atkarīgo koronāro rezervi un izslēgtu vazospazmu:

- 1) koronārās arteriogrāfijas laikā ievadīt intrakoronāri acetilholīnu;
- 2) ja angiogrāfiski nav nozīmīgas obstrukcijas, bet tomēr ir norādījumi par artēriju bojājumu un stress attēla diagnostikā ir plašs išēmijas rajons, ir indicēta intrakoronārā ultraskaņas izmeklēšana.

**Ārstēšana.** Galvenais akcents jāliek uz simptomātisko ārstēšanu. Tā kā nitrāti ir efektīvi pusei pacientu, ir lietderīgi sākt ārstēšanu ar ilgstošas darbības nitrātiem. Ja simptomi turpinās, var pievienot kalcija blokatorus un beta blokatorus. Lai gan alfa blokatori palielina vazodilatējošo rezervi, tie pie X sindroma nav efektīvi. Dažiem pacientiem ir lietderīga ārstēšana ar nikorandilu un trimetazidīnu. Tā kā reakciju uz medikamentozo terapiju grūti paredzēt, nepieciešama rūpīga empīriskā ārstēšana un laba ārsta – pacienta sadarbība. Var ieteikt sākt arī ar beta blokatoriem vai arī kā alternatīvu ar nedihidropiridīna KKB [12].

AKEI un statīni mazina endotēlija disfunkciju. Šie medikamenti ir lietojami kopā ar riska faktoru modificēšanu. Ir dati, ka AKEI un statīni pacientiem

ar X sindromu mazina slodzes inducētu išēmiju.

Ilgstošu efektu var iegūt ar multifaktoriālu pieeju ārstēšanai. No citiem preparātiem lietojami ir arī analgēzija ar imipramīnu vai aminofilīnu, psiholoģiska ietekme, fiziskie treniņi. Aminofilīna efektu saista ar adenoīna receptoru blokādi un antiišēmisku efektu sakarā ar labvēlīgu ietekmi uz koronāro plūsmu. Imipramīns kavē sāpju transmisijas ceļus [12]. Ir dati par transdermālas hormonaizvietojošās terapijas labvēlīgo ietekmi uz endotēlija funkciju un simptomiem pacientēm postmenopauzālā periodā, tomēr jāņem vērā pētījumos parādītā nelabvēlīgā hormonaizvietojošās terapijas ietekme uz kardiovaskulāriem iznākumiem.

### REKOMENDĀCIJAS FARMAKOTERAPIJAI SIMPTOMU MAZINĀŠANAI PACIENTIEM AR X SINDROMU

#### **I klase** (pamatoti ieteikumi):

- 1) monoterapija ar nitrātiem, beta blokatoriem vai kalcija antagonistiem vai to kombinācijas;
- 2) statīnu terapija hiperlipidēmijas gadījumā;
- 3) AKEI lietošana hipertensijas gadījumā.

#### **Ila klase** (pamatoti apdomājami ieteikumi):

- 1) mēģinājums lietot nikorandilu vai trimetazīdīnu.

#### **Ilb klase** (mazāk pamatoti ieteikumi):

- 1) aminofilīns, ja turpinās sāpes pēc iepriekšējiem pamatotiem ieteikumiem;
- 2) imipramīns, ja turpinās sāpes pēc pamatotiem ieteikumiem.

## 7.2. Vazospastiskā stenokardija

**Klīnika.** Pacientam parasti sāpes ir tipiskas lokalizācijas. Tās rodas miera stāvoklī, bet nereti var arī būt slodzes laikā. Šādas sāpes parasti saistāmas ar koronāro artēriju spazmu, īpaši, ja rodas naktīs vai agrīnās rīta stundās. Ja sāpes ir stipras, bieži pacients tiek hospitalizēts. Nitrāti parasti efektīvi noņem sāpes. Reizēm vazospastisko stenokardiju sauc

arī par Princmetala stenokardiju. Šo terminu ieteica lietot gadījumos, kad sāpju laikā, kas rodas spazmu rezultātā, ir skaidri EKG dokumentēta ST elevācija.

Stenokardija miera stāvoklī var būt arī nozīmīgas koronāro asinsvadu obstrukcijas gadījumā pie saglabātas slodzes tolerances un bez nozīmīgas vazospazmas. Ja sāpes rodas bez nozīmīgas koronārās slimības vai koronārās spazmas un bez atrastām išēmijas pazīmēm, jādomā par nekardiālām sāpēm.

Vairākumam pacientu ar norādījumiem uz vazospastisko stenokardiju ir obstruktīva koronārā slimība, un šiem pacientiem vazospastiskā stenokardija var būt kopā ar tipisku slodzes stenokardiju sakarā ar fiksētu koronāro bojājumu. Stenokardijas simptomi bez slodzes sakarā ar vazospazmu var būt arī minimāliem vai bez angiogrāfiskiem koronārās slimības pierādījumiem. Tāpat tipiska slodzes stenokardija un elpas trūkums var būt arī pacientiem ar vazospazmu ar nosacīti normālām koronārām artērijām. Šie gadījumi var norādīt uz iespējamu līdztību ar X sindromu. Vazospazma izteiktību ir grūti noteikt. Vazospazms var rasties kā reakcija uz smēķēšanu, elektrolītu izmaiņām (kālija, magnija), kokaīna lietošanu, aukstumu, hiperventilāciju vai insulīna rezistenci, bet bieži iemeslu neidentificē.

**Patogēnēze.** Vazospastiskās stenokardijas rašanās mehānismi līdž galam nav skaidri, bet vadošā loma ir skartā koronārā segmenta gludās muskulatūras šūnu hiperreaktivitātei un endotēlija disfunkcijai. Iespējams, ka gludās muskulatūras šūnu hiperreaktivitāti veicina palielināta šūnu ro-kinēzes aktivitāte vai patoloģija ATP jutīgos kālija kanālos un Na/ūdeņraža jonu transporta traucējumi. Iespējams, ka zināma loma ir autonomās NS disbalansam, palielinātai vazokonstriktoru koncentrācijai (piem., endotēliā) koronāros asinsvados vai hormonālām pārmaiņām, īpaši dizovariālo traucējumu gadījumā.

**Slimības gaita un prognoze.** Vazospastiskās stenokardijas prognoze ir atkarīga no koronāro artēriju slimības izteiktības. Ja nav angiogrāfiski atrastas koronārās obstrukcijas, nāve un MI ir reti. Koronārā nāve ir ap ~0,5% gadā.

**Diagnostika.** Elektrokardiogrāfija lēkmes laikā klasiski norāda ST elevāciju, tomēr var būt arī ST depresija, kā arī ST pārmaiņas var nenovērot. Tā kā lēkmes nav garas, ir grūti veikt pierakstu lēkmes laikā. Vērtīga ir atkārtota 24 stundu EKG monitorēšana.

Koronarogrāfija pie angiospatiskās stenokardijas visumā ir normāla. Reti

koronarogrāfijas laikā novēro spontānu spazmu. Diagnostikā parasti lieto provokācijas testus. Hiperventilācijai vai aukstumam ir ierobežota nozīme. Mūsdienās visbiežāk lieto acetilholīna injekcijas koronāros asinsvados. Līdzīgus rezultātus dod arī ergonovīns. Acetilholīnu injicē atsevišķās pieaugošās devās (10, 25, 50 un 100 mkg) ar 5 min. intervālu. Lietojot ergonovīnu, var iegūt difūzāku spazmu, kas nav vēlami. Par spazmu uzskata lumena samazināšanos par 75–99%, salīdzinot to ar lumena lielumu pēc nitroglicerīna injekcijas. Lumena samazināšanās <30% ir normāla reakcija uz acetilholīnu. Var lietot arī neinvazīvu ergonovīna testu, ievadot to intravenozi, monitorējot EKG un/vai veicot ehokG vai perfūzijas scintigrāfiju. Provokācijas testus nedrīkst veikt, ja ir nozīmīga koronārā obstrukcija.

### REKOMENDĀCIJAS VAZOSPASTISKĀS STENOKARDIJAS DIAGNOSTISKIEM TESTIEM

#### I klase (pamatoti ieteikumi):

- 1) ja iespējams, reģistrēt EKG lēkmes laikā;
- 2) koronarogrāfija. Tā palīdz novērtēt koronāro artēriju bojājumu pacientiem ar raksturīgām sāpēm un ST pārmaiņām, kuras mazina nitroglicerīns un/vai kalcija kanālu blokatori.

#### IIa klase (pamatoti apdomājami ieteikumi):

- 1) intrakoronārais provokācijas tests, lai identificētu spazmu pacientam bez obstruktīva bojājuma koronarogrāfijā, ja klīniski ir koronārā spazmas aina;
- 2) ilgstoša ST segmenta monitorēšana ST segmenta elevācijas identificēšanai.

**Ārstēšana.** Svarīgi ir veicinošo faktoru, piem., smēķēšanas novēršana. Galvenie preparāti ir nitrāti un KKB. Lai gan nitrāti efektīvi likvidē akūtu vazospazmu, tie ir mazāk efektīvi miera stenokardijas profilaksē. KKB ir efektīvāki spazmu noņemšanā un profilaksē. Var ieteikt salīdzinoši lielas devas (līdz 480mg verapamila, 260mg diltiazema vai 10mg amlodipīna). Tomēr arī KKB pilnīgi novērš simptomus tikai 38% gadījumu. Labs efekts ir nitrātu un KKB kombinācijai. Ja simptomi ir rezistenti pret ārstēšanu, var mēģināt pievienot citas klases KKB. Terapija parasti ir efektīvāka sievietēm un pacientiem, kam ir ST elevācija provokācijas testu laikā.



Alfa blokatoru vai nikorandila loma ārstēšanā ir pretrunīga, bet reizēm var novērot efektu. Ir ziņojumi par vazospazmas novēršanu ar koronāro stentu palīdzību, tomēr tas nav plaši ieteicams. Aptuveni pusei cilvēku gada laikā pēc medikamentozās terapijas iestājas spontāna remisija. Ja stenokardija, lietojot medikamentus, ir izzudusi, pēc 6–12 mēn. var mēģināt pārtraukt ārstēšanu. Ja vazospazmas ir kopā ar nozīmīgu koronāro bojājumu, jālieto preparāti, kas domāti prognozes uzlabošanai un sekundārai profilaksei.

### REKOMENDĀCIJAS VAZOSPASTISKĀS STENOKARDIJAS FARMAKOTERAPIJAI

**I klase** (pamatoti ieteikumi):

- 1) ja koronarogrāfija ir normāla vai ir tikai neobstruktīvi bojājumi, ārstēšana kalcija blokatoriem un, ja nepieciešams, ar nitrātiem.

## 7.4. Stenokardija sievietēm

KVS ir viens no biežākajiem nāves iemesliem sievietēm – 1/3 gadījumu. Daudzās valstīs tieši sievietes vairāk nekā vīrieši mirst no KVS. Šis fakts nav pazīstams arī daudziem ārstiem. Apmēram 35% sieviešu slimo ar KVS, bet riska grupa ir daudz lielāka. Tāpēc ir absolūti nepieciešams izvirzīt sievietēm KVS slimību profilaksi pirmajā vietā!

Ir ievērojamas dzimuma atšķirības starp koronāro asinsvadu bojājuma asociāciju ar sāpēm krūtīs. Stabila stenokardija ir biežākā KSS sākuma manifestācija sievietēm, bet MI vai pēkšņa nāve ir biežāk vīriešiem. Lai gan KSS nāve un MI visumā biežāk ir vīriešiem, sievietēm pēc menopauzes periodā stenokardiju sastop biežāk nekā vīriešiem.

5. tabula. KVS riska klasifikācija sievietēm.

Riska pakāpe	Kritēriji
Augsts risks	Pierādīta CAD Cerebrovaskulāra slimība Perifēro asinsvadu slimība Vēdera aortas aneirisma Smaga hroniska nieru mazspēja Cukura diabēts
Vidēji augsts risks	Vairāk nekā 1 KSS riska faktors Subklīniska asinsvadu slimība Metaboliskais sindroms Zema slodzes tolerance un/vai augsts pulss pēc slodzes testa
Zems risks	Pareizs dzīvesveids, nav riska faktoru

Stenokardijas diagnostika sievietēm ir apgrūtināta, jo ir atipiskāki simptomi un citāda sāpju uztvere un to raksturošana. Sievietēm ir vājāka korelācija starp koronāro asinsvadu bojājumu un stenokardijas simptomiem. Arī mikrovaskulārā stenokardija (X sindroms) sievietēm ir relatīvi biežāk. Sievietēm EKG slodzes testi ir mazāk informatīvi, biežāk pseidopozitīvi (38–67%, salīdzinot ar vīriešu 7–44%) un retāk pseidonegatīvi. Tā kā bieži sievietēm ir neinformatīvs fiziskās slodzes tests, tad jāizmanto slodzes testi ar attēla diagnostikas metodēm, lai precīzāk noteiktu slimības diagnozi un tālāko izmeklēšanas un ārstēšanas plānu. Tomēr arī miokarda perfūzijas testi sievietēm ir nedaudz mazāk jutīgi kā vīriešiem.

Ja sievietēm ir MI, mirstība ir lielāka, jo retāk tiek veikta adekvāta enerģiska terapija. Sievietēm retāk veic revaskularizāciju un arī bieži viņas saņem mazāk efektīvu sekundāro profilaktisko medikamentozo terapiju. Tāpēc īpaši jāuzsver riska izvērtēšanas nozīme, adekvāta izmeklēšana un ārstēšana sievietēm ar iespējamu KSS.

- Sievietēm ar KSS ārstēšana neatšķiras no vispārpieņemtās koronārās sirds slimības ārstēšanas principiem
- Jānovērš riska faktori (smēķēšana, paaugstināts svars, mazkustīgums)
- Jāievēro pareiza diēta
- Sievietēm ar pierādītu KSS jālieto Omega 3 taukskābju preparāti 1g/dn
- Sievietēm ar pierādītu KSS nepieciešama depresijas skrīninga

izmeklēšana

- Jākontrolē arteriālais asinsspiediens (mērķis – zem 140/90 mmHg)
- Jākontrolē lipīdu līmenis un spektrs (īpaši korigējot diētu!), jāuzsāk farmakoterapija pēc indikācijām (skat. hipolipidēmiekie līdzekļi)
- Jākontrolē cukura līmenis
- Aspirīns (75-325 mg) jālieto sievietēm ar augstu risku, ja aspirīns ir kontrindicēts – aizvieto ar klopidogrēlu
- B blokatori – visām sievietēm pēc MI, AKS vai ar kreisā kambara disfunkciju ar vai bez sirds mazspējas simptomiem, ja nav kontrindikāciju
- ACEi/ARB – jālieto sievietēm pēc MI vai ar sirds mazspējas simptomiem, vai pie EF <40%, vai pie cukura diabēta

Menopauzes laikā hormonu terapija un selektīvie estrogēnu receptoru modulatori NAV jālieto primārai vai sekundārai KSS profilaksei.

Vēl ir nepieciešami daudzi pētījumi, sadarbojoties dažādiem medicīnas speciālistiem – kardiologiem, epidemiologiem, ginekologiem, neirologiem u.c., lai precīzāk formulētu atšķirīgos simptomus, diagnostikas metodes un profilakses un ārstēšanas taktiku.

## 7.5. Stabila stenokardija pacientiem ar cukura diabētu

Cukura diabēts (CD) palielina KSS risku un mirstību no KSS. Koronārā ateroskleroze ir jaunākiem pacientiem ātrāk progresējoša un izteiktāka. Novērtējot lipīdus, jāņem vērā, ka relatīvi bieži ir aterogēna dislipidēmija ar palielinātiem TG un zemāku ABLH, bez ievērojamām KH pārmaiņām. Ja TG līmenis ir virs 2,3 mmol/L, lipīdu ārstēšanas mērķus nosaka pēc ne-ABLH. Vēl biežāk pamatota ir slodzes testu un EKG un attēla diagnostikas metožu izmantošana. Ārstēšana pie stenokardijas CD gadījumā ir līdzīga. Ļoti svarīgi ir veikt rūpīgu glikēmijas kontroli. Pamatotāka ir ACEi lietošana. Revaskularizācija ir pamatoti bieži indicēta, tomēr tās ilglaicīgi rezultāti parasti ir sliktāki.

## 7.6. Stabila stenokardija vecākiem pacientiem

Pēc 75 g.v. izzūd starptība sastopamībā starp vīriešiem un sievietēm. Slimība biežāk ir difūza un smagāka. Biežāk ir kreisās koronārās artērijas

stumbra un trīs asinsvadu slimība, kā arī kreisā kambara funkcijas traucējumi. Vecākiem cilvēkiem biežāk ir sūdzības par diskomfortu krūtīs, vājumu, elpas trūkumu, arī biežās blakus slimības var apgrūtināt diagnozi. Arī slodzes testu veikšanā var būt papildu grūtības. Bieži ir samazinātas funkcionālās spējas, biežāk ir aritmijas. Vecākiem cilvēkiem biežāk ir gan pseidonegatīvi, gan pseidopozitīvi slodzes testa rezultāti. Indikācijas koronarogrāfijai ir līdzīgas kā jaunākiem cilvēkiem, tomēr pēc 75 g.v. biežāk iespējama kontrasta inducētā nefropātija.

Farmakoterapija ir kompleksāka. Jārēķinās, ka ir izmainīta preparātu biopieejamība, izvide un jutība pret tiem. Biežāk jāreķinās ar dažādu preparātu mijiedarbību. Lietojamie pamatpreparāti ir līdzīgi, arī statīnu un BAB lietošana ir lietderīga, tomēr BAB dozēšana vecākiem cilvēkiem sirds mazspējas gadījumā ir vēl uzmanīgāka. Ja vecākiem pacientiem ar stabilu stenokardiju nav sirds mazspējas, BAB var samazināt fizisko toleranci. Visumā biežāk nākas izmantot AKEI un miokarda metabolismu uzlabojošos preparātus.

## 7.6. Aritmijas pacientiem ar stenokardiju u.c. klīniskas situācijas

### 7.6.1. Bradiaritmijas

Nepieciešama piesardzība, lietojot beta adrenoblokatorus un citus bradikardizējošos līdzekļus. Priekšroka dodama beta adrenoblokatoriem, kuri lēni sasniedz koncentrācijas maksimumu asins plazmā. Titrējot preparāta devas, ja rodas aizdomas par pārlieku vai simptomātisku bradikardiju, izvēles diagnostikas metode ir 24 stundu EKG monitorēšana (Holtera monitorēšana), nosakot vidējo diennakts sirdsdarbības frekvenci, iespējamās bradikardijas epizodes un izvērtējot to saistību ar klīnisko simptomatoloģiju.

Ja farmakoterapija ar bradikardizējošas darbības medikamentiem ir noteikti nepieciešama pamatslimības ārstēšanā vai vitālu indikāciju dēļ, bet rada simptomātisku bradikardiju (galvas reiboņi, samaņas zudums, nespēks, sirds mazspējas attīstība), pacientiem implantējams slodzes adaptīvais EKS.

Citos gadījumos stabilas stenokardijas pacientiem EKS tiek implantēti pēc vispārpieņemtajām EKS implantācijas indikācijām.

## 7.6.2. Tahiaritmijas

### Ātriju fibrilācija – paroksismu kupēšana

Ja pacientam ir pierādīta koronārā sirds slimība ar apstiprinātu sirds bojājumu, kā izvēles medikaments pielietojams amiodarons.

Ja nav pārliecinošu pierādījumu par sirds bojājumu, iespējama IC klases antiaritmisko līdzekļu (propafenona, flekainīda, etacizīna) pielietošana. Kā alternatīvs līdzeklis šajos gadījumos lietojams amiodarons.

Par nozīmīgiem sirds bojājumiem uzskatāmi:

- miokarda infarkts un akūts koronārs sindroms
- kardiomiopātijas (dilatācijas, hipertrofiskā, išēmiskā u.c., miokardīts)
- tireotoksiskā sirds
- izteikta kreisā kambara hipertrofija (tā sienas biezums  $\geq 1,4$  cm)
- sirds dobumu izteikta dilatācija

Par nozīmīgiem sirds funkcijas traucējumiem uzskatāmi:

- sirds mazspēja (II, bet īpaši III-IV FK)
- KK izsviedes frakcija  $< 40\%$

Nereti ātriju fibrilācijas epizodes labi kupē IC klases antiaritmiskie līdzekļi perorāli. Vienreizējai lietošanai ar nolūku pārtraukt ātriju mirgošanu rekomendējams ir propafenons. Paroksismālo/persistējošo ātriju mirgošanu kupēt pats slimnieks ārpus stacionāra (metode „pill-in-pocket”) drīkst, ja ir zināms ka:

- šī nav pirmā ātriju mirgošanas epizode
- šāda medikamentu lietošanas shēma vismaz vienu reizi veiksmīgi izmēģināta stacionāra apstākļos
- paroksismi un to kupēšana nav saistīta ar būtiskiem hemodinamikas traucējumiem
- pacientam nav sinusa mezgla disfunkcijas, atrioventrikulāro vadīšanas traucējumu, Hisa kūlīša kājiņu blokādes, pagarināta QT intervāla, Brugadas sindroma, strukturālas sirds saslimšanas

Amiodarons perorāli ātriju mirgošanas paroksisma kupēšanai lietojams vienīgi tad, ja lēkmes kupēšana nav steidzami nepieciešama (pacients labi tolerē lēkmi un ir antikagulēts), jo tā efekts iestājas ilgstošā laika

periodā.

Beta adrenoblokatori vai nedihidropiridīna tipa kalcija kanālu blokatori (verarpamils, diltiazēms) spēj aizkavēt iespējamo ātro atrioventrikulāro pārvadi (1:1) ātriju plandīšanās gadījumā, ja tā attīstās C grupas antiaritmisko preparātu darbības rezultātā, kupējot ātriju mirgošanu! Ja pacients šīs gupas preparātus nelieto pastāvīgi, vienmēr jāapdomā to lietošana kopā ar IC grupas antiaritmiskajiem preparātiem.

Hemodinamiski nestabilas ātriju fibrilācijas gadījumos kā izvēles metode pielietojama elektriskā kardioversija.

### **Ātriju fibrilācija – recidīvu profilakse**

Ja ir pierādīta koronārā sirds slimība, recidīvu profilaksei kā izvēles līdzekli lieto BAB, kuru neefektivitātes gadījumā var lietot sotalolu. Kā otrās izvēles līdzeklis lietojams amiodarons.

Ja pierādīta koronārā sirds slimība ar apstiprinātu sirds bojājumu – pielietojams amiodarons, nākotnē arī dronedarons.

Arī medikamentiem, kuriem tiešs antiaritmiskais efekts nepiemīt vai tas ir mazāk izteikts kā „īstajiem” antiaritmiskajiem preparātiem, ir vērojams efekts mazināt ātriju mirgošanas recidīvu biežumu. Šie medikamenti lietojami stabilas stenokardijas pacientiem ar ātriju mirgošanas paroksismiem, ja ir citas šo medikamentu lietošanas indikācijas.

- Ja sirdsdarbības frekvence ir ar tendenci uz paātrinātu un/ vai ir arteriāla hipertensija, recidīvu profilaksē lietojami beta adrenoblokatori
- Ja pacientam ir arteriālā hipertensija un/vai sirds mazspēja, priekšroka dodama ARB un/vai AKEI. Šo preparātu lietošanu vienmēr lietderīgi apspriest arī pacientiem bez sirds mazspējas vai arteriālās hipertensijas. Pieļaujama un lietderīga ir šo preparātu vienlaikus lietošana ar beta adrenoblokatoriem
- Angiotenzīna receptoru blokatori un angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori pastiprina antiaritmisko līdzekļu efektu un mazina recidīvu biežumu
- Statīnu lietošana mazina ātriju fibrilācijas recidīvus stenokardijas pacientiem gan ilgstošā farmakoterapijā, gan revaskularizācijas laikā un agrīnajā reaskularizācijas posmā (ARMYDA – 3. pētījums)

**ĀTRIJU FIBRILĀCIJA – TROMBEMBOLIJU PROFILAKSE [54].****I klases** rekomendācijas:

- 1) antitrombotiskā terapija indicēta visiem ātriju fibrilācijas pacientiem, izņemot idiopātisku ātriju fibrilāciju vai kontrindikāciju gadījumā;
- 2) ja pacientam NAV mehāniskās sirds vārstules protēze un augsts insultu risks, rekomendējamā teapija ir K vitamīna antagonisti INR režīmā 2,0 – 3,0. Riska faktori: insulti, iepriekš esošas trombembolijas, transitoras išēmiskas lēkmes, sistēmas embolizācijas;
- 3) antikoagulanti rekomendējami pacientiem ar vidēja smaguma riska faktoriem: >75 g.v., hipertensija, hroniska sirds mazspēja, pazemināta kreisā kambara sistoliskā funkcija (kreisā kambara izsviedes frakcija <35% vai FS <25%), cukura diabēts;
- 4) INR nosaka kā minimums reizi nedēļā, sākot terapiju, un reizi mēnesi, ja INR stabils tālākās terapijas laikā;
- 5) aspirīns 81 – 325mg ir alternatīva K vit.antagonistiem zema riska pacientiem vai pie varfarīna lietošanas kontrindikācijām;
- 6) pacientiem ar mehāniskajām sirds vārstulēm INR jābūt ne mazāk kā 2,5.

**5. tabula. Trombembolijas riska novērtēšana pie ātriju fibrilācijas un atbilstoša antitrombotiskā terapija [54].**

Riska kategorija	Terapija	
Nav riska faktoru	Aspirīns 81 – 325mg d.	
Viens mērens RF	Aspirīns 81 – 325mg d. vai varfarīns (INR 2,0 – 3,0, mērķis 2,5)	
Jebkurš augsta riska faktors vai vairāk nekā 1 mērens RF	Varfarīns (INR 2,0 – 3,0, mērķis 2,5) (mehāniskās sirds vārstules > 2,5)	
Zema riska faktori	Mērena riska faktori	Augsta riska faktori
Sievietes Vecums 65 – 74 g. KSS Tireotoksikoze	Vecums 75 un vairāk Hipertensija HSM KKIF 35% vai < CD	Anamn. insulti, TIA, embolijas Mitrālā stenoze Mehāniska sirds vārstules protēze



## TROMBEMBOLIJU PROFILAKSE, VEICOT ELEKTRISKO KARDIOVERSIJU [54]

### I klases rekomendācijas:

- 1) pacientiem, kuriem ātriju fibrilācija ilgāka par 48 stundām vai nezināma ilguma, antikoagulantu terapija (INR režīms 2,0 – 3,0) rekomendējama ne mazāk kā trīs nedēļas pirms un ne mazāk kā četras nedēļas pēc jebkuras kardioversijas. Jāapdomā ir iespēja novērtēt tromba iespēju ar transezofagālo EhoKG;
- 2) ja ātriju fibrilācija ilgāka par 48 stundām un kardioversija veicama neatliekamā kārtā, lietojams heparīns (bolus intravenozi ar turpinājumu infūzijās). Kritērijs: APTL pagarinājums 1,5 līdz 2 reizes. Pēc tam perorālie antikoagulanti turpināmi vismaz četras nedēļas (INR režīmā 2,0 – 3,0);
- 3) ja ātriju fibrilācija ilgums nepārsniedz 48 stundas un nepieciešama sinusa ritma atjaunošana, to parasti veic bez antikoagulantu lietošanas.

### Ila klases rekomendācijas:

- 1) 48 stundu laikā no ātriju fibrilācijas sākuma antikoagulantus pirms un pēc kardioversijas lieto, vadoties no trombembolisma riska.

**Uz ātriju plandīšanos attiecas visi tie paši antikoagulantu lietošanas noteikumi, kas uz ātriju fibrilāciju**

### Pastāvīga ātriju fibrilācija, frekvences kontrole

Pastāvīgas ātriju fibrilācijas pacientiem nereti tahisistolija ir viens no stenokardijas simptomātiku pastiprinošiem faktoriem. Frekvences kontrole ir pamata uzdevums, lai mazinātu miokarda oksigenācijas traucējumu, metabolās nepietiekamības, kā arī sirds mazspējas attīstību.

Beta adrenblokatori ir pirmās rindas medikamenti sirdsdarbības frekvences kontrolei. Ja tas nav iespējams citu saslimšanu vai blakņu dēļ,

pielieto nedihidropiridīnu klases kalcija kanālu blokatorus (verapamils, diltiazems). Frekvences kontrolei pielietojamas šo medikamentu lēnās iedarbības (SR tips) formas. Sirds mazspējas gadījumā indicēts arī digoksinis.

Ja ar farmakoloģiskiem līdzekļiem frekvences kontrole netiek sasniegta, atrioventrikulārā savienojuma radiofrekvences katerablācija ar sekojošu elektrokardiostimulatora implantāciju ir augsti efektīva metode simptomātikas un sirds funkciju uzlabošanā. EKS elektrodu implantācija gan nav pieļaujama labā kambara galotnē.

Pastāvīgas ātriju fibrilācijas pacientiem diennakts vidējā mērķa sirds darbība ir zem 85 reizēm vienā minūtē, miera stāvoklī optimāli 60 – 80 sitienu minūtē. Slodzes laikā vidējai frekvencei nevajadzētu pārsniegt 90 – 115 sitienu minūtē. Frekvences kontrole nav pietiekama, ja diennakts laikā (izņemot atsevišķas situācijas, ilgstošu slodzi) vairāk nekā 1 stundu sirds darbības frekvence pārsniedz 110 reizes minūtē. Diennakts vidējās sirds darbības frekvences noteikšanai izvēles metode ir 24 stundu EKG monitorēšana (Holtera monitorēšana).

### 7.6.3. Kambaru tahikardijas un kambaru fibrilācijas profilakse

#### **Primārā dzīvībai bīstamo aritmiju un pēkšņas kardinālās nāves profilakse**

EMIAT un CAMIAT pētījumi apliecināja dzīvībai bīstamu sirds ritma traucējumu būtisku samazināšanos pacientiem pēc miokarda infarkta ar beta adrenoblokatoru un amiodarona terapiju. Kambaru aritmiju risku mazina arī statīnu lietošana koronārās sirds slimības pacientiem, ko apliecina ALIVE, DINAMITE, SCD-HeFT išēmiskās KMP zars u.c. dati [55].

- Beta adrenoblokatori un statīni, ilgu laiku lietojot, būtiski mazina ventrikulāro aritmiju risku
- Beta adrenoblokatoru un amiodarona lietošana mazina ventrikulāro aritmiju risku, bet, ņemot vērā potenciālās amiodarona blaknes, ilgstošas terapijas iespējas šai kombinācijai ir rūpīgi apsveramas, ja nav iespējama cita alternatīva
- Ja pacientam anamnēzē ir bijis miokarda infarkts, ir kreisā kambara sistoliskā disfunkcija (KKIF <40%), šādiem pacientiem paredz implantējamā kardiovertera – defibrilatora lietošanu (40 dienas pēc MI, ja tuvākajā laikā nav paredzama revaskularizācija

un/vai nav paredzama kreisā ventrikula funkcijas uzlabošanās)

- Ja bez minētā EKG reģistrēts plats QRS (vairāk nekā 160 msec) un ir fiksēti kambaru sinhronitātes traucējumi, implantējama sirds resinhronizācijas iekārta ar defibrilatora funkciju
- Atsevišķi izskatāma ir radiofrekvences katetrablācija ar speciālu diagnostisko iekārtu pielietojumu pacientiem ar išēmiskas ģenēzes ventrikulārām aritmijām ar nosacījumu, ka kambaru aritmiju laikā nav smagu hemodinamikas traucējumu (ja tādi ir, implantējams kardioverters defibrilators)

**Sekundārā dzīvībai bīstamo aritmiju un pēkšņas kardiālās nāves profilakse.** Ja pacientam anamnēzē ir bijusi sirds apstāšanās, kambaru aritmijas epizode, bijis miokarda infarkts (notikums ilgāk nekā 40 dienas pēc MI), šādiem pacientiem implantējams kardioverters – defibrilators neatkarīgi no kreisā kambara funkcijas vai paredzamās revaskularizācijas.

#### 7.6.4. Smaga sirds mazspēja

Stabilas stenokardijas pacientiem smaga sirds mazspēja ir izteikti paaugstināts mirstības riska faktors. Pēdējā laikā arvien plašāk tiek izmantota sirds resinhronizācija ar EKS.

Tā indicēta, ja pacientam ir konstatēta:

1. Hisa kūlīša kreisās kājiņas pilna blokāde, īpaši ja QRS komplekss ir platāks par 120 msec.
2. Ehokardiorāfiski kreisā kambara disfunkcija ar kreisā kambara izsviedes frakciju <40%.
3. Labā un kreisā kambara sinhronitātes traucējumi (noteikti ar speciāla ehokardiogrāfijas protokola palīdzību).

**Speciālo sirds resinhronizācijas EKS implantācijas indikācijas ir kambaru darbības asinhronitāte, un tām nav nekāda sakara ar standarta EKS implantāciju indikācijām.**

Sirds resinhronizācijas terapija būtiski uzlabo pacientu prognozi, mazina sirds mazspēju un uzlabo dzīves kvalitāti.

## LITERATŪRAS SARAKSTS

1. Guidelines on the management of stable angina pectoris. Fox K et al. ESC Guidelines. Eur Heart J, 2006.
2. Fox K, Purcell H, Pepper J, Wijns W. Management of Angina Pectoris. From the ESC Textbok of Cardiovascular Medicine. Chapter 15. Blacwell Publishing, 2206.
3. Opie L, Commerford P, Gersh B. Controversies in stable coronary artery disease. Lancet, 2006; 367: 69-78.
4. Bhat AM, Stone PH. Current strategies for the prevention of angina in patients with stable coronary artery disease. Curr Opin Cardiol, 2006; 21:492-502.
5. Abrams J. Chronic stable angina. N. Engl J Med 2005; 352:2524-2533.
6. Snow V, Barry P et al. Evaluation of primary Care Patients with Chronic Stable Angina: Guidelines from American College of Physicians. Ann Intern Med 2004; 141; 57-64.
7. Crea F, Lanza GA. Angina pectoris and Normal Coronary Arteries: Cardiac Syndrome X. Heart, 2004; 90:457-463.
8. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. Circulation, 1999; 99:2829-2848.
9. Cobbe SM. Now best to combat the enemies? Lipid lowering. Eur H J, 2002; 4 (suppl. A): A48-A52.
10. Manual of Cardiovascular Medicine. Ed. Marso SP et al. Lippincott Williams and Wilkins, 2000.
11. Stanley C. Metabolic Approach in the Management of Ischemic Heart Disease in High-Risk Patients. The Am J Cardiol, 2006; 98(5A):1J-33J.
12. Lanza GA. Cardiac syndrome X: a critical overview and future perspectives. Heart, 2007, 2007; 93: 159-166.
13. Dzerve V, Matisone D et al. Mildronate improves peripheral circulation in patients with chronic heart failure. Seminars in Cardiology, 2005; 11 (2): 56-64.
14. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR. Appropriateness Criteria for Cardiac Computed Tomography and

- Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48 (7): 1-20.
15. Kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijas. Rīga, 2007.
  16. Heidenreich PA et al. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists and nitrates for stable angina. *JAMA*, 1999; 281:1927-1936.
  17. Pitt B, Byington RP, et al. Effect of Amlodipine on the Progression of Atherosclerosis and the Occurrence of Clinical Events. *Circulation*, 2000; 102:1503-1510.
  18. Deanfield JE, et al. Amlodipine Reduces Transient Myocardial Ischemia in Patients With Coronary Artery Disease. (CAPE trial) *JACC*, 1994; 24 (6):1460-7.
  19. Nissen S, Tuzcu EM et al. Effect of Antihypertensive Agents on Cardiovascular Events in Patients With Coronary Disease and Normal Blood pressure. CAMELOT study. *JAMA*, 2004; 292:2217-2226.
  20. Freemantle N et al. What is the place of beta-blockade in patients who have experienced a myocardial infarction with preserved left ventricular function? *Progr. Cardiovasc. Dis.* 2002; 44:243-250.
  21. Schmieder R, Hilgers K, et al Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. *Lancet*, 2007, 21 febr: 1-6.
  22. Noto TJ Jr, Johnson LW, Krone R, Weaver WF, Clark DA, Kramer JR Jr, et al. Cardiac Catheterization 1990: a report of the Registry of the Society of Cardiac Catheterization and Interventions. *Catheter Cardiovasc Diagn* 1991; 24:75-83.
  23. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek JKJJ et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenoses. *N Engl J Med* 1996; 334:1703-1708.
  24. Legalery P, Schiele F, Seronde MF, Meneveau N, Wei H, Didier K et al. 1 Year outcome of patients submitted to routine fractional flow reserve assessment to determine the need for angioplasty. *Eur Heart J* 2005; 26:2623-2629.
  25. Mark DB, Nelson CL, Califf RM, Harrell FE Jr, Lee KL, Janes RH et al. Continuing evolution of therapy for coronary artery disease, Initial results from the era of coronary angioplasty. *Circulation*

- 1994; 89:2015-2025.
26. Emand M, Mack MB, Fisher LD, Holmes Dr Jr, Chaitman BR, et al. Long-term survival at medically threatened patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994; 90:2645-2657.
  27. Nakagomi A, Celermajer DS, Lumley T, Freedman SB. Angiographic severity of coronary narrowing is a surrogate marker for the extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1996; 78:516-519.
  28. Rihal CS, Raco DL, GershBJ, Yusuf S. Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in chronic stable angina: review of the evidence and methodological considerations. *Circulation* 2003; 108:2439-2445.
  29. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyat GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis randomised controlled trials. *BMJ* 2000; 321:73-77.
  30. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med* 1992; 326:10-16.
  31. Folland ED, Hartigan P, Parisi AF. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris: outcomes for patients with double-vessel versus single-vessel coronary artery disease in a Veterans Affairs Cooperative randomized trial. Veterans Affairs ACME Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1505-1511.
  32. RITA-2 trial participants. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial participants. *Lancet* 1997; 350:461-468.
  33. Pitt B, Waters D, Brown WV, van Boven AJ, Schwartz L, Title LM, et al. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341:70-76.
  34. Al Suwaidi J, Holmes DR Jr, Salam AM, Lennon R, Berger PB. Impact of coronary artery stents on mortality and nonfatal

- myocardial infarction:meta-analysis of randomized trials comparing a strategy of routine stenting with that of balloon angioplasty. *Am Heart J* 2004; 147:815-822.
35. Morice MC, Serruys PW, Sousa Je, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stents with a Standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002; 346:1773-1780.
  36. Lansky AJ, Costa RA, Mintz GS, Tsuchiya Y, Midel M, Cox DA, et al. Non-polymer-based paclitaxel-coated coronary stents for the treatment of patients with de novo coronary lesions:angiographic follow-up of the DELIVER clinical trial. *Circulation* 2004; 109:1948-1954.
  37. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. A polymer-based, paclitaxel-based, paclitaxel-eluting sten tin patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 350:221-231.
  38. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine Cj, Knatterud GL, Geller N, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study 2 year follow-up: outcomes of patients randomized to initials strategies of medical therapyversus revascularization. *Circulation* 1997; 95:2037-2040.
  39. Pfistere ME, Klowski W, Brunner H, Burckhardt D, Burkart F. Long-term benefit of 1-year amiodarone treatment for persistent complex ventricula arrhythmias after myocardial infarction. *Circulation* 1993; 87:309-311.
  40. Hueb WA, Bellotti G, de Oliveira SA, Arie S, de Albuquerque CP, Jatene AD et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trail of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1600-1605.
  41. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bonnier HJ, Schonberger JP, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001; 344:1117-1124.
  42. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary

- artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:2149-2156.
43. Rubartelli P, Verna E, Niccoli L, Giachero C, Zimarino M, Bernardi G, et al. Coronary stent implantation is superior to balloon angioplasty for chronic coronary occlusions: 6 year clinical follow-up of the GISSOC trial. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1488-1492.
  44. Pasceri V, Patti G, Nusca A, Pristipino C, Richichi G, di Sciascio G on behalf of the ARMYDA Investigators. Randomized trial of atorvastatin for Myocardial damage during coronary interventions. *Circulation*. 2004; 110:674-678.
  45. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. *Circulation* 1989; 80:87-98.
  46. Gibson SR. The diagnostic and prognostic value of exercise electrocardiography in asymptomatic subjects and stable symptomatic patients. *Curr Opin Cardiol* 1991; 6:536-546.
  47. Lauer SM. Exercise electrocardiogram testing and prognosis. Novel markers and predictive instruments. *Cardiol Clin* 2001; 19:401-414.
  48. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:862-879.
  49. Kalnins U. Fiziskās slodzes testu izmantošana klīniskā praksē. *Latv Ārsts* 1993/3: 250.
  50. Underwood SR et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 2004; 31:261-291.
  51. McNeer JF et al. The role of the exercise test in the evaluation of patients for ischaemic heart disease. *Circulation* 1978; 57:64-70.
  52. Kligfield P, Lauer MS. Exercise electrocardiogram testing. Beyond the ST segment. *Circulation* 2006; 114:2070-2082.
  53. Kligfield P. ST segment analysis in exercise stress testing. In: Zagreba W, Maison-Blanche P, Locati EH. *Noninvasive Electrocardiology in Clinical practice* 2001; 227-256.
  54. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Executive summary. *Circulation*, 2006; 114:



700-752.

55. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients with ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death. Executive summary. *Eur Heart J.*, 2006; 27: 2099-2140.

