



RĪGAS STRADIŅA  
UNIVERSITĀTE

**Inga Stuķēna**

**Tradicionālo un jauno  
kardiovaskulāro slimību  
risku faktoru un metabolā  
sindroma kritēriju izplatība  
un savstarpējās saistības  
Latvijas iedzīvotāju vidū**

Promocijas darbs medicīnas doktora  
zinātniskā grāda iegūšanai Internajā medicīnā

Rīga, 2010

769341



RĪGAS STRADIŅA  
UNIVERSITĀTE

**Rīgas Stradiņa universitāte**  
Medicīnas fakultāte



**TRADICIONĀLO UN JAUNO  
KARDIOVASKULĀRO SLIMĪBU RISKA FAKTORU UN  
METABOLĀ SINDROMA KRITĒRIJU IZPLATĪBA  
UN SAVSTARPĒJĀS SAISTĪBAS  
LATVIJAS IEDZĪVOTĀJU VIDŪ**

**Inga Stukēna**

PROMOCIJAS DARBS

Medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai  
Internajā medicīnā

Rīga  
2010. gads

**DARBA ZINĀTNISKIE VADĪTĀJI:**

Asociētais profesors, *Dr.med.* **Guntis Bahs**

Profesors, *Dr.med.* **Aivars Lejnieks**

**ZINĀTNISKAIS KONSULTANTS:**

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

**RECENZENTI:**

Asociētais profesors, *Dr.med.* **Oskars Kalējs**  
Rīgas Stradiņa Universitāte

*Dr. med.* **Vilnis Dzērve-Tāluts**  
Latvijas Universitāte, Kardioloģijas zinātniskais institūts

Profesors, *Dr.med.* **Margus Viigimaa**  
Tallinas Tehnoloģiju Universitāte

Promocijas darbs izstrādāts ar Eiropas Sociālā Fonda finansiālu atbalstu un Valsts pētījumu programmas medicīnas zinātnē "Latvijas iedzīvotāju dzīvildzi un dzīves kvalitāti apdraudošo galveno patoloģiju zinātniska izpēte ar multidisciplināra pētnieciskā konsorcijs palīdzību" 9. apakšprojekta „Kardiometabolā sindroma riska faktoru un klīnisko formu ilgstošas perspektīvas novērošanas programma (reģistrs)” ietvaros.

## Saīsinājumi

ABLH	– Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns
AH	– Arteriāla hipertensija
AHA/NHLBI	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute</i>
ApoB/ApoA-1	– Apolipoproteīna B un apolipoproteīna A-1 attiecība
ASSIGN	– Abreviatūra no angļu valodas – <i>AS, Adding Social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment; SIGN, Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
ATP III	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>Adult Treatment Panel III</i>
Ca Score	– Koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums
CD	– Cukura diabēts
CRO	– C-reaktīvo olbaltumu
DAS	– Diastoliskais asinsspiediens
EAB	– Eiropas Aterosklerozes biedrība
EHB	– Eiropas Hipertensijas biedrība
EKB	– Eiropas Kardiologu biedrība
EUROASPEAR III	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease</i>
Exp( $\beta$ )	– Eksponenciāla vērtība, kas raksturo izredžu attiecību
FRISC II	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>In the Fragmin and/or early vascularization during InStability in Coronary artery disease</i>
GFĀ	– Glomerulu filtrācijas ātrums
HOMA-IR	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>homeostasis model assessment of insulin resistance</i>
hsCRO	– Augstas jutības CRO
IDF	– Starptautiskā diabēta federācija
IAT	– Intra-abdominēlie (viscerālie) taukaudi
IL	– Interleikīns

<i>INTERHEAERT</i>	– Globāls multicentru pētījums par akūta miokarda infarkta riska faktoriem
<i>INVEST</i>	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>The International Verapamil SR/Trandolapril Study</i>
IR	– Insulīna rezistence
<i>JNC7</i>	– Abreviatūra no angļu valodas – <i>The Seventh Report of the National Commitee</i>
KH	– Kopējais holesterīns
KSS	– Koronārā sirds slimība
KV	– Kardiovakulārs
KVN	– Kardiovaskulārs notikums
KVR	– Kardiovaskulārais risks
KVS	– Kardiovaskulārās slimības
ĶMI	– Ķermeņa masas indekss
<i>MCP-1</i>	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>monocyte chemoattractant protein 1</i>
<i>M-CSF</i>	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>Macrophage colony-stimulating factor</i>
<i>MESA</i>	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis</i>
MI	– Miokarda infarkts
MS	– Metabolais sindroms
<i>MS CT</i>	– Abreviatūra no angļu valodas – <i>multi slice computer tomography</i>
<i>NCEP</i>	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>National Cholesterol Education Program</i>
<i>NHBPEP</i>	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>The National High Blood Pressure Education Program</i>
NO	– Nitrīta oksīds
NSSRFŠP	– Nacionālais sirds slimību un to riska faktoru šķērsriezuma pētījums
OR	– Izredžu attiecība

PAI-1	– Plazminogēna aktivatora inhibitors 1
PBI	– Potītes-augšdelma (brahiālais) indekss
<i>PROCAM</i>	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>Prospective Cardiovascular Munster Study</i>
PVO	– Pasaules Veselības organizācija
<i>QRISK</i>	– KVS riska kalkulācijas shēma, kas balstās un QRESEARCH datu bāzi (Apvienotās Karalistes primārās aprūpes pacientu dati)
RF	– Riska faktori
SAS	– Sistoliskais asinsspiediens
<i>SCORE</i>	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>Systemic COronary Risk Evaluation</i>
<i>SPSS</i>	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SVK	– Sirds veselības kabinets
TG	– Triglicerīdi
TNF- $\alpha$	– Tumora nekrozes faktors alfa
<i>USPSTF</i>	– Abreviatūra no angļu valodas - <i>US Preventive Services Task Force</i>
VA	– Vidukļa apkārtmērs
<i>VCAM-1</i>	– Vaskulāro šūnu adhēzijas molekula-1
ZBLH	– Zema blīvuma lipoproteīnu holesterols

## SATURS

<b>Saīsinājumi .....</b>	<b>3</b>
<b>1. Ievads .....</b>	<b>10</b>
<b>2. Literatūras apskats.....</b>	<b>12</b>
2.1. Kardiovaskulāro slimību riska novērtēšana.....	12
<i>Ieskats vēsturē .....</i>	<i>12</i>
<i>Kardiovaskulārā riska aprēķināšana .....</i>	<i>12</i>
<i>SCORE sistēma.....</i>	<i>13</i>
<i>Fremingemas riska kalkulācijas shēma .....</i>	<i>15</i>
2.2. Atsevišķu kardiovaskulāro slimību riska faktoru raksturojums .....	20
2.2.1. Neietekmējamie riska faktori .....	20
<i>Vecums un dzimums .....</i>	<i>20</i>
<i>Nelabvēlīga iedzimtība.....</i>	<i>20</i>
2.2.2. Ietekmējamie riska faktori.....	21
<i>Smēķēšana .....</i>	<i>21</i>
<i>Neracionāls uzturs .....</i>	<i>23</i>
<i>Mazkustīgs dzīvesveids.....</i>	<i>23</i>
<i>Aptaukošanās.....</i>	<i>24</i>
<i>Arteriāla hipertensija.....</i>	<i>28</i>
<i>Dislipidēmija .....</i>	<i>30</i>
<i>Cukura diabēts, glikozes tolerances traucējumi un insulīna rezistence .....</i>	<i>32</i>
2.2.3. Netradicionālie un jaunie KVS RF un marķieri .....	35
<i>Iekaisuma marķieri .....</i>	<i>35</i>
<i>Adiponektīns .....</i>	<i>40</i>
<i>Leptīns.....</i>	<i>41</i>
<i>Koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums .....</i>	<i>43</i>
<i>Pofītes-augšdelma indekss .....</i>	<i>43</i>
<i>Metabolais sindroms.....</i>	<i>45</i>
<i>Homocisteīns .....</i>	<i>48</i>
<i>Plazminogēna aktivatora inhibitor-1 .....</i>	<i>48</i>
<b>3. Darba mērķis un uzdevumi.....</b>	<b>50</b>
3.1. Darba mērķis.....	50

3.2. Darba uzdevumi .....	50
3.3. Darba hipotēzes.....	51
<b>4. Materiāli un metodes.....</b>	<b>52</b>
4.1. Darbā iekļauto pacientu grupas un to raksturojums .....	52
<i>Sirds veselības kabinetu apmeklētāji</i> .....	52
<i>Sirds veselības novērtēšanas tiešsaistes sistēma SVK</i> .....	53
<i>Ģimenes ārstu pacienti</i> .....	55
<i>Stacionāra pacienti</i> .....	56
<i>Analizējamo personu apakšgrupas</i> .....	57
4.2. Nelipīdu riska faktoru noteikšana .....	58
4.3. Lipīdu riska faktoru noteikšana .....	60
4.4. Citokīnu noteikšana.....	60
4.5. Datortomogrāfiskās izmeklēšanas metodes.....	60
4.6. Datu statistiskā apstrāde .....	62
<i>Mainīgo raksturojums</i> .....	62
<i>Grupu salīdzināšana</i> .....	62
<i>Pazīmju saistība</i> .....	62
<i>Multifaktoriālā analīze</i> .....	63
<b>5. Rezultāti.....</b>	<b>64</b>
5.1. Pacientu aptaujas anketas .....	64
5.2. Rezultāti SVK apmeklētāju grupā .....	66
5.3. Rezultāti ģimenes ārstu pacientu grupā.....	88
5.4. Rezultāti stacionāra pacientu ar metabolo sindromu un kontroles grupā .....	98
5.5. Jauno riska faktoru saistība ar tradicionālajiem riska faktoriem metabolā sindroma gadījumā.....	109
5.5.1. Korelāciju analīze .....	109
5.5.2. Regresiju analīze .....	114
Jauno riska faktoru saistība ar metabolo sindromu .....	115
Jauno riska faktoru saistība ar tradicionālajiem riska faktoriem: .....	117
Jauno riska faktoru savstarpējā saistība.....	119
<b>6. Diskusija .....</b>	<b>121</b>



6.1. Tradicionālo riska faktoru un metabolā sindroma kritēriju izplatība dažādos Latvijas iedzīvotāju kontingentos.....	121
<i>Dislipidēmijas izplatība</i> .....	121
<i>Arteriālās hipertensijas izplatība</i> .....	123
<i>Aptaukošanās</i> .....	124
<i>Mazkustīgs dzīvesveids</i> .....	125
<i>Smēķēšana</i> .....	125
<i>Paaugstināts glikozes līmenis un cukura diabēts</i> .....	126
<i>Metabolā sindroma kritēriju izplatība</i> .....	126
6.2. Jauno riska faktoru un marķieru atšķirības pacientiem ar un bez metabolā sindroma.....	127
<i>Adiponektīns</i> .....	127
<i>Leptīns</i> .....	127
<i>Iekaisuma marķieri</i> .....	128
<i>Plazminogēna aktivatora inhibitors-1</i> .....	128
<i>Homocisteīns</i> .....	128
<i>HOMA-IR indekss un insulīna līmenis</i> .....	129
<i>Koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums</i> .....	129
<i>Viscerālā jeb intraabdominālā adipozitāte</i> .....	129
6.3. Jauno riska faktoru un marķieru saistība ar tradicionālajiem riska faktoriem .....	130
<b>7. Secinājumi</b> .....	<b>132</b>
<b>8. Praktiskās rekomendācijas</b> .....	<b>135</b>
<b>Publikācijas</b> .....	<b>137</b>
• 12 publikācijās zinātniskajos žurnālos: .....	137
• 8 publicētas tēzes žurnālos .....	139
<b>Prezentācijas</b> .....	<b>141</b>
2 mutiskas prezentācijas.....	141
• 20 stenda referāti.....	141
<b>Vēres</b> .....	<b>145</b>
<b>Pielikums</b> .....	<b>176</b>
Tabulu saraksts .....	176

Attēlu saraksts .....	179
<b>Pacientu aptaujas anketas.....</b>	<b>181</b>
Sirds veselības kabinetu apmeklētāju anketa.....	181
Ģimenes ārstu pacientu anketa.....	183
Stacionāra pacientu anketa .....	185

## 1. Ievads

Kardiovaskulārās slimības (KVS) ir biežākais nāves iemesls pasaulē. 2004. gadā pasaulē no KVS mira ~17,1 miljons cilvēku, kas bija 29% no visiem nāves gadījumiem šajā gadā, un tiek lēsts, ka 2030. gadā KVS dēļ mirušo skaits sasniegs jau 23,6 miljonus [Pasaules Veselības organizācijas (PVO) dati, 2009].

KVS ir aktuālas arī Latvijā, jo Latvija joprojām ieņem vadošu vietu Eiropā saslīmstības un mirstības ziņā no KVS un tās joprojām ir galvenais nāves iemesls mūsu valstī (2005. gadā 55,2% no visiem nāves iemesliem) [Ērglis, 2007, 4.lpp.]. To var skaidrot ar KVS riska faktoru (RF) lielo izplatību gan KVS pacientu vidū, gan to personu vidū, kuras sevi uzskata par veselām. Iespējams, ka nozīmīgai daļai šādu personu jau ir konstatējamas latentas, bezsimptomu KVS formas. RF izplatība Latvijā līdz šim ir aprakstīta tikai atsevišķos statistiskos pētījumos, bet informācijas par RF savstarpējām korelācijām un to padziļinātas analīzes vispār nav.

Literatūrā vispusīgi ir aprakstīta tā saukto tradicionālo RF (arteriāla hipertensija (AH), cukura diabēts (CD), adipozitāte, smēķēšana, nelabvēlīga iedzimtība, vīriešu dzimums, dislipidēmija) nozīme klīnisku KVS formu attīstībā [Eiropas Kardiologu biedrības (EKB) KVS profilakses vadlīnijas, 2007]. Tiek uzsvērtā multifaktoriāla pieeja, novērtējot RF ietekmi uz KVS un agrīnas aterosklerozes rašanos un progresēšanu. Pēdējos gados tiek speciāli izdalīts t.s. kardiometabolais risks – kas apvieno kardiovaskulāros un endokrīnos parametrus, tādā veidā uzsverot šo nozaru slimību radniecīgu patoģenēzi [*International Chair on Cardiometabolic risk*, 2010]. Lai uzlabotu un vienkāršotu RF un klīnisku KVS formu savlaicīgu diagnostiku, ir nepieciešami jauni ticami un jutīgāki riska marķieri, kuri vienlaikus aprakstītu visu iesaistīto orgānu sistēmu stāvokli.

Ņemot vērā, ka adipozitāte pēdējos gados ir sasniegusi globālas epidēmijas apmērus [Poirier, 2006], arvien sīkāk tiek pētīta tās ietekme uz KVS slimību attīstību. Taukaudi, īpaši viscerālie tauki, ir metaboliski aktīvs orgāns [Bays, 2008; Fain, 2006; Xavier, 2006], kas izstrādā lielu daudzumu dažādu bioloģiski aktīvu vielu: adiponektīnu, leptīnu, rezistīnu, tumora nekrozes faktoru alfa (TNF- $\alpha$ ),

interleikīnus (IL4, IL6 u.c.), plazminogēna aktivatora inhibitoru 1 (PAI-1), C reaktīvo olbaltumu (CRO) un citus [Garg, 2006; Lau, 2005; Han, 2007]. Šo bioloģiski aktīvo vielu sīkāka izpētīšana ļautu labāk saprast to lomu KVS attīstībā. Par perspektīviem virzieniem šajā ziņā ir jāuzskata adipokīnu un iekaisuma marķieru vielmaiņas, patofizioloģijas un klīniskās ietekmes pētniecība. Šīs vēdera taukšūnu sintezētās bioloģiski aktīvās vielas gan ietekmē lipīdu un glikozes vielmaiņu organismā, gan veicina iekaisuma un endotēlija hroniskas disfunkcijas pastāvēšanu [Calabro, 2008; Matsuzawa, 2006; Graham, 2007].

Insulīna rezistences (IR) patoģenēzes vieta KVS, metabolā sindroma (MS) un CD attīstībā un gaitā ir plaši aprakstīta literatūrā un pierādīta [Libby, 2007; Hedblad, 2002; Kernan, 2002; Marso, 2006]. Tomēr jāatzīst, ka trūkst ērtu un praktisku diagnostikas paņēmienu, lai laikus diagnosticētu IR. Tāpēc praktisku izmantojamību iegūst darbi, kuri pēta IR iespējamo korelāciju ar citiem jau zināmiem un viegli izmērāmiem RF, tādiem kā vēdera apkārtmērs, viscerālo tauku daudzuma izmaiņas vai citiem.

Sākot šī promocijas darba izstrādi 2006. gadā, pasaules citējamā literatūrā nebija daudz datu par adipokīnu (adiponektīna, leptīna u.c.), iekaisuma marķieru (CRO, IL, TNF- $\alpha$ ), IR rādītāju (HOMA-IR indekss – abreviatūra no angļu valodas – *homeostasis model assessment of insulin resistance*) un tromboģenēzes rādītāju (PAI-1), kā arī agrīnas aterosklerozes marķieru (koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija (*Ca Score*) un potītes-augšdelma (brahiālā) indeksa (PBI)) saistību ar iepriekšminētajiem tradicionālajiem RF. Datu par šo bioķīmisko marķieru savstarpējām korelācijām Latvijas iedzīvotāju vidū nebija vispār. Šādi dati par adipokīniem, iekaisuma marķieriem un tromboģenēzes rādītājiem kā KVS riska marķieriem mūsu valstij būtu ārkārtīgi nepieciešami, lai uzlabotu KVS agrīnu diagnostiku, kā arī praktisku un precīzu rekomendāciju izstrādāšanai par šo potenciālo KVS riska marķieru lietošanu ārstu ikdienas praksē.

Izvērtējot darba sākšanas brīdī pieejamos literatūras datus, laboratorijas un radioloģisko izmeklējumu pieejamību un finansiālos resursus darba veikšanai, izvēlējamies savā darbā analizēt šādus marķierus: adiponektīnu, leptīnu, IL-6, TNF- $\alpha$ , PAI-1, insulīnu, HOMA-IR indeksu, homocisteīnu, CRO, *Ca Score*,

intraabdominālo taukaidu daudzumu, kā arī to saistību ar tradicionālajiem RF. Ņemot vērā arvien pieaugošo MS izplatību pasaulē, arī mēs savā darbā tam pievērsām īpašu uzmanību, analizējot MS pazīmju izplatību Latvijas iedzīvotāju vidū un to saistību ar adipokīniem, iekaisuma, glikozes metabolisma pārmaiņu un agrīnas aterosklerozes marķieriem.

## 2. Literatūras apskats

### 2.1. Kardiovaskulāro slimību riska novērtēšana

#### *Ieskats vēsturē*

Pirmās nacionālās un starptautiskās vadlīnijas KVS profilaksei Eiropā tika izstrādātas 20. gadsimta deviņdesmito gadu sākumā. Šīs vadlīnijas nebija savā starpā saskaņotas, un tajās bija atrodamas daudz pretrunu un atšķirību, tāpēc 1994. gadā, sadarbojoties Eiropas Kardiologu biedrībai (EKB), Eiropas Aterosklerozes biedrībai (EAB) un Eiropas Hipertensijas biedrībai (EHB), tika izstrādātas un publicētas pirmās apvienotās vadlīnijas koronārās sirds slimības (KSS) profilaksei [Pyrola, 1994]. Vēlāk tās tika pārskatītas, uzlabotas un atkārtoti publicētas 1998. [Wood, 1998] un 2003. gadā [De Backer, 2003]. 2003. gadā publicētajās vadlīnijās pirmo reizi KVS riska aprēķināšanai tiek rekomendēts lietot *SCORE* (abreviatūra no angļu valodas – *Systemic Coronary Risk Evaluation*) sistēmu. 2007. gadā tiek publicētas jaunākās EKB vadlīnijas KVS profilaksei. Šajā gadā arī Latvijas Kardiologu biedrība publicēja KVS profilakses vadlīnijas, kuras izstrādātas, pamatojoties uz 2003. gada EKB KVS vadlīnijām, un papildinātas ar Latvijas situācijai pielāgotiem jaunākajiem zinātniskajiem pierādījumiem KVS profilaksē [Ērglis, 2007].

#### *Kardiovaskulārā riska aprēķināšana*

RF noteikšana un pacientu iedalīšana atbilstoši KVS riska izteiktībai ar sekojošu katrai riska grupai atbilstošu rekomendāciju sniegšanu un terapijas nozīmēšanu ir nozīmīgs solis kopējā KVS riska un mirstības mazināšanai. Kopējā KVS riska aprēķināšana balstās uz atsevišķu RF daudzuma un izteiktības

novērtēšanu. Lielākajai daļai personu no kopējās rietumvalstu populācijas ir viens vai vairāki KVS RF [Vasan, 2005]. *INTERHEART* pētījums, kurā tika iekļauti vairāk nekā 29 tūkstoši personu no 52 pasaules valstīm, parādīja, cik svarīgi ir mazināt RF ietekmi. Samazinot deviņu KVS RF (ApoB/ApoA-1, smēķēšanas, diabēta, hipertensijas, vēdera aptaukošanās, stresa un depresijas, mazkustīga dzīvesveida, alkohola lietošanas) ietekmi pētījumā iesaistītajām personām, akūta miokarda infarkta (MI) risks mazinājās par 90% [Yusuf, 2004]. Lai labāk novērtētu katras personas individuālo KVS risku, pasaulē ir izstrādātas un ikdienas praksē plaši tiek lietotas daudzas shēmas tā aprēķināšanai, piemēram, Eiropas valstīs un arī Latvijā izmantotā *SCORE* (abreviatūra no angļu valodas – *Systemic COronary Risk Evaluation*) shēma, Amerikas Savienotajās Valstīs lietotā Fremingemas (*Framingham*) riska aprēķināšanas shēma, balstoties uz Vācijā veiktā pētījuma rezultātiem izstrādātā *PROCAM* (abreviatūra no angļu valodas – *Prospective Cardiovascular Munster Study*) shēma akūtu koronāru sindromu prognozēšanai, Apvienotajā Karalistē izstrādātā un lietotā *QRISK* (riska shēma, kas balstās uz *QRESEARCH* datu bāzi), Reinoldsa (*Reynolds*) riska kalkulācijas shēma sievietēm, Skotijas Dandī (*Dundee*) Universitātē izstrādātā *ASSIGN* (abreviatūra no angļu valodas – *AS, Adding Social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment; SIGN, Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) shēma, kurā tradicionālajiem riska faktoriem pievienoti arī sociālie faktori un ģimenes anamnēze, ko lietošanai Skotijā akceptējusi *SIGN* un Skotijas valdības veselības direkcija.

Divas visbiežāk lietotās riska aprēķināšanas shēmas ir *SCORE* sistēma Eiropā un Fremingemas shēma Amerikas Savienotajās Valstīs.

#### *SCORE sistēma*

Eiropas Kardiologu biedrības un arī Latvijas Kardiologu biedrības rekomendētā *SCORE* shēmā tiek aprēķināts konkrētās personas absolūto fatālo kardiovaskulāro (KV) notikumu risks tuvāko 10 gadu laikā. Šī shēma ir izstrādāta, balstoties uz 12 Eiropā veikto epidemioloģisko pētījumu (>200 tūkstoši personu) rezultātiem [Conroy, 2003]. Ir izstrādātas divu veidu riska kalkulācijas tabulas – Eiropas reģioniem ar zemu KVS risku un reģioniem ar augstu KVS risku, pie kuriem

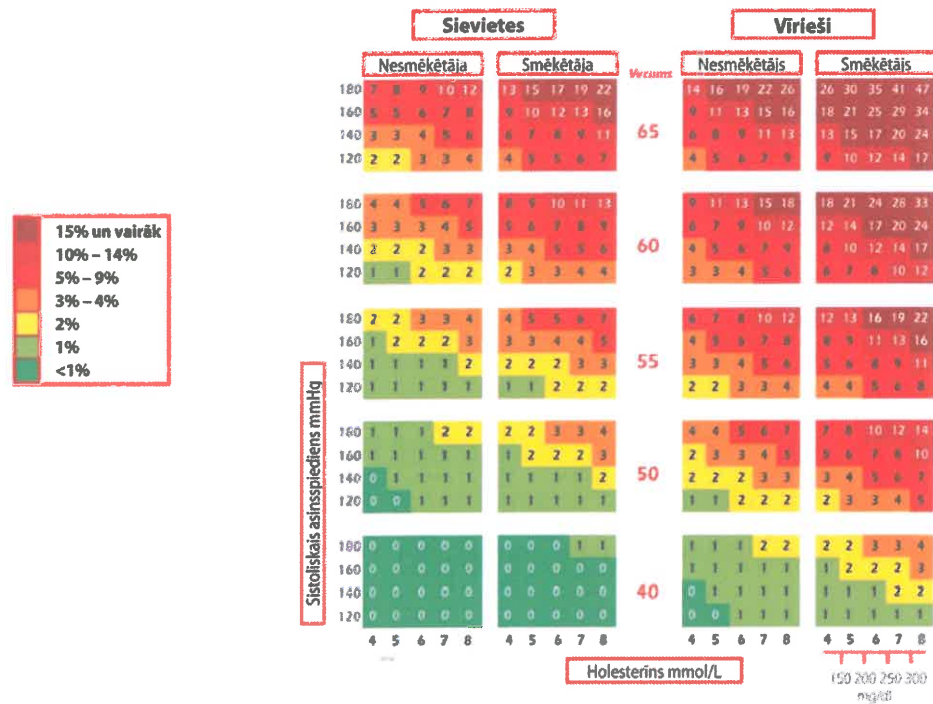
pieskaitāma arī Latvija. Risks tiek aprēķināts atsevišķi vīriešiem un sievietēm, kā arī atsevišķi smēķētājiem un nesmēķētājiem. Riska aprēķināšanā vērā tiek ņemts pacienta dzimums, vecums, sistoliskais asinsspiediens (SAS), kopējā holesterīna (KH) līmenis (vai KH/augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ABLH) attiecība) un smēķēšana. Gadījumos, kad pacientam ir zems ABLH līmenis, riska kalkulācijā ir ieteikts lietot nevis KH, bet gan KH/ABLH attiecību.

EKB KVS profilakses vadlīnijās ir atsevišķi definējusi augsta riska pacientu grupu. Šajā grupā ietilpst:

- 1) pacienti ar jau esošu KVS (KSS, perifēro artēriju slimību, cerebrovaskulāro slimību);
- 2) pacienti bez KVS, bet ar:
  - 2. tipa CD vai 1. tipa CD ar mikroalbuminūriju;
  - atsevišķiem izteiktiem RF: KH  $\geq 8$  mmol/L, Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (ZBLH)  $\geq 6$  mol/L vai 3. pakāpes AH (SAS  $\geq 180$  mm Hg un/vai diastoliskais asinsspiediens (DAS)  $\geq 110$  mm Hg);
  - *SCORE* aprēķināto risku  $\geq 5\%$  10 gados. [EKB, 2007].

Riska aprēķināšanas tabula Eiropas reģioniem ar augstu KVS risku aplūkojama 2.1.1. attēlā.

*Fatālu kardiovaskulāro notikumu riska aprēķināšanas SCORE sistēmas tabula Eiropas reģioniem ar augstu risku*



SCORE riska kalkulācijas interpretācija: 0–2% zems risks, 3–4% vidējs risks,  $\geq 5\%$  augsts risks.

*Fremingemas riska kalkulācijas shēma*

Fremingemas riska aprēķināšanas shēma balstīta uz Fremingemas Sirds pētījuma (*Framingham Heart Study*) rezultātiem. Tiek piedāvātas vairāku veidu tabulas: ātriju fibrilācijas (10 gadu risks), sirds mazspējas, koronārās sirds slimības (10 gadu risks), koronārās sirds slimības (2 gadu risks), kopējo kardiovaskulāro slimību (10 gadu risks), smagas koronārās sirds slimības (10 gadu risks), mijklibošanas (*claudicatio intermittens*), atkārtotas koronārās sirds slimības, insulta, insulta pēc ātriju fibrilācijas, insulta vai nāves pēc ātriju fibrilācijas riska aprēķināšanai.



Aprēķinot KSS 10 gadu risku, tiek noteikts visu KSS formu attīstības risks. Aprēķinot KSS 2 gadu risku, tiek noteikts pirmā KSS notikuma risks. Aprēķinot smagas KSS risku, tiek noteikts MI vai koronāras nāves risks. Aprēķinot kopējo KVS risku, nosaka koronāras nāves, MI, stenokardijas, išēmiska un hemorāģiska insulta, perifēro artēriju slimības, sirds mazspējas attīstības risks. Risku nosaka atsevišķi vīriešiem un sievietēm, to aprēķina atkarībā no vecuma, dzimuma, SAS līmeņa, AH ārstēšanas vai neārstēšanas fakta, KH līmeņa, ABLH līmeņa, smēķēšanas, CD esamības. Smagas KSS Fremingemas riska aprēķināšanas tabula ir iekļauta arī vairākās vadlīnijās KVS profilaksei [*NCEP* (abreviatūra no angļu valodas – *National Cholesterol Education Program*), 2001; *USPSTF* (abreviatūra no angļu valodas – *U. S. Preventive Services Task Force*), 2009; *Pearson*, 2002]. 27 pētījumu sistematizētajā apkopojumā (visos pētījumos tika izmantotas Fremingemas riska aprēķināšanas tabulas) secināts, ka pēc riska tabulas prognozēto un reāli notikušo gadījumu attiecība svārstās no 0,43 (gadījumos, kad notikumi netika prognozēti augsta riska pacientiem) līdz 2,87 (gadījumos, kad notikumi tika hiperprognozēti zema riska populācijā) [*Brindle*, 2006].

2.1.1. un 2.1.3. tabulās attēloti riska kalkulācijas punktu aprēķini sievietēm un vīriešiem, aprēķinot risku pēc Fremingemas shēmas. 2.1.2. un 2.1.4. tabulās attēlota iegūto punktu attiecība pret KSS risku vīriešiem un sievietēm.

## 2.1.1. tabula

*Punkti riska aprēķināšanai pēc Fremingemas shēmas sievietēm*

Punkti	Vecums	ABLH mg/dl	KH mg/dl	SAS (neārstēta AH)	SAS (ārstēta AH)	Smēķe	CD
-3				<120			
-2		60+					
-1		50-59			<120		
0	30-34	45-49	<160	120-129		Nē	Nē
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35		140-149	120-129		
3			200-239		130-139	Jā	
4	40-44		240-279	150-159			Jā
5	45-49		280+	160+	140-149		
6					150-159		
7	50-54				160+		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	75+						

## 2.1.2. tabula

*Risks sievietēm, aprēķinot pēc Fremingemas shēmas*

Punkti	Risks, %	Punkti	Risks, %
≤-2	<1,0	10	6,3
-1	1,0	11	7,3
0	1,2	12	8,6
1	1,5	13	10,0
2	1,7	14	11,7
3	2,0	15	13,7
4	2,4	16	15,9
5	2,8	17	18,5
6	3,3	18	21,5
7	3,9	19	24,8
8	4,5	20	28,5
9	5,3	21+	>30

2.1.3. tabula

Punkti riska aprēķināšanai pēc Fremingemas shēmas vīriešiem

Punkti	Vecums	ABLH mg/dl	KH mg/dl	SAS (neārstēta AH)	SAS (ārstēta AH)	Smēķē	CD
-2		60+		<120			
-1		50-59					
0	30-34	45-49	<160	120-129	<120	Nē	Nē
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35	200-239	140-159	120-129		
3			240-279	160+	130-139		Jā
4			280+		140-159	Jā	
5	40-44				160+		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15	75+						

2.1.4. tabula

Risks vīriešiem, aprēķinot pēc Fremingemas shēmas

Punkti	Risks, %	Punkti	Risks, %
≤-3	<1,0	8	6,7
-2	1,1	9	7,9
-1	1,4	10	9,4
0	1,6	11	11,2
1	1,9	12	13,2
2	2,3	13	15,6
3	2,8	14	18,4
4	3,3	15	21,6
5	3,9	16	25,3
6	4,7	17	29,4
7	5,6	18+	>30

Fremingemas riska interpretācija: <10% zems risks, 10–20% vidējs risks, ≥20% augsts risks.

Diemžēl biežāk lietotās KVS riska kalkulācijas shēmas (Fremingemas, *SCORE*, *PROCAM*) spēj prognozēt tikai 60–65% no KV notikumiem. Pārējie 35–40% notikumu rodas personām, kurām trūkst tradicionālo (šajās shēmās ietvertu) RF [Raggi, 2002]. Tātad šīm personām bez tradicionālajiem RF eksistē arī citi RF vai marķieri, kas nav ietverti šajās shēmās, tomēr ietekmē KVS risku.

Ne *SCORE*, ne Fremingemas riska aprēķināšanas shēmās nav ņemti vērā tādi RF kā aptaukošanās (īpaši vēdera), agrīni KVN 1. pakāpes radniekiem, triglicerīdi (TG), iekaisuma marķieri un metabolais sindroms. Abas šīs riska aprēķināšanas shēmas nav arī adaptētas riska aprēķināšanai personām, jaunākām par 40 gadiem. Ir veikti daudzi pētījumi, lai noskaidrotu KVS riska aprēķināšanas efektivitātes uzlabošanu, ja riska kalkulācijas shēmās tradicionālajiem RF pievieno CRO, izgulsnētā kalcija daudzumu koronārajos asinsvados [Polonsky, 2010; Lakoski, 2009], miegartēriju *intima/media* mērījumu [Van Der Meer, 2004; Chambless, 2000] vai homocisteīna līmeņa mērījumus [Humphrey, 2008]. Tomēr tajos iegūtie rezultāti ir pretrunīgi.

Ir veikti pētījumi, lai savā starpā salīdzinātu dažādas KVS riska aprēķināšanas sistēmas. Pētījumā ar >25 tūkstošiem personu (*FINRISK* novērojumā iesaistītās personas pēc 40 gadu vecuma) konstatēja, ka vīriešu apakšgrupā attiecībā uz visiem gala iznākumiem visjutīgākā sistēma bija Fremingemas riska aprēķināšanas shēma (kā atskaites punktu izmantojot ≥ 10% risku), arī lielākais specifiskums bija Fremingemas riska aprēķināšanas shēmai, kā atskaites punktu izmantojot >20% risku. Sieviešu apakšgrupā augstāko jutību novēroja *SCORE* sistēmai, bet specifiskums bija vienlīdz augsts gan *SCORE* sistēmai, gan Fremingemas riska aprēķināšanas shēmai (pie >20% riska) [Ketola, 2010].

## 2.2. Atsevišķu kardiovaskulāro slimību riska faktoru raksturojums

### 2.2.1. Neietekmējamie riska faktori

Pie neietekmējamiem KVS RF pieder vecums, dzimums un nelabvēlīga iedzimtība.

#### *Vecums un dzimums*

Vecums ir viens no nozīmīgākajiem RF KVS attīstībā. Saslimstības biežums ar KVS, pieaugot vecumam, ir atkarīgs no dzimuma. Līdz ~50 gadu vecumam KVS biežāk novēro vīriešiem, 50–60 gadu vecumā starpība izlīdzinās, bet turpmākos gados biežāk slimo sievietes [Libby, 2007]. KVN saistība ar vecumu ir līdzīga abu dzimumu personām [Thom, 2006]. Līdz ar vecumu pieaug gan saslimstība ar KVS, gan tās atsevišķu RF biežums. Piemēram, kopējā holesterīna līmenis pieaug līdz ar vecumu, turklāt vīriešiem šis pieaugums parasti turpinās līdz ~65 gadu vecumam, bet sievietēm līdz ~75 gadiem un pēc tam sāk samazināties abu dzimumu personām [Ferrara, 1997; Schaefer, 1994]. Arī asinsspiediena līmenis pieaug līdz ar vecumu, un šo pieaugumu novēro neatkarīgi no dzimuma, rases, KSS un AH esamības [JNC7 (abreviatūra no angļu valodas – *The Seventh Report of the Joint National Committee*), 2003; NHBPEP (abreviatūra no angļu valodas – *The National High Blood Pressure Education Program*), 1993]. KVS profilaksē vecumu par RF sāk uzskatīt, sākot ar 45 gadiem vīriešiem un 55 gadiem sievietēm [ATP III (abreviatūra no angļu valodas – *Adult Treatment Panel III*), 2002]. KVS riska starpība starp vīriešiem un sievietēm ir 10–15 gadi, iemesls šai atšķirībai nav pilnībā skaidrs, to skaidro gan ar hormonālām atšķirībām [Perez-Lopez, 2010; Vitale, 2010], gan hromosomālām [Maric, 2005], gan psihosociālām un uzvedības atšķirībām [Puustinen, 2010], gan ar atšķirīgu apkārtējās vides ietekmi, kas var gan veicināt, gan kavēt KVS attīstību.

#### *Nelabvēlīga iedzimtība*

Nelabvēlīgas iedzimtības ietekme uz KSS un nāvi no KVS ir pārlicinoši pierādīta [Zdravkovi., 2002; Murabito., 2005]. Klīniskajā praksē par nelabvēlīgu

iedzimtību tiek uzskatīti agrīni KVN (miokarda infarkts, pēkšņa kardiāla nāve, insults) pirmās pakāpes radiniekiem vīriešiem, jaunākiem par 55 gadiem, vai sievietēm, jaunākām par 65 gadiem [Ērglis, 2007]. Personām ar nelabvēlīgu ģimenes anamnēzi ir vidēji 2–12 reižu lielāks risks saslimt ar KSS nekā populācijā kopumā. Jo agrākā vecumā un lielākam pirmās pakāpes radnieku skaitam ir konstatēti agrīni KV notikumi, jo lielāks ir KSS risks [ATP III, 2002]. Ģimenes anamnēze atspoguļo gēnu un apkārtējās vides kompleksu ietekmi uz KSS attīstību [Hall., 2007].

### 2.2.2. *Ietekmējamie riska faktori*

Pie ietekmējamiem KVS RF pieder smēķēšana, mazkustīgs dzīvesveids, neracionāls uzturs, aptaukošanās, arteriāla hipertensija, dislipidēmija, cukura diabēts.

#### *Smēķēšana*

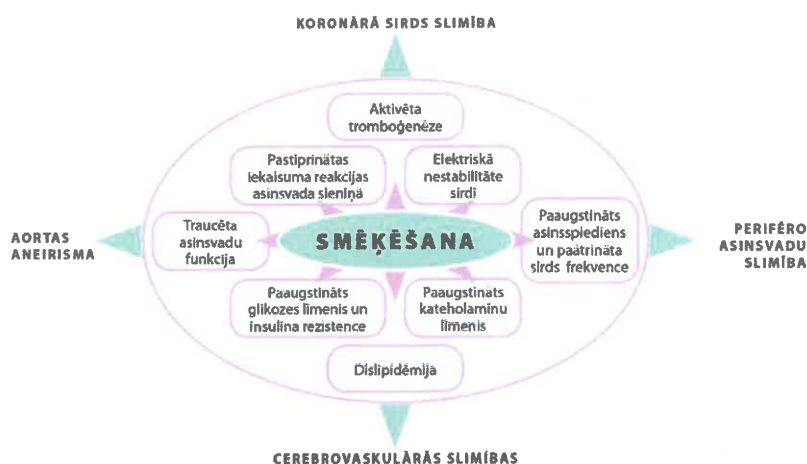
Smēķēšana ir izplatītākais no novēršamajiem nāves iemesliem visā pasaulē, kas ik gadu nogalina vairāk nekā 5 miljonus cilvēku, un tiek prognozēts, ja šāda tendence turpināsies, ka pēc 20 gadiem, ik gadu no smēķēšanas nomirs ap 8 miljoniem cilvēku (*World Health Organisation*, 2009). Smēķēšana ir arī viens no KVS galvenajiem novēršamajiem RF. Pētījumos ir pārliecinoši pierādīta smēķēšanas saistība ar KSS [Prescott, 1998], perifēro artēriju slimību [Fowkes, 1992], aortas aneirismu [Lee, 1997] un insultu [Shinton, 1989]. Puse no visiem novēršamajiem nāves iemesliem smēķētājiem ir saistīti tieši ar smēķēšanu. Savukārt cēlonis pusei no šiem ar smēķēšanu saistītajiem iemesliem ir dažādas KVS formas [Bartecchi, 1994; MacKenzie, 1994]. Smēķēšanas kaitīgā ietekme ir atkarīga gan no dienā izsmēķēto cigarešu daudzuma, gan smēķēšanas stāža [Wilhelmsen, 1988]. Īpaši augsts risks ir personām, kuras sākušas smēķēt līdz 15 gadu vecumam [Kawachi, 1993]. Ne tikai aktīva smēķēšana palielina KVS risku, arī pasīva smēķēšana palielina KVN risku par 30% [Lusis, 2000]. Smēķēšanas izraisīto imunoloģisko reakciju asinsvadu sienā rada oksidatīvais stress, kas tālāk veicina lipīdu oksidāciju, endotēlija šūnu disfunkciju, putaino šūnu un gludās muskulatūras šūnu proliferāciju, samazinās arī endotēlija atkarīgā koronāro asinsvadu vazodilatācija [Szmítko, 2003; Libby, 2002].

Ar smēķēšanu saistītās endotēlija disfunkcijas dēļ samazinās slāpekļa oksīda izdala, kas veselā organismā inhibē trombocītu aktivāciju [Ichiki, 1996], un pavājinās audu plazminogēna aktivatora (tPA – abreviatūra no angļu valodas – *tissue plasminogen activator*) izdala, tādā veidā veicinot koronāro asinsvadu trombozi [Newby, 2001] un palielinātu PAI-1 izdali, kas noved pie pavājinātas fibrinolīzes [Zidovetzki, 1999]. Nikotīna izraisītā kateholamīnu izdala paaugstina asinsspiedienu un palielina sirdsdarbības frekvenci un var izraisīt ventrikulāro aritmiju sliekšņa pazemināšanos. Vienlaikus smēķēšana traucē arī lipoproteīnu metabolismu, samazina ABLH līmeni un samazina asinsvadu elastīgumu [Bottcher, 1999; Howard, 1994]. Pētījumos smēķētājiem ir konstatēti arī paaugstināti iekaisuma marķieru – CRO, leukocītu skaita, IL-6, TNF $\alpha$  – līmeņi [Pradhan, 2002; De Maat, 1996], kā arī koagulācijas marķieri – jau minētais PAI-1 un fibrinogēns [Vyssoulis, 2009]. Pat pēc neilgas pasīvas smēķēšanas ekspozīcijas ir novēroti līdzīgi procesi – endotēlija disfunkcija, iekaisuma un koagulācijas faktoru aktivācija (paaugstināts CRO, IL-6 līmenis, leukocītu skaits, D-dimēru, fibrinogēna, audu plazminogēna aktivatora, matricē metālproteināzes 9, homocisteīna līmeņi) [Jefferis, 2010].

Smēķēšanas dažādā ietekme uz KVS apkopota 2.2.2.1. attēlā.

### 2.2.2.1. attēls

#### Smēķēšanas ietekme uz kardiovaskulāro sistēmu



Smēķēšanas atmešana samazina mirstību un KVS risku gan personām ar jau esošu KVS, gan bez tās neatkarīgi no dzimuma, vecuma [Goldenberg, 2003;

*Critchley*, 2003]. Gadu pēc smēķēšanas atmešanas KVS risks ievērojami samazinās, bet 3–5 gadus pēc smēķēšanas atmešanas tas vairs statistiski ticami neatšķiras no KVS riska nesmēķētājiem [*O'Keefe*, 2009 a].

#### *Neracionāls uzturs*

Neracionāls uzturs ir pamatā daudzām hroniskām slimībām ne tikai Latvijā, bet arī visā pasaulē. Pie šīm slimībām pieder arī adipozitāte, 2. tipa CD, KVS [*Mokdak*, 2001; *Mokdak*, 2004]. Gan Eiropas Kardiologu biedrība, gan Amerikas Sirds asociācija (*American Heart Association*) ir izstrādājušas diētas rekomendācijas KVS profilaksei un riska samazināšanai.

Pētījumos ir novērots, ka diētas, kas satur mazāk pārstrādātus un piesātinātām taukskābēm bagātus produktus, bet ir bagātas ar augu valsts šķiedrvielām, labvēlīgi ietekmē iekaisuma marķierus [*Nettleton*, 2008 ; *Nettleton*, 2006; *Panagiotakos*, 2006; *Esmailzadeh.*, 2007, *Lopez-Garcia*, 2004; *Fung*, 2005], lipīdus [*Nettleton*, 2008; *Fung*, 2001; *Newby P. K., Muller D. et al.* 2004 (a); *Newby P. K., Trucker K. L. et al.* 2004 (b)], glikēmiju [*Esmailzadeh.*, 2007; *Wirfalt*, 2001; *Villegas*, 2004], kā arī *intima/media* biezumu [*Millen*, 2005; *Millen*, 2002]. Epidemioloģiskie pētījumi ir parādījuši, ka, ievērojot minētos diētas principus, ir iespējams samazināt KVS risku pat par 30% un vairāk [*Lichtenstein*, 2006; *Stampfer*, 2000; *Barzi*, 2003].

#### *Mazkustīgs dzīvesveids*

Mazkustīgs dzīvesveids mūsdienās ir kļuvis par nozīmīgu problēmu Eiropā. Reti vairs kurā valstī bērniem, pusaudžiem vai pieaugušajiem ikdienā ir pietiekami daudz fizisko aktivitāšu. Mazkustīgs dzīvesveids ar zemu fizisko aktivitāti gan darba laikā, gan atpūtā ir cieši saistīts ar ievērojamu mirstības pieaugumu abu dzimumu personām gan no KVS, gan no visiem cēloņiem kopumā. Šī saistība ir neatkarīga no pārējiem tradicionālajiem RF [*Graham*, 2007; *De Backer*, 2004]. Arī personām ar jau esošu KSS fiziskie vingrinājumi samazina gan kopējo mirstību, gan arī mirstību no KVS [*Taylor*, 2004].



Gan Eiropas Kardiologu biedrība, gan Amerikas Sirds asociācija KVS profilaksei un riska samazināšanai rekomendē vismaz 30 minūtes ilgas vidēji lielas slodzes fiziskās aktivitātes vairākumā no nedēļas dienām. Šīs 30 minūtes var tikt sadalītas dienas gaitā, veicot ikdienas sadzīves aktivitātes – strādājot dārzā, kāpjot pa trepēm, ātri ejot, dejojot, peldot, spēlējot tenisu un golfu, slēpojot [NCEP ATP III, 2002; EKB, 2007].

Fiziskie vingrinājumi samazina miokarda prasību pēc skābekļa un palielina fizisko izturību, kas korelē ar zemāku KVS risku [Libby, 2007]. Fiziskās slodzes labvēlīgais efekts uz kardiovaskulāro sistēmu sevī ietver adipozitātes un cukura diabēta biežuma mazināšanu, asinsspiediena, dislipidēmijas un iekaisuma marķieru līmeņu mazināšanu, kā arī fiziskā slodze uzlabo endotēlija disfunkciju, insulīna jutību un endogēno fibrinolīzi [Thompson, 2003]. Regulāri fiziskie vingrojumi labvēlīgi ietekmē arī citus KVS RF. Aerobi fiziskie vingrinājumi, samazinot simpatoadrenālās sistēmas darbību un samazinot perifēro pretestību, pacientiem ar AH samazina SAS par vidēji 5 mm Hg [Whelton, 2002] neatkarīgi no svara zuduma. Fiziskie vingrinājumi palielina ABLH līmeni un samazina TG līmeni [Pereira., 2009]. Neseni pētījumi parāda, ka fiziskās aktivitātes var palielināt arī vidējos ZBLH daļiņu izmērus, vienlaikus neietekmējot ZBLH līmeni asinīs [Kraus, 2002].

#### *Aptaukošanās*

Par vienu no lielākajām sabiedrības veselības problēmām 21. gadsimtā ir kļuvusi aptaukošanās [Echel, 2004]. To uzskata pat par globālu epidēmiju [Poirier, 2006]. Pēc PVO rekomendācijām par aptaukošanos ir pieņemts uzskatīt ķermeņa masas indeksu ( $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), bet par lieko svaru –  $\text{KMI} 25\text{--}29,99 \text{ kg/m}^2$ . PVO rekomendētā ķermeņa svara klasifikācija atkarībā no  $\text{KMI}$  attēlota 2.2.2.1. tabulā.

**Ķermeņa svara klasifikācija atkarībā no ĶMI lieluma**

Klasifikācija	ĶMI (kg/m <sup>2</sup> )
<b>Pazemināts svars</b>	<b>&lt;18,50</b>
Izteikti pazemināts	<16,00
Vidēji pazemināts	16,00–16,99
Viegli pazemināts	17,00–18,49
<b>Normāls svars</b>	<b>18,50–24,99</b>
<b>Palielināts svars</b>	<b>≥25,00</b>
Liekais svars	25,00–29,99
<b>Aptaukošanās</b>	<b>≥30,00</b>
I pakāpe	30,00–34,99
II pakāpe	35,00–39,99
III pakāpe	≥40,00

Adaptēta no: PVO 1995. g., PVO 2000. g. un PVO 2004. g.

Aptaukošanās izplatība Eiropā ir starp 4,0–28,3% vīriešiem un 6,2–36,5% sievietēm [Berghofer, 2008]. Daudzās Eiropas reģiona valstīs tās izplatība ir trīskāršojusies pēdējo 30 gadu laikā un turpina pieaugt satraucošā ātrumā ne tikai pieaugušo vidū, bet arī starp bērniem un jauniešiem. No veselības izmaksām 2–8% tiek tērēti aptaukošanās izraisīto veselības problēmu risināšanai [PVO, 2010]. Aptaukošanās veicina KVS, AH, insulīna rezistenci, CD un dislipidēmijas attīstību [Poirier, 2006; Cannon, 2007]. Apmēram 80% no visiem 2. tipa CD gadījumiem, 35% no KSS un 55% no hipertensīvās slimības gadījumiem Eiropas reģionā ir saistīti ar lieko svaru vai aptaukošanos. Katru gadu liekais svars un aptaukošanās izraisa arī vairāk nekā 1 miljonu nāves gadījumu un 12 miljonus slimības gadu (*life-years of ill health*) [Branca, 2007].

Pēdējos gados arvien lielāka uzmanība tiek pievērsta ne tikai palielinātam ķermeņa sveram, bet arī taukaudu sadalījumam ķermenī, – bīstamāka ir abdominālā aptaukošanās, kas ietver gan zemādas aptaukošanos, gan pārmērīgu viscerālo jeb intraabdominālo taukaudu veidošanos. Viscerālo taukaudu daudzums ir atkarīgs arī no dzimuma un vecuma. Sievietēm ir vairāk zemādas taukaudu, viscerālo/zemādas taukaudu indekss vīriešiem ir divas reizes lielāks nekā sievietēm [Ferrannini, 2008].

Intraabdominālie taukaudi ir mūsdienās atzīti par aktīvu un sarežģītu endokrīnu orgānu [Bays, 2008; Fain, 2006; Xavier, 2006], tie producē vielas (cītokīnus, hemokīnus un hormoniem līdzīgus faktorus) [Garg, 2006; Lau, 2005; Han, 2007], kam ir svarīga loma aptaukošanās izraisīto slimību patoģenēzē [Calabro, 2008; Matsuzawa, 2006; Graham, 2007]. Aptaukošanās pēdējā laikā tiek raksturota kā hronisks zema līmeņa iekaisums [Engstrom, 2003], un tieši šis iekaisums var būt cēlonis insulīna rezistencei un citām ar aptaukošanos saistītajām slimībām (piemēram, hiperlipidēmijai, MS) [Calabro, 2008].

Calabro P. ar kolēģiem 2008 gadā aprakstīja trīs iespējamus iekaisuma marķieru rašanās mehānismus aptaukošanās gadījumā: 1) iekaisuma marķieri netiek izstrādāti intraabdominālajos taukaudos, bet gan citos orgānos, galvenokārt aknās un imūnās šūnās; 2) intraabdominālie taukaudi sekretē faktorus, kas savukārt stimulē iekaisuma marķieru produkciju aknās un citos orgānos; 3) iekaisuma marķieri tiek sekretēti tieši adipocītos, kā arī pieļāva šo trīs variantu kombināciju.

Precīzākās intraabdominālo jeb viscerālo taukaudu noteikšanas metodes ir radioloģiskās – datortomogrāfija (“zelta standarts” viscerālo taukaudu noteikšanā) vai kodolmagnētiskā rezonanse [Chowdbury, 1994]. Lai arī šīs metodes palīdz precīzāk novērtēt viscerālo taukaudu daudzumu, taču tām ir arī savi trūkumi. To veikšanai ir nepieciešams speciāls tehniskais aprīkojums, tām ir augstas izmaksas, un DT gadījuma procedūras laika pacients saņem arī apstarojumu. Tāpēc pašlaik šīs metodes vairāk tiek lietotas pētījumos, nevis ikdienas klīniskajā praksē.

Ikdienas klīniskajā praksē biežāk tiek lietotas antropometriskās metodes – vidukļa apkārtmērs (VA),  $\text{KMI}$ , vidukļa/gurnu apkārtmēru attiecība. Literatūrā ir atrodami pretrunīgi dati par to, kura no antropometriskajām metodēm būtu precīzāka un labāk korelētu ar viscerālo taukaudu daudzumu. Katrai no šīm metodēm ir gan savas priekšrocības, gan trūkumi. VA un vidukļa/gurnu apkārtmēru attiecības mērījumos iespējamas lielākas kļūdas, salīdzinot ar  $\text{KMI}$  aprēķināšanu, savukārt  $\text{KMI}$  nav pietiekami labs viscerālās adipozitātes rādītājs. Ja ir maza muskuļu masa, pat normāla  $\text{KMI}$  gadījumā var būt daudz tauku. Ir novērotas arī dzimumu atšķirības – vienāda  $\text{KMI}$  gadījumā sievietēm ir vairāk tauku gan absolūtos skaitļos, gan procentuālā attiecībā uz visu ķermeņa masu [Ferranini, 2008]. Ir pētījumi, kuros

konstatēts, ka vairāk nekā 50% personu ar palielinātu tauku daudzumu ir normāls  $\text{KMI}$  [Romero-Corral, 2007]. Pētījumos ir arī konstatēts, ka  $\text{KMI}$  un VA cieši korelē savā starpā kā vīriešiem, tā sievietēm [Pischon, 2008; Zhang, 2008; Freiberg, 2008; Gelber, 2008; Flegal, 2009]. 2009. gada Moore rakstā ir secināts, ka  $\text{KMI}$  un VA ir vienādi nozīmīgi miesas būves indeksi, kas arī varētu izskaidrot to līdzīgo saistību ar visu cēloņu mirstību, un Van Dis ar kolēģiem pierāda arī šo abu rādītāju līdzīgo saistību ar nefatāliem un fatāliem kardiovaskulāriem notikumiem. Eiropas Kardiologu biedrība 2007. gada KVS profilakses rekomendācijās iesaka vienlaikus noteikt gan  $\text{KMI}$ , gan VA [Graham, 2007], kas ļautu precīzāk novērtēt KV risku.

Epidemioloģiskie pētījumi parāda, ka aptaukošanās ( $\text{KMI} \geq 30 \text{ m/kg}^2$ ) ir vispāratzīts KVS un nāves RF [Adams, 2006; Flegal, 2005; Flegal, 2007] un aptaukošanās mērījumi –  $\text{KMI}$  un VA – ir saistīti ar citiem KVS RF [Lee, 2008; Vazquez, 2007; Zhu, 2004] un veicina KVS mirstību [Pischon, 2008; Zhang, 2008; Welborn, 2007].

Lai arī aptaukošanās ir vispāratzīts RF daudzu hronisku slimību attīstībai veseliem cilvēkiem, tomēr pēdējos gados publicētajos pētījumos tiek aprakstīti pretrunīgi rezultāti jeb tā sauktie aptaukošanās paradoksi – pacientiem ar jau esošu hronisku KVS aptaukošanās gadījumā ir labāki izdzīvošanas rādītāji [Andreotti, 2009]. Hroniskas sirds mazspējas gadījumā palielināts svars ir saistīts ar zemāku mirstību [Curtis, 2005; Kenchaiah, 2007; Oreopoulos, 2008; Lavie, 2005], arī pacientiem ar akūti dekompensētu sirds mazspēju augstāks  $\text{KMI}$  ir saistīts ar zemāku mirstību stacionārā [Fonarow, 2007]. Epidemioloģiskie pētījumi parāda arī, ka palielinātam svaram ( $\text{KMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ ) ir labvēlīgāka prognoze attiecībā uz KVS risku un nāvi, salīdzinot ar normālu svaru [Flegal, 2007]. Palielināta svara labvēlīgais efekts īpaši izteikts ir pētījumos ar vecāka gadagājuma cilvēkiem [Takata, 2007; Diehr 2008; McAuley, 2007; Kalantar-Zadeh, 2007; Janssen, 2007] un KVS pacientiem [Curtis, 2005; Uretsky, 2007; Lavie, 2005; Ryan, 2005; Romero-Corral, 2006; Yusuf, 2005]. Uretsky INVEST (abreviatūra no angļu valodas – *The International Verapamil SR/Trandolapril Study*) pētījumā konstatēja – ja pacientiem ar arteriālu hipertensiju un KSS vienlaikus bija arī palielināts svars vai aptaukošanās, tad nāves vai KVN risks bija zemāks nekā pacientiem ar normālu svaru, savukārt

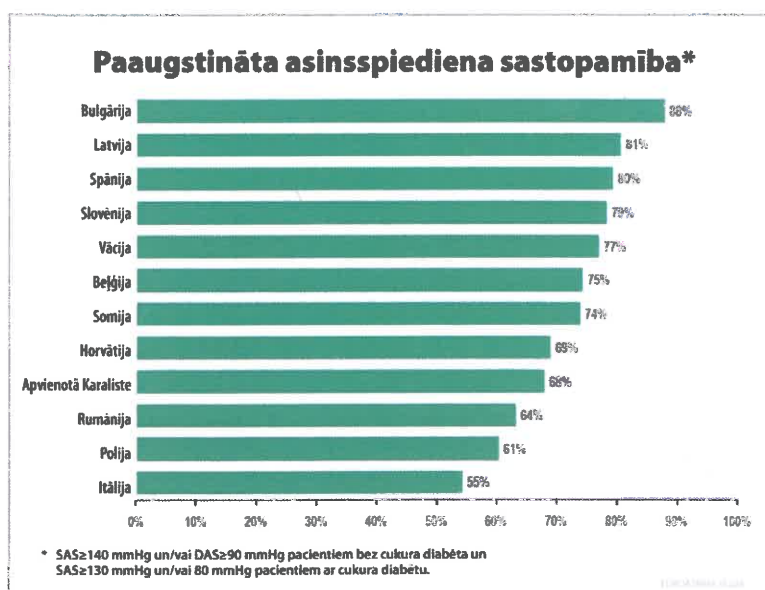
*Romero-Corral* 2006. gadā publicētajā sistematizētajā pētījumu apkopojumā secināja, ka KSS pacientiem kardiovaskulārās un kopējās mirstības rādītāji bija zemāki, ja tiem bija palielināts svars vai vieglas pakāpes aptaukošanās, salīdzinot ar KSS pacientiem ar normālu svaru, savukārt pacientiem ar izteiktu aptaukošanos ( $\text{KMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) mirstības rādītāji bija augstāki. Arī *Hastie* un kolēģu 2010. gadā publicētajā kohortas pētījumā pacientiem pēc perkutānās koronārās intervences konstatēja līdzīgus rezultātus – pacientiem ar palielinātu svaru visu cēloņu mirstība bija zemāka nekā pacientiem ar normālu svaru.

### *Arteriāla hipertensija*

Saslimstība ar arteriālu hipertensiju Latvijā ir ļoti augsta. 2008. gadā no visām KV sistēmas slimībām 69,5% veidoja tieši AH, ieņemot pārliecinošu pirmo vietu izplatības ziņā starp dažādām KVS klīniskajām formām [Veselības ekonomikas centra dati, 2009]. Arī *EUROASPIRE III* dati parāda augstu paaugstināta asinsspiediena izplatību Latvijā. 81% pacientu bez KSS, bet ar augstu KVS risku ir paaugstināts asinsspiediens (skat. 2.2.2.2. attēlu) [EKB dati, 2009].

### **2.2.2.2. attēls**

#### ***Paaugstināta asinsspiediena sastopamība pacientiem bez KSS, bet ar augstu KVS risku [EKB dati, 2009]***



Savukārt asinsspiediena terapeitiskā kontrole Latvijā ir ļoti zema. Iepriekš minētajā pacientu grupā hipertensijas ārstēšanas mērķis tika sasniegts tikai 20% gadījumu [EKB dati, 2009] (skat. 2.2.2.3. attēlu).

### 2.2.2.3. attēls

#### *Asinsspiediena terapeitiskā kontrole pacientiem bez KSS, bet ar augstu KVS risku [EKB dati, 2009]*



Līdz ar vecumu pieaug AH sastopamības biežums, un šis pieaugums ir novērojams abu dzimumu personām. Vecumā līdz 35 gadiem vīriešiem ievērojami biežāk konstatē AH, salīdzinot ar sievietēm, 45–54 gadu vecumā dzimumu proporcijas sāk mainīties, un saslimstība ar AH sievietēm kļūst biežāka nekā vīriešiem, un pēc 75 gadu vecuma šī atšķirība kļūst statistiski ticama [Libby, 2007]. Analizējot SAS un DAS, ir novērotas atšķirības to izmaiņās līdz ar vecumu. SAS līdz ar vecumu turpina pieaugt visas dzīves laikā, bet DAS pieaugums novērots tikai līdz aptuveni 50 gadu vecumam, turpmākajās dekādēs tā līmenis saglabājas nemainīgs vai pat samazinās [Franklin, 1997].

Vairāk nekā 60 pētījumu metaanalīze parāda paaugstināta asinsspiediena saistību ar KV mirstību – katri 20 mm Hg SAS pieauguma, SAS esot lielākam par 115 mm Hg, palielina KV mirstību par 50% [Lewington, 2002]. Arī pacientiem ar augsti normālu asinsspiedienu (130–139/85–89 mm Hg) ir konstatēts divkārti

palielināts KVS relatīvais risks, salīdzinot ar pacientiem ar optimālu asinsspiedienu (<120/80 mm Hg) [Vasan, 2001].

Tiek uzskatīts, ka aptuveni 30% no visiem AH pacientiem neapzinās to, ka viņiem ir AH, savukārt 40% no tiem, kas apzinās, ka viņiem ir AH, nesaņem terapiju, un 70% no pacientiem, kuri saņem terapiju, netiek panākta pietiekama asinsspiediena kontrole [O'Keefe, 2009 (b)].

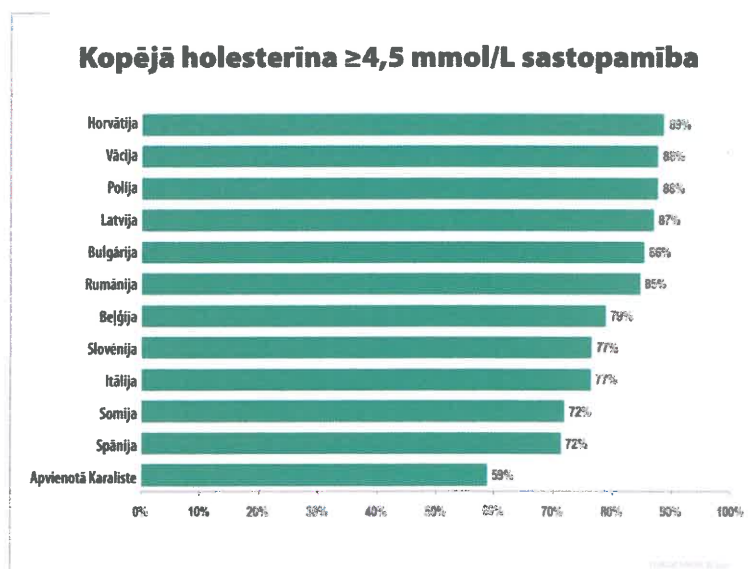
AH ir arī cieši saistīta ar citiem RF. AH kombinējoties ar citiem RF (dislipidēmiju, hiperglikēmiju, smēķēšanu, nelabvēlīgu ģimenes anamnēzi) ir sinerģiska darbība un ievērojami pieaug KVS risks [Conroy, 2003]. Adipozitātes gadījumā pārmērīgs taukaidu daudzums jau pats par sevi var veicināt asinsspiediena paaugstināšanos, tāpēc ka rada palielinātu spiedienu uz nierēm, simpātiskās nervu sistēmas aktivāciju, miega apnoju un hiperleptinēmiju [Allende-Vig, 2010]. AH izraisa arī iekaisuma reakciju, un AH gadījumā daudzu iekaisuma marķieru (CRO, adhēzijas molekulas, hemokīni) daudzums ir palielināts [Stefanidi, 2010].

Ņemot vērā AH plašo izplatību attīstītajās valstīs, pētījumos ir pierādīts, ka, samazinot vidējo SAS par 5 mm Hg populācijā, tiek panākta 14% mirstības no insulta mazināšanās, 9% mirstības no KSS mazināšanās un 7% kopējās mirstības mazināšanās [Whelton, 2002].

### *Dislipidēmija*

Dislipidēmijas kā vienas no galvenajiem RF loma KVS attīstībā ir pierādīta un labi zināma [Andersen, 1987]. Arī dislipidēmijas mazināšanas pozitīvais efekts uz KVS risku ir pierādīts un vispāratzīts fakts, un, jo lielāks ir KVS risks, jo izteiktāks ir šis pozitīvais efekts. Līdzīgi AH, arī paaugstināta holesterīna sastopamība ir ļoti augsta. *EUROASPIRE III* pētījumā 87% pacientu bez KSS, bet ar augstu KVS risku tika konstatēts  $KH \geq 4,5$  mmol/L [EKB dati, 2009] (skat. 2.2.2.4. attēlu).

**Paaugstināta ( $\geq 4,5$  mmol/L) KH līmeņa sastopamība pacientiem bez KSS, bet ar augstu KVS risku [EKB dati, 2009]**



Nesena 61 prospektīvu pētījuma metaanalīze apstiprināja, ka KH līmenis pacientiem vecumā no 40 līdz 89 gadiem ir nozīmīgs prognostisks mirstības no KSS RF [Lewington, 2007], kaut arī līdz ar vecumu KH ietekme uz mirstību mazinājas. Tomēr dati par KH ietekmi uz mirstību vecākiem pacientiem ir pretrunīgi. Vairāki pētījumi ir parādījuši apgrieztu KH saistību ar kopējo mirstību pacientiem vecumā pēc 70–75 gadiem [Tuikkala, 2010; Schatz, 2001; Spada, 2007; Tikhonoff, 2005; Schupf, 2005].

Ir konstatēts, ka, samazinot KH līmeni par 10%, KSS notikumu risks 5 gadu laikā mazinās par 25%, savukārt, samazinot ZBLH par 1 mmol/L, KSS notikumi samazinās par 20% [Baigent, 2005].

Līdzīgi kā KH, arī ZBLH loma aterosklerozes procesā ir pierādīta. Tas veido vidēji 60–70% no KH un tiek uzskatīts par nozīmīgāko lipoproteīnu ateroģenēzes procesā, jo veicina tās progresēšanu un ietekmē aterosklerotiskās plātnītes destabilizāciju [Grundy, 2008; Consensus report, 2008]. ZBLH ir arī galvenais mērķis lipīdu līmeni pazeminošās terapijas efektivitātes novērtēšanā.



TG un ABLH ir tās lipīdu frakcijas, kuru nozīme šobrīd tiek intensīvi pētīta. ABLH ir apgriezti saistīts ar KVS risku. Tā galvenā loma ir saistīta ar holesterīna reverso transportu atpakaļ uz aknām, līdz ar to samazinās holesterīns putainajās šūnās, tiek kavēta ZBLH oksidēšanās, uzlabojas endotēlija funkcija, tiek inhibēta endotēlija šūnu apoptoze, kavēts iekaisums, mazinās tromboģenēzes process, un visu šo procesu iespaidā tiek kavēts aterosklerozes process [Barter, 2005; Florentin, 2008; Toth, 2004]. Zems ABLH līmenis ir neatkarīgs KVS RF. Par 1% palielinot ABLH līmeni, KVS risks samazinās par 2% [Davidson, 2007]. SCORE pētījumā konstatēja, ka ABLH noteikšana īpaši vērtīga ir sievietēm valstīs ar augstu KVS risku [Cooney, 2009].

Pazemināts ABLH līmenis vienlaikus ar palielinātu TG līmeni ir arī metabolā sindroma kritērijs un ir saistīts ar aptaukošanos. Šajā gadījumā palielinās arī maza izmēra blīvas ZBLH daļiņas, kas ir īpaši aterogēnas [Bays, 2005].

Vecumā līdz 50 gadiem TG līmenis ir augstāks vīriešiem, turpmākajos 10 gados līmenis ir līdzīgs, bet vēlāk proporcijas mainās un augstāks TG līmenis kļūst sievietēm. TG līmeņa pieaugumu sievietēm pēc 50 gadiem saista ar hormonālām izmaiņām sakarā ar menopauzi un abdominālas adipozitātes veidošanos [Carroll, 2005]. Pētījumos iegūtie dati liecina, ka TG līmenis ir saistīts ar KSS abu dzimumu personām, tomēr sievietēm šī saistība ir ciešāka [Nordetgaard, 2007; Bansal, 2007]. Pētījumu metaanalīze parāda, ka, TG palielinoties par 1 mmol/L, KV risks pieaug par 30% vīriešiem un 75% sievietēm [Rapp, 2002].

#### *Cukura diabēts, glikozes tolerances traucējumi un insulīna rezistence*

CD, līdzīgi KVS, kļūst par arvien pieaugošu problēmu gan Eiropas, gan pasaules attīstītajās valstīs. Pēc PVO datiem, 2000. gadā ar diabētu pasaulē slimoja ~ 171 miljons iedzīvotāju, un tiek prognozēts, ka šis skaitlis līdz 2030. gadam dubultosies un sasniegs ~366 miljonus pasaules iedzīvotāju [Wild, 2004]. To saista ar populācijas novecošanos, urbanizāciju, pieaugošo adipozitātes un mazkustīga dzīvesveida izplatību. Tiek lēsts, ka vismaz 1 no 20 nāves gadījumiem pasaulē ir saistīts ar CD, bet vecuma grupā no 35 līdz 64 gadiem – pat 1 no 10 [PVO dati, 2006]. Glikozes līmenis asinīs Eiropas populācijā pieaug līdz ar vecumu, īpaši pēc 50

gadu sasniegšanas. Sievietēm vidējais glikozes līmenis ir ievērojami augstāks nekā vīriešiem, un šī dzimumu atšķirība kļūs izteiktāka pēc 70 gadu vecuma [The DECODE study group, 2003].

Arī Latvijā CD izplatība arvien pieaug. Pēc *EUROASPIRE III* datiem, Latvijā pacientiem bez KSS, bet ar augstu KVS risku CD vai paaugstinātu glikozes līmeni konstatēja 35% pētījuma dalībnieku [EKB dati, 2009] (skat. 2.2.2.5. attēlu).

#### 2.2.2.5. attēls

#### ***Cukura diabēta un paaugstināta glikozes līmeņa izplatība Latvijā pacientiem bez KSS, bet ar augstu KVS risku [EKB dati, 2009]***



CD ir neatkarīgs KVS RF. CD gadījumā ievērojami pieaug risks saslimt ar dažādām KVS formām. Pētījumi parāda, ka CD pacientiem KVS risks ir 2–3 reizes augstāks nekā personām bez CD, bet pacientiem ar glikozes tolerances traucējumiem ~1,5 reizes lielāks [Laakso, 1999; (b.a.) *Glucose tolerance and mortality*, 1999]. KVS ir galvenais nāves iemesls ~70% CD pacientu [Conaway, 2005].

Pacientiem ar CD ir ne tikai izteiktāki citi KVS RF – hipertensija, dislipidēmija, palielināts svars un aptaukošanās, bet arī diabētam specifiski RF, kas veicina saslimstības ar KSS un mirstības pieaugumu. Pacientiem ar CD ir lipīdiem bagātākas aterosklerotiskās plātnītes, kuru gadījumā ātrāk veidojas aterosklerotiskās plātnītes plīsumi un asinsvada trombozes nekā pacientiem bez CD [Moreno, 2000;

*Marfella*, 2006]. Izmeklējot miegartēriju aterosklerotiskās plātnītes, kas iegūtas, veicot endarterektomiju diabēta pacientiem, konstatēts, ka tajās ir vairāk iekaisumu šūnu un marķieru veidu un tās satur vairāk lipīdu, salīdzinot ar aterosklerotiskām plātnītām, kas iegūtas, veicot endarterektomiju pacientiem bez CD [*Cipollone*, 2006]. Izmeklējot CD pacientu trombocītus, tiem konstatēta lielāka tieksme uz agregāciju un tie pastiprināti izdala adhēzijas molekulas (glikoproteīnu IIb/IIIa un CD40 ligandu), kas veicina trombu veidošanos [*Colwell*, 2003; *Varo*, 2003]. Pacientiem ar CD ir konstatēts arī augstāks PAI-1 līmenis gan asins plazmā, gan aterosklerotiskajā plātnītē, kas var mazināt fibrinolīzi un arī veicināt trombu veidošanos [*Pandolfi*, 2002; *Sobel*, 1998].

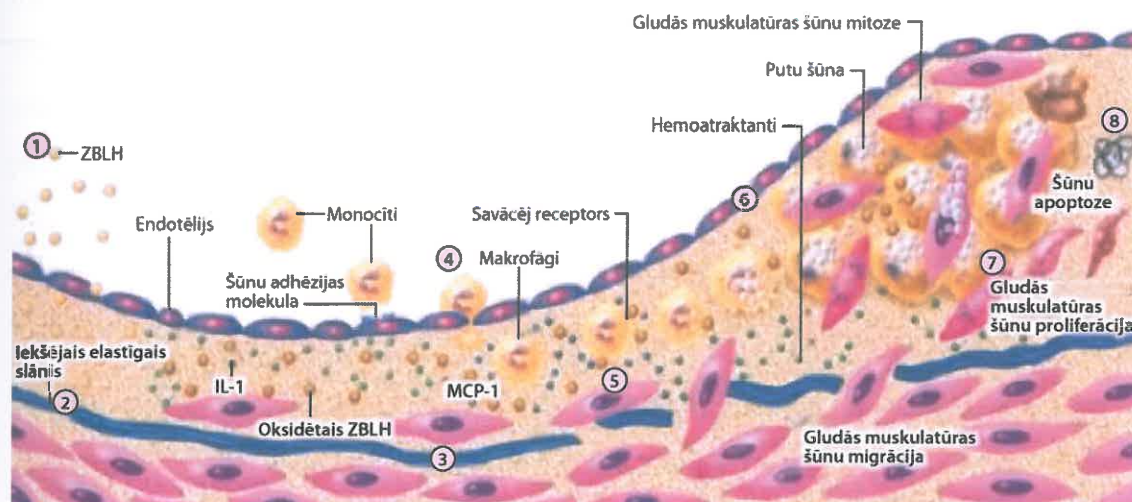
Insulīna rezistence (IR) ir klīnisks stāvoklis, kad normāls vai paaugstināts insulīna līmenis izraisa pavājinātu bioloģisko reakciju mērķorgānos [*Hunter*, 1998]. Tā kā insulīns ir augšanas faktors, tas var izraisīt neskaitāmas bioloģiskas reakcijas – metabolos procesus (izmaiņas ogļhidrātu, lipīdu vai olbaltumu metabolismā) vai mitogēnas reakcijas (pārmaiņas augšanā, attīstībā, dezoksiribonukleīnskābes sintēzē vai gēnu regulācijas transkripcijā) [*Hunter*, 1998]. Līdz ar to insulīna rezistence var attiekties uz jebkuru no šiem insulīna efektiem. Tomēr biežāk šis termins tiek attiecināts uz insulīna spēju stimulēt glikozes izmantošanu insulīnjutīgajos perifērajos audos (piemēram, taukaudos un muskuļos), jo šī reakcija ir visciešāk saistīta ar IR klīniskajām izpausmēm – hiperinsulinēmiju un izmainītu glikozes toleranci [*Cefalu*, 2001]. IR ir arī galvenā loma 2. tipa CD patoģenēzē [*Tilg*, 2008], un 2. tipa CD pacientiem tā ir sastopama pat vēl 10–20 gadus pirms CD manifestācijas [*Mackēvičs*, 2005]. IR tiek uzskatīta par svarīgāko saikni starp hiperglikēmiju un KVS, un, tā kā tā veicina aterosklerozes attīstību pat vēl līdz CD manifestācijai, tad to var uzskatīt par neatkarīgu KVS RF [*Libby*, 2007]. IR un no tās izrietošā hiperinsulinēmija ir saistīta ar hipertensiju – neārstētiem pacientiem ar AH (neatkarīgi no KMI) ir augstāks insulīna līmenis gan tukšā dūšā, gan postprandiāli, salīdzinot ar normotensīvām personām [*McFarlen*, 2001], kā arī ir novērota lineāra korelācija starp IR un asinsspiediena līmeni [*Shen*, 1988]. IR izteiktība korelē ar miokarda infarktu [*Hedblad*, 2002], insultu [*Kernan*, 2002] un perifēro artēriju slimību [*Marso*, 2006] biežumu.

### **2.2.3. Netradicionālie un jaunie KVS RF un marķieri**

#### *Iekaisuma marķieri*

Mūsdienās ir pierādīta iekaisuma nozīmīgā loma aterosklerozes attīstības procesā un klīniskajās izpausmēs [Ross, 1999; Libby, 2000; Libby, 2002; Stoll, 2006; Fan, 2003; Tracy, 1998]. Gan iekaisuma šūnām, gan iekaisuma proteīniem un iekaisuma reakcijām asinsvada sienā ir galvenā loma visu aterosklerozes attīstības stadiju patoģenēzē (gan aterosklerotiskā procesa iniciācijā, gan jau esošas ateromas progresēšanā, aterosklerotiskās plātnītes nestabilitātē un ruptūrā, gan restenozes attīstībā pēc angioplastijas [Libby, 2000; Liao, 2002; Inoue, 2003; Libby, 1999; Plutzky, 2001]). Aterosklerotiskā iekaisuma shematisks attēlojums atspoguļots 2.2.3.1. attēlā.

## Aterosklerotiskā iekaisuma shematiskais attēlojums [adaptēts pēc Libby, 2007]



1. – ZBLH mazo, blīvo daļiņu uzkrāšanās *intima* slānī; to modifikācija (oksidācija un glikācija); 2. – Oksidatīvā stresa izraisīta lokāla citokīnu izstrādāšana; 3. – Pastiprināta adhēzijas molekulu izdāle, kas veicina monocītu pielipšanu sienīgai, un hemoatraktantu izdāle, kas veicina to migrāciju subendoteliālajā telpā; 4. – Monocīta ieeja asinsvada sienīgā, atbildot uz hemoatraktanta MCP-1 iedarbību un saskare ar makrofāgu koloniju stimulējošo faktoru (M-CSF, abreviatūra no angļu valodas – *macrophage colony-stimulating factor*), kas var veicināt savācējsreceptoru (*scavenger receptor*) izdāli; 5. – Savācējsreceptori palīdz uzņemt modificētās ZBLH daļiņas un veicina putaino šūnu veidošanos. Tās ir daudzu citu citokīnu un molekulu (piem., superoksīda anjona un matricas metālproteināžu) avots; 6. – Gludo muskulatūras šūnu dalīšanās un migrācija no *media* slāņa uz *intima*; 7. – Gludās muskulatūras šūnas veido ekstracelulāro matrici, un tā uzkrājas aterosklerotiskajā plātnītē, tādā veidā aterosklerotiskais bojājums pāriet nākamajā stadijā – saistaudu-tauku (*fibro-fatty*) bojājumā; 8. – Vēlākās aterosklerozes attīstības stadijās notiek fibrozes progresēšana, kalcifikācija, ko reizēm pavada gludās muskulatūras šūnu bojāeja (apoptoze) un fibrozās kapsulas veidošanās.

Vesela asinsvada endotēlijs saglabā vaskulāro homeostāzi (uztur līdzsvaru starp vazodilatāciju un vazokonstrikciju, starp trombozi un antikoagulāciju) [Faxon, 2004]. Aterosklerotiskā procesa sākumā asinsvada sienīgas *intima* slānī uzkrājas mazās, blīvās ZBLH daļiņas, tālāk tās tiek sasaistītas ar proteoglikāniem, un, esot šādā savienojumā, kļūst jutīgas pret oksidatīvu vai ķīmisku modifikāciju [Williams, 2005]. Attīstoties endotēlija disfunkcijai, samazinās nitrīta oksīda (NO) sintēze [Davignon, 2004], kas tālāk, pastiprinoties vaskulāro šūnu adhēzijas molekulas-1 (VCAM-1, abreviatūra no angļu valodas – *vascular cell adhesion molecule-1*) izdālei endotēlijā un palielinoties adhēzijas molekulu (piem., intracelulārās adhēzijas molekulai-1 un selektīnam) izdālei, noved pie pastiprinātas monocītu adhēzijas asinsvadu endotēlijam [Nakashima, 1998]. Pēc adhēzijas pie endotēlija citokīni-hemoatraktanti, piemēram, MCP-1 (abreviatūra no angļu valodas – *monocyte*

*chemoattractant protein-1*) un makrofāgu kolonijas stimulējošais faktors (M-CSF, abreviatūra no angļu valodas – *macrophage colony-stimulating factor*), veicina monocītu migrāciju subendoteliālajā telpā [Gu, 1998] un monocītu diferenciāciju makrofāgos [Qiao, 1997]. Tālāk notiek makrofāgu un T šūnu uzkrāšanās artērijas sienā [Hansson, 2001], savācējreceptoru (*scavenger receptors*) ekspresija, oksidēto zema blīvuma lipoproteīnu daļiņu uzņemšana caur tiem un makrofāgu transformācija putainajās šūnās, kuras savukārt sekretē citus iekaisumu veicinošos citokīnus, kas veicina aterosklerotiskā procesa progresēšanu [Virani, 2008]. Oksidētās ZBLH daļiņas un citokīni veicina gludās muskulatūras šūnu proliferāciju un migrāciju un fibrozās kapsulas veidošanos [Libby, 2002; Stocker, 2004].

Vairāk pētītie iekaisuma marķieri ir: CRO, interleikīni (IL-6, IL-18 u.c.) un TNF- $\alpha$ . Šie iekaisuma marķieri, ietekmējot endotēliju un hemostātiskos faktorus, veicina aterosklerotiskās plātnītes veidošanos un plīšanu [Ikonomidis, 2008]. Iekaisuma marķieri ir paaugstināti metabolā sindroma pacientiem neatkarīgi no dzimuma [Pischon, 2008], ir cieši saistīti ar aptaukošanos, insulīna rezistenci, diabētu, arteriālo hipertensiju un pazeminātu ABLH līmeni [Pai, 2004; Lerhke, 2004]. Cirkulējošie iekaisuma marķieri var prognozēt kardiovaskulāros notikumus vēl pirms to sākšanās [Danesh, 2004].

CRO ir visvairāk pētītais un arī klīniskajā praksē visvairāk lietotais no iekaisuma marķieriem. Tas ir viens no akūtās fāzes olbaltumiem, kas galvenokārt tiek producēts hepatocītos, kā arī aterosklerotiski pārmainīta asinsvada gludās muskulatūras šūnās un makrofāgos [Drakopoulou, 2009]. Arī taukaudi ir nozīmīgs cirkulējošā CRO avots [Ouchi, 2003]. CRO izdalīšanos veicina IL-6 [Munk, 2009], un tā līmenis pieaug sistēmiska iekaisuma laikā (audu bojājuma, infekcijas, iekaisuma, kā arī malignas neoplāzijas gadījumā) [Pepys, 2003], savukārt fiziska slodze ar sekojošu svara samazināšanos samazina arī CRO līmeni [Okita, 2004]. Aterosklerotiskajā iekaisumā tam ir daudzējāda loma – adhēzijas molekulu izdalīšanās veicināšana, PAI-1 izdales endotēlijā veicināšana, fibrinolīzes mazināšana, nitrīta oksīda bioaktivitātes samazināšana, ZBLH iekļuves makrofāgos veicināšana [Danenberg, 2003; Kampoli, 2009].

CRO ir nozīmīgs marķieris gan primārajā, gan sekundārajā KVS profilaksē. Vairāk nekā 20 prospektīvi epidemioloģiski pētījumi parāda augstas jutības CRO kā neatkarīgu miokarda infarkta, insulta, perifēro artēriju slimības, pēkšņas kardiālas nāves riska faktoru pat veselām personām [Colabro, 2007; Ridker, 2004; Pearson, 2003]. Paaugstināts CRO, noteikts pirms perkutānas koronārās intervences, ir visu cēloņu mirstības pieauguma prognostisks rādītājs pacientiem ar stabilu un nestabilu KSS [Razzouk, 2009]. Lieli pētījumi gan Eiropā, gan Amerikā parādīja, ka CRO līmenis labāk nekā ZBLH līmenis prognozē KVS risku [Boekholdt, 2006; Danesh, 2004], tomēr, ņemot vērā, ka abi šie rādītāji KVS risku atspoguļo atšķirīgā veidā, CRO noteikšana vienlaikus ar lipīdiem varētu uzlabot KVS riska prognozēšanu [Libby, 2007]. Absolūtais KVS risks ir augstāks personām ar augstu CRO un zemu ZBLH līmeni nekā personām ar augstu ZBLH līmeni un zemu CRO līmeni [Ridker, 2002].

2003. gadā Amerikas Sirds asociācijas un Slimību kontroles un profilakses centra paziņojumā ieteikts veikt divus CRO līmeņa mērījumus ar divu nedēļu starplaiku personām ar vidēju KVS risku (10–20% pēc Fremingemas riska kalkulācijas shēmas). Ja CRO < 1 mg/L, risks ir zems, ja CRO 1–3 mg/L, risks ir vidējs un ja CRO >3 mg/L, risks ir augsts. Savukārt, ja CRO līmenis divos mērījumos pārsniedz 10 mg/L, jādomā par akūtu iekaisumu un pacientu nepieciešams papildus izmeklēt tā cēloņa noskaidrošanai [Pearsom, 2003, Wilson, 2008].

Pētījumos par KVS biežāk ir pieņemts noteikt hsCRO – augstas jutības CRO, tomēr ir veikti vairāki pētījumi, kas pierāda CRO un hsCRO ciešu savstarpēju korelāciju un līdzīgus rezultātus, nosakot CRO vienlaikus ar abām metodēm [Bahs, 2005; Clarke, 2005], tāpēc arī mēs savā novērojumā noteicām CRO, kas klīniskajā praksē ir pieejamāks un lētāks izmeklējums.

TNF- $\alpha$  ir viens no iekaisumu veicinošajiem citokīniem, kas piedalās iedzimtās imunitātes veidošanā, kā arī veicina citu iekaisuma citokīnu produkciju un kavē adiponektīna aktivitāti [Xavier, 2006]. TNF- $\alpha$  var izraisīt šūnu apoptozi, iekaisumu un kavēt tumorģenēzi un vīrusu replikācijas [Locksley, 2001]. Galvenokārt tas tiek producēts makrofāgos un nelielā daudzumā arī citās šūnās – endoteliālajās

šūnās, gludās muskulatūras šūnās, adipocītos, fibroblastos un citās šūnās [Popa, 2007]. Kopā ar citiem iekaisumu veicinošajiem citokīniem, hemokīniem un dažādām imūnajām šūnām TNF- $\alpha$  veicina aterosklerotisko bojājumu veidošanos, stimulējot adhēzijas molekulu izdali endoteliālajās šūnās, aktivējot iekaisuma šūnas un iniciējot iekaisuma kaskādi asinsvada sienīņā [Ross, 1999; Skoog, 2002].

TNF- $\alpha$  ir iesaistīts arī TG un holesterīna metabolismā. Pacientiem ar akūtām iekaisuma slimībām un sepsi, kuru gadījumos ir paaugstināts TNF- $\alpha$  līmenis, ir novērots arī paaugstināts TG līmenis [Lind, 1994; Gabay, 1999], arī pacientiem ar audzējiem un hroniskām infekcijām, kā iegūtais imūndeficīta sindroms, kuru gadījumā novēro paaugstinātu TNF- $\alpha$  līmeni, novēro arī hipertrigliceridēmiju [Rossi Fanelli, 1995; Grunfeld, 1992]. TNF- $\alpha$  palielina plazmas TG līmeni, palielinot tā sintēzes galvenā substrāta (brīvo taukskābju) līmeni [Feingold, 1990], kavējot ar TG bagātu lipoproteīnu (ļoti zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna) izvadi no asins cirkulācijas [Popa, 2007], kā arī samazinot lipoproteīnu lipāzes aktivitāti [Grunfeld, 1991]. TNF- $\alpha$  samazina arī holesterīna reverso transportu no perifērajiem audiem uz aknām [Popa, 2007].

TNF- $\alpha$  ir iesaistīts miokarda disfunkcijas un remodelācijas attīstībā pēc miokarda infarkta [Nian, 2004]. Normālas homeostāzes apstākļos tas miokardā nav atrodamas, tas ir stresa inducēts citokīns, kas veidojas hipoksijas, išēmijas vai miokarda infarkta gadījumā [Valgimigli, 2005]. Savukārt veseliem vīriešiem korelē ar palielinātu miokarda infarktu nākotnē neatkarīgi no hsCRO līmeņa [Ridker, 2000].

TNF- $\alpha$  ir saistīts arī ar insulīna rezistences veidošanos, tas veicina insulīna rezistenci (Xavier, 2006), sekmējot insulīna receptora substrāta-1 (IRS-1) serīna fosforilēšanu, un kavē adiponektīna sintēzi (Matsuzawa, 2006; Xavier, 2006). Ir novērota pozitīva TNF- $\alpha$  līmeņa korelācija ar  $\text{KMI}$ , un pacientiem ar adipozitāti tā līmenis pēc svara samazināšanas arī mazinās [Hostamisligil, 1995; Ziccardi, 2002]. Adipocīti ir gan TNF- $\alpha$  avots, gan arī iedarbības vieta [Fruhbeck, 2004], jo tieši adipocītos izstrādātajam TNF- $\alpha$  tiek piedēvēta galvenā loma insulīna rezistences un glikozes metabolisma noviržu attīstībā [Gimeno, 2005; Hostamisligil, 1994].



IL-6 stimulē CRO sintēzi aknās (Xavier, 2006). Var veicināt aterosklerotiskās plātnītes nestabilitāti, palielinot matricē metālproteināžu, TNF- $\alpha$  un MCP-1 sintēzi [Schieffer, 2000]. *FRISC II* (abreviatūra no angļu valodas – *In the Fragmin and/or early Revascularization during InStability in Coronary artery disease*) pētījumā paaugstināts IL-6 līmenis ( $>5$  ng/L) bija saistīts ar augstāku mirstību gan pēc 6, gan 12 mēnešiem neatkarīgi no troponīna un hsCRO [Lindmark, 2001]. Pētījumu dati liecina, ka paaugstināts IL-6 līmenis varētu palīdzēt identificēt pacientus ar smagākiem KVN un tos, kam būtu nepieciešama agresīvāka terapija. Tomēr IL-6 kā marķiera izmantošana ikdienas praksē ir ierobežota, jo tā līmenim raksturīgas lielas diennakts svārstības un pētījumos vēl nav iegūti pietiekami pierādījumi [Zakynthinos, 2009]. Apmēram 30% no cirkulējošā IL-6 producē viscerālie taukaudi [Pi-Sunyer, 2006].

#### *Adiponektīns*

Adiponektīns ir viens no tikai taukaudos sekretētajiem metaboli aktīvajiem proteīniem (adipocitokīniem). Tam ir trīs izoformas: heksamērs, trimērs un augstas molekulmasas adiponektīns [Empana, 2008; Xavier, 2006; Toeh, 2006]. Šo izoformu bioloģiskā nozīmība līdz šim nav īsti skaidra, bet ir pētījumi, ka augstas molekulmasas adiponektīna līmenis labāk korelē ar klīniskiem pozitīviem efektiem uz insulīna jutību nekā kopējais adiponektīna līmenis [Pajvani, 2004]. Atšķirībā no citiem hormoniem adiponektīnam piemīt kardiovaskulāro un metabolo procesus aizsargājošas spējas ar insulīna sensitivizācijas, pretiekaisuma, antiaterogēno, antitrombotisko un antiangiogēno īpašību palīdzību [Linn, 2005; Kato, 2006]. Šis hormons palielina insulīna jutību muskuļos un aknās un palielina brīvo taukskābju oksidāciju vairākos audos, tostarp arī muskuļu šķiedrās. Adiponektīns samazina arī brīvās taukskābes serumā, glikozes daudzumu un triacilglicerola koncentrāciju. Adiponektīna daudzums samazinās aptaukošanās gadījumā, un šis efekts ir izteiktāks vīriešiem nekā sievietēm. [Colabro, 2008]. Adiponektīns uzkrājas aterosklerotiskā procesa skarto artēriju subendoteliālajā telpā, kur kavē monocītu adhēziju pie endoteliālajām šūnām, to fagocītisko aktivitāti, samazina modificēto lipoproteīnu uzkrāšanos asinsvadu sienā, asinsvada gludo muskuļu šūnu migrāciju un proliferāciju [Ham, 2007; Kumada, 2003].

Tam ir galvenā loma glikozes un tauku metabolismā [Ērglis, 2007]. Sievietēm ir par 40% lielāks cirkulējošā adiponektīna līmenis asinīs [Ham, 2007; Wolk, 2007]. Pētījumi arī rāda, ka pacientiem ar hronisku sirds mazspēju augstāks adiponektīna līmenis ir saistīts ar lielāku mirstību [Kistorp, 2005]. Adiponektīna līmenis ir samazināts pacientiem ar aptaukošanos, arteriālu hipertensiju, metabolo sindromu, insulīna rezistenci, cukura diabētu un KSS (Hajer, 2007), savukārt dzīvesveida modifikācija palielina adiponektīna līmeni pacientiem ar diabētu vai aptaukošanos [Brekke, 2005].

Zems adiponektīna līmenis ir saistīts ar turpmāku kreisā kambara hipertrofijas attīstību pacientiem ar arteriālu hipertensiju un kreisā kambara diastolisku disfunkciju [Hong, 2004]. Adiponektīna līmenis var būt mirstības prognostisks rādītājs pacientiem ar hronisku sirds mazspēju [Kistorp, 2005], tomēr dati ir pretrunīgi, jo paaugstināts adiponektīna līmenis ir cieši saistīts ar paaugstinātu mirstības risku hroniskas sirds mazspējas galējās stadijās [Anker, 1997], kā arī ir neatkarīgs marķieris miokarda infarktā un visu cēloņu mirstībai vīriešiem ar augstu kardiovaskulāro risku un koronārām sāpēm [Cavusoglu, 2006].

Tomēr publicētajā literatūrā par adiponektīna labvēlīgo efektu ir arī pretrunīgi dati, jo pēdējos gados pētījumos ir pierādīts, ka personām ar augstu KV notikumu risku vai jau klīnisku sirds slimību (piemēram, sirds mazspēju), hronisku nieru slimību un vecākiem vīriešiem augsts adiponektīna līmenis ir palielinātas mirstības rādītājs neatkarīgi no RF un sirds mazspējas pakāpes [Kistorp, 2005; George, 2006; Menon, 2006; Wannamethee, 2007]. Arī hronisku iekaisīgu slimību (piemēram, reimatoīdais artrīts) gadījumā ir novērota adiponektīna palielināšanās un pozitīva korelācija ar iekaisuma marķieriem [Fantuzzi, 2008]. Amerikas Savienotajās Valstīs veiktais prospektīvais pētījums [Pischon, 2004] apstiprināja, ka augsta adiponektīna koncentrācija vīriešiem vairāk nekā sievietēm ir saistīta ar zemāku miokarda infarkta risku.

### *Leptīns*

Leptīns ir adipocītos sekretēts hormons, kas, nonākot asinīs, šķērso hematoencefālo barjeru un piesaistās receptoriem hipotalāmā. Caur šiem receptoriem

tieks stimulēta neuropeptīdu un neiromediatoru izdale un kavēta ēdiena uzņemšana. Leptīns nodrošina atgriezenisko saiti starp taukaudu enerģijas uzkrājumiem un centrālo nervu sistēmu [Schiling, 2002], regulē barības uzņemšanu, sāta sajūtu, samazina apetīti, palielina enerģijas patēriņu [Matsuzawa, 2006; Gimeno, 2005; Lago, 2007]. Tā līmenis ir tieši proporcionāla ķermeņa taukaudu daudzumam, tādēļ, tam pieaugot (adipozitātes gadījumā), pieaug arī leptīna līmenis [Xavier, 2006; Haynes, 2008]. Aptaukošanās gadījumā ir aprakstīta "leptīna rezistence" – leptīna piesaisti receptoriem hipotalāmā bloķē citi hormoni, un tas noved pie apetītes un taukaudu uzkrāšanās pieauguma [Momin, 2006; Wolk, 2006; Schiling, 2002]. Tā izdalīšanu stimulē insulīns, kā arī ietekmē TNF- $\alpha$ , estrogēni, brīvās taukskābes un augšanas hormons [Zhang, 2000].

Leptīns palielina lipīdu oksidāciju aknās un adipocītos [Long, 2006], oksidatīvo stresu, iekaisumu asinsvadu sienīnā un asinsvadu gludās muskulatūras šūnu migrāciju un proliferāciju, samazina asinsvadu elastīgumu [Koh, 2008; Piatti, 2005]. Pētījumos leptīnam ir konstatēta arī vazodilatējoša iedarbība, bet tās mehānisms līdz galam nav skaidrs [Momin, 2006; Matsuda, 2003; Vecchione, 2002]. Dati arī liecina, ka leptīns var palielināt simpātiskās nervu sistēmas aktivāciju, superoksīda produkciju, asinsvadu kalcifikāciju, angiogēnēzi [Yamagishi, 2001; Parhami, 2001; Cao, 2001]. Lai arī ir zināms, ka leptīna galvenā iedarbība notiek hipotalāmā, tomēr tā receptori ir plaši sastopami arī perifērajos audos, arī kardiovaskulārajā sistēmā un koronārajās artērijās – imūnajās šūnās, asinsvadu gludās muskulatūras šūnās, endotēlija šūnās, kā arī aterosklerotiskajās plātnītēs [Wolk, 2006]. Hiperleptinēmija ir saistīta arī ar insulīna rezistenci, un pētījumos ir konstatēts, ka ne tikai aptaukošanās gadījumā, bet arī neatkarīgi no ĶMI lieluma pacientiem ar augstāku leptīna līmeni ir lielāks risks arteriālas hipertensijas attīstībai [Galletti, 2008].

Aktivējot gludās muskulatūras šūnas, palielināts leptīna līmenis veicina stentu restenozi [Piatti, 2005].

### *Koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums*

Koronāro asinsvadu kalcifikācija literatūrā tiek saukta par aterosklerozes sinonīmu, jo tās galvenais iemesls ir aterosklerotiskais process, vienīgais izņēmums ir pacienti ar nieru mazspēju [Burke, 2003; Greenland, 2007]. Koronārajos asinsvados izgulsnētais kalcijs cieši korelē ar aterosklerotiskās plātnītes izplatību koronārajos asinsvados [Budoff, 2005]. Ir pieejami arvien vairāk pētījumu par KVS riska noteikšanu, balstoties uz koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija (*Ca Score*) noteikšanu, un lieli pētījumi ir parādījuši, ka palielināts koronāro asinsvadu *Ca Score* ir saistīts ar palielinātu KVN risku. Metaanalīzē, kas ietvēra četrus pētījumus (n=3970 pacienti), konstatēja, ka *Ca Score* noteikšana ir vērtīgāka par tradicionālo RF noteikšanu [Pletcher, 2004]. Ziņojumā no *MESA* (abreviatūra no angļu valodas – *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) konstatēta cieša saistība starp koronāro asinsvadu kalcifikāciju un KSS sastopamību. Relatīvais KSS risks svārstās no 3,6 līdz 9,7 atkarībā kalcifikātu daudzuma [Detrano, 2008]. Savukārt kalcija iztrūkumam koronārajos asinsvados ir augsta negatīva prognostiska vērtība attiecībā uz turpmākiem KVN [Budoff, 2007; Bax, 2006].

Pastāv cieša kvantitatīva saistība starp koronārajos asinsvados izgulsnēto kalciju un aterosklerotiskām plātnītēm, bet tikai vāja nelineāra saistība starp izgulsnēto kalciju un angiogrāfiski konstatēto asinsvadu obstrukcijas pakāpi [Greenland, 2007]. Lai arī reti, tomēr ir gadījumi, kad, lai arī kalcija izgulsnēšanās koronārajos asinsvados netiek konstatēta, ir iespējamās nekalcificētas, lipīdiem bagātas aterosklerotiskās plātnītes ar plānu fibrozo kapsulu šajos asinsvados [Cheng, 2007; Rubinstein 2007]. Šobrīd klīniskajā praksē *Ca Score* noteikšana ir rekomendēta pacientiem ar vidēju risku, lai to vidū identificētu pacientu ar augstu KVS, bet bez vai ar neizteiktiem tradicionālajiem RF [Budoff, 2008].

### *Potītes-augšdelma indekss*

Potītes-augšdelma (brahiālais) indekss (PBI) – potītes un augšdelma sistoliskā arteriālā spiediena attiecība – ir neinvazīvs mērījums perifēro artēriju slimības diagnosticēšanai apakšējās ekstremitātēs un KVS riska novērtēšanai asimptomātiskiem pacientiem [Doobay, 2005]. Amerikas Diabēta asociācijas

[*American Diabetes Association*, 2003] rekomendētā PBI interpretācija atspoguļota 2.2.3.1. tabulā.

### 2.2.3.1. tabula

#### *Potītes-augšdelma indeksa interpretācija*

Pakāpe	PBI
Norma	0,91–1,3
Viegla obstrukcija	0,70–0,90
Mērena obstrukcija	0,40–0,69
Izteikta obstrukcija	<0,40
Iespējama asinsvada kalcifikācija	>1,30

Pētījumu metaanalīze atklāj, ka zems PBI (<0,9) ir saistīts ar apmēram divas reizes lielāku kopējo mirstību nākamo 10 gadu laikā, lielāku KV mirstību, biežākiem KV notikumiem [*Fowkes*, 2008; *Heald*, 2006]. PBI noteikšana papildus tradicionālajiem RF var sniegt papildu informāciju un uzlabot KVS riska noteikšanas precizitāti [*Ankle Brachial Index Collaboration*, 2008]. Ne tikai pacientiem ar pazeminātu PBI (<0,9), bet arī pacientiem ar PBI robežlielumiem ( $\geq 0,9 < 1,1$ ) ir par 60% palielināta kopējā mirstība un par 89% palielināta mirstība no KVS, tāpēc tiek rekomendēts šādus pacientus pielīdzināt augsta KVS riska pacientiem [*Zheng*, 2010]. Pētījumos ir konstatēts, ka pacientiem ar akūtu insultu vai tranzitoru išēmisku lēkmi PBI ir neatkarīgs KVS riska un mirstības prognostisks faktors un var tikt izmantots, lai noteiktu pacientus, kam ir augsts atkārtota insulta risks [*Busch*, 2009]. Lai gan daudzu pētījumu rezultāti apstiprina PBI kā KVS riska un mirstības marķieri, dažādu starptautisko organizāciju KV vadlīniju ieteikumi attiecībā uz PBI lietošanu ir pretrunīgi. Amerikas Kardioloģijas kolēģijas, Amerikas Sirds asociācijas un Starptautisko Vaskulāro specialitāšu asociāciju rekomendācijas norāda, ka PBI noteikšana riska populācijas pacientiem atbilst I A klases rekomendācijām [*Hirsch*, 2006; *Norgren*, 2007]. Savukārt *USPSTF* 2005. gadā izdotajās rekomendācijās iebilda pret PBI noteikšanu kā rutīnas izmeklējumu perifēro asinsvadu slimību skrīningam, jo PBI nesniedz papildu informāciju ārstēšanai, salīdzinot ar parastām KVS riska noteikšanas metodēm.

### *Metabolais sindroms*

KVS RF reti pastāv izolēti, visbiežāk pacientiem konstatē vairākus RF vienlaikus, jo tiem ir kopēji patoģenētiskie mehānismi un ir tieksme darboties sinerģiski. Vienlaikus esoši RF KVS risku septiņkāršo vīriešiem un pieckāršo sievietēm [Gotto, 2003; Erhardt, 2004]. Weycker ar kolēģiem, apsekojot 57 573 pacientus ar AH, bet bez KVS, konstatēja, ka vairāk nekā 50% no šiem pacientiem vienlaikus bija arī citi KVS RF (CD, dislipidēmija vai paaugstināts ĶMI). Vairāku savstarpēji saistītu KVS un CD RF kopumu (aptaukošanās (īpaši abdomināla), paaugstināta glikēmija, paaugstināts asinsspiediens, paaugstināts TG un pazemināts ABLH līmenis) sauc par metabolo sindromu (MS). Pasaules Veselības Organizācijas (PVO) konsultantu grupa 1998. gadā pirmo reizi formulēja MS definīciju (Alberti, 1998). Insulīna rezistence (IR) šajā definīcijā tika uzskatīta par galveno MS RF. Pēc PVO kritērijiem, MS diagnozi apstiprināja insulīna rezistences rādītāju esamība un papildus vēl divi no jau minētajiem RF (aptaukošanās, arteriāla hipertensija, paaugstināts TG līmenis, samazināts ABLH līmenis vai mikroalbuminūrija). 2001. gadā jaunu MS definīciju publicēja NCEP/ATP III (abreviatūra no angļu valodas, *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) [*National Cholesterol Education Program Expert Panel*, 2002]. Šajā definīcijā vairs neietilpa IR, un arī neviens cits atsevišķs RF nebija obligāts diagnozes formulēšanai. MS diagnozes noteikšanai bija nepieciešami trīs no pieciem šādiem kritērijiem – abdomināla aptaukošanās, paaugstināts TG līmenis, samazināts ABLH līmenis, paaugstināts asinsspiediens un paaugstināta tukšas dūšas glikēmija (izmainīta tukšas dūšas glikēmija vai 2. tipa CD). Nākamie mēģinājumi saskaņot un precizēt MS definīcijas bija 2005. gadā, kad to darīja gan Starptautiskā Diabēta federācija (*IDF* – abreviatūra no angļu valodas, *International Diabetes Federation*), gan Amerikas Sirds asociācija/ Nacionālais Sirds, plaušu un asins institūts (*AHA/NHLBI* – abreviatūra no angļu valodas, *American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute*). Tomēr arī šo organizāciju MS definīcijas atšķīrās ar dažādiem VA kritērijiem [Alberti, 2005; Grundy, 2005]. *IDF* definīcijā obligāti nepieciešamais kritērijs bija abdomināla aptaukošanās (noteikta ar VA palīdzību) un papildus vēl divi no jau *NCEP/ATP III* minētajiem kritērijiem. *AHA/NHLBI* definīcijā abdomināla aptaukošanas ir viens no kritērijiem, kas saskanēja ar *IDF* un *NCEP ATP III*

definīcijās minētajiem kritērijiem. Šajās abās definīcijās atšķīrās arī rekomendētie VA kritiskie lielumi abdominālas adipozitātes noteikšanai. Pēc *IDF* rekomendācijām, abdominālās adipozitātes kritiskie lielumi Eiropas iedzīvotājiem bija  $\geq 94$  cm vīriešiem un  $\geq 80$  cm sievietēm, kā arī bija ieteikts tos adaptēt konkrētām etniskajām grupām, savukārt *AHA/NHLBI* par kritiskiem lielumiem ieteica atzīt  $\geq 102$  cm vīriešiem un  $\geq 88$  cm sievietēm neatkarīgi no etniskās piederības.

2009. gadā tika publicēta *IDF* un *AHA/NHLBI* saskaņotā MS definīcija, kurā VA vairs nav obligāts kritērijs, bet tikai viens no pieciem iespējamajiem. Līdzīgi kā 2005. gada *AHA/NHLBI* definīcijā, arī šajā saskaņotajā definīcija ir jābūt jebkuriem trim no jau iepriekšējās definīcijās minētajiem pieciem kritērijiem. VA nav stingri noteikti kritiskie lielumi, bet tie ir konkrētai populācijai vai etniskai grupai specifiski. To precīzākai noteikšanai ir nepieciešami populāciju šķērsriezuma un garengriezuma pētījumi par VA saistību ar KVS un CD risku [*Albeti, 2009*].

MS dažādu definīciju kritēriji apkopoti 2.2.3.2. tabulā.

## Metabolā sindroma dažādu definīciju kopsavilkums

Klīniskie parametri	IDF un AHA/NHLBI	IDF	AHA/NHLBI	ATP III	PVO
Gads	2009. gads	2005. gads	2005. gads	2001. gads	1998. gads
Insulīna rezistence	-	-	-	-	+
Vidukļa apkārtmērs	Atkarībā no populācijas un etniskās piederības	≥94 cm vīriešiem, ≥80 cm sievietēm	≥102 cm vīriešiem, ≥88 cm sievietēm	≥102 cm vīriešiem, ≥88 cm sievietēm	-
Ķermeņa masas indekss	-	-	-	-	>30 kg/m <sup>2</sup>
Triglicerīdi	≥ 1,7 mmol/L	≥ 1,7 mmol/L	≥ 1,7 mmol/L	≥ 1,7 mmol/L	≥ 1,7 mmol/L
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns	<1,03 mmol/L vīriešiem, <1,30 mmol/L sievietēm	<1,03 mmol/L vīriešiem, <1,30 mmol/L sievietēm	<1,03 mmol/L vīriešiem, <1,30 mmol/L sievietēm	<1,03 mmol/L vīriešiem, <1,30 mmol/L sievietēm	<0,91 mmol/L vīriešiem, <1,01 mmol/L sievietēm
Asinsspiediens	≥130/85 mm Hg; anamnēzē AH; hipotensīvo medikamentu lietošana	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥140/90 mm Hg
Glikoze	Tukšas dūšas glikēmija ≥5,6 mmol/L, vai hipoglikēmizējoša terapija	Tukšas dūšas glikēmija ≥5,6 mmol/L	Tukšas dūšas glikēmija ≥5,6 mmol/L	Tukšas dūšas glikēmija >6,1 mmol/L	GTT, izmainīta tukšas dūšas glikēmija, 2. tipa CD
Mikroalbuminūrija	-	-	-	-	+



Pēdējos gados literatūrā tiek runāts ne tikai par aptaukošanās epidēmiju, bet arī par MS pandēmiju. MS izplatība lielākajā daļā valstu ir 20–30% no pieaugušo populācijas vai dažās populācijās pat vairāk [Grundy, 2008]. Neseni pētījumi parāda, ka pacientiem ar MS, kas noteikts pēc dažādām definīcijām, ir augstāks KVS mirstības risks [Katzmarzyk, 2006; Qiao, 2006; Assmann, 2007; Nilson, 2007]. 2007. gadā Gami un kolēģu publicētajā metaanalīzē par metabolo sindromu secināts, ka sievietēm ar MS ir par trešdaļu lielāks KV notikumu un nāves risks nekā vīriešiem. Vidēja vecuma vīriešiem ar MS neatkarīgi no ĶMI ir palielināts KV notikumu un nāves risks [Arnlov, 2010].

### *Homocisteīns*

Homocisteīns ir asinīs cirkulējoša aminoskābe. Pirmās sakarības starp homocisteīna līmeni un KVS tika aprakstītas jau 1969. gadā. Sākotnēji to aprakstīja homocisteinūrijas slimniekiem, kuriem jau agrā jaunībā konstatēja KSS. 20. gadsimta 80. un 90. gados veiktajos pētījumos tika pierādīta saistība starp palielinātu homocisteīna līmeni un palielinātu priekšlaicīgas KSS, insulta un venozu trombožu risku pat pacientiem ar normālu holesterīna līmeni [Verhoef, 1997; Loralie, 2000; Tanne, 2003; Kang, 1992; Eikelboom, 1999; Hackam, 2000]. Vairāki vēlāki pētījumi ir pierādījuši homocisteīna saistību ar miokarda infarktu, atkārtotiem KVN [Mateztky, 2003; Soinio, 2004; Stubbs, 2000; Virtanen, 2005], priekšlaicīgu KSS attīstību, KV un kopējo mirstību, komplikāciju pieaugumu pēc angioplastijām, miegartēriju stenozēm, insultu un sirds mazspējas attīstību. Tomēr ir pētījumi (VISP, NORVIT, HOPE), kuros pacienti ar hiperhomocisteinēmiju saņēma B grupas vitamīnus un folijskābi un, lai arī homocisteīna līmenis ievērojami samazinājās, kopējā mirstība un mirstība no KVN nemazinājās [Ebbing, 2008; Toole, 2004; Lonn, 2008].

### *Plazminogēna aktivatora inhibitors-1*

Plazmas plazminogēna aktivatora inhibitors-1 (PAI-1) ir serīna proteāzes inhibitoru saimes pārstāvis. To sekretē endotēlija šūnas, asinsvadu gludās muskulatūras šūnas, trombocīti, kā arī adipocīti. PAI-1 ir galvenais fibrinolīzes

inhibitors, inaktivējot urokināzes tipa un audu tipa plazminogēna aktivatoru [Pi-Sunyer, 2006; Kershaw, 2004; Binder, 2002]. Pavājināta fibrinolīze noved pie pastiprinātas fibrīna uzkrāšanās asinsvados, aterotrombozes un palielināta KVS attīstības riska, īpaši adipozitātes, insulīna rezistences, metabolā sindroma vai 2. tipa cukura diabēta gadījumā [Gimeno, 2005]. Publicētajā literatūrā ir dati, ka plazmas ZBLH varētu izraisīt PAI-1 pastiprinātu izdali no endotēlija šūnām asinsvada lūmenā un PAI-1 iekļūšanu subendoteliālajā telpā, tādā veidā veicinot aterosklerotisko plātnīšu remodelācijas un ruptūras [Jovin, 2003].

Palielināts PAI-1 līmenis ir saistīts arī ar mazkustīgu dzīvesveidu [Lira, 2010] – pētījumā salīdzinot PAI-1 līmeņus jauniem veseliem nesmēķējošiem vīriešiem ar mazkustīgu dzīvesveidu un sportistiem, novēroja statistiski ticamu augstāku PAI-1 līmeni mazkustīga dzīvesveida gadījumā. 1998. gadā *Paramo* ar kolēģiem novēroja ievērojamu PAI-1 līmeņa samazināšanos pēc 9 mēnešu ilgas aerobas fiziskas slodzes [Paramo, 1998]. Ir dati, kas liecina par PAI-1 kā KV mirstības un KVN prognozētāju [Arikan, 2009]. *Collet* ar kolēģiem 2003. gadā aprakstīja saistību starp ievērojamu PAI-1 līmeņa pieaugumu pacientiem ar akūtu miokarda infarktu un ST segmenta elevāciju ar mirstību un sirds mazspējas attīstību pirmās diennakts un pirmā mēneša laikā pēc miokarda infarkta. Ir novērota arī PAI-1 līmeņa ievērojama samazināšanās pēc svara samazināšanas vai insulīna jutības uzlabošanās pēc medikamentozas terapijas ar metformīnu vai tiazolidīndioniem [Mertens, 2002].

### **3. Darba mērķis un uzdevumi**

#### **3.1. Darba mērķis**

Izvērtēt KVS RF un metabolā sindroma un tā pazīmju izplatību dažādos Latvijas iedzīvotāju kontingentos un noteikt to saistību ar adipokīniem, iekaisuma, glikozes metabolisma pārmaiņu un agrīnas aterosklerozes marķieriem, lai izstrādātu praktiskus ieteikumus kardiometabolā riska novērtēšanai un KVS profilaksei.

#### **3.2. Darba uzdevumi**

1. Izstrādāt standartizētas un savietojamas anketas dažādu pacientu grupu anketēšanai.
2. Iegūt datus par KVS RF sastopamību ~20 000 personām, kuras ir apmeklējušas sirds veselības kabinetus dažādos Latvijas reģionos (veikt šo personu anketēšanu; noteikt glikozes līmeni un lipīdu frakcijas asinīs). Iegūtos rezultātus analizēt atsevišķi dažādās pacientu apakšgrupās: visai grupai kopumā; atsevišķi abiem dzimumiem; jaunākām un vecākām personām;
3. Iegūt datus par KVS RF sastopamību ~ 1200 ģimenes ārstu pacientiem (veikt pacientu anketēšanu; noteikt glikozes līmeni, holesterīna frakcijas un CRO asinīs). Iegūtos rezultātus analizēt atsevišķi dažādās pacientu apakšgrupās: visai grupai kopumā; atsevišķi abiem dzimumiem; jaunākām un vecākām personām; pacientiem ar un bez MS.
4. Noteikt MS un tā pazīmju sastopamību ģimenes ārstu pacientu vidū.
5. Apsēkot ~150 stacionāra pacientus, atlasot pacientus ar MS un izveidojot kontroles grupu. Veikt šo pacientu anketēšanu, noteikt adipokīnus (adipenektīnu un leptīnu), iekaisuma marķierus (CRO, IL6, TNF $\alpha$ ), tromboģenēzes marķieri PAI-1, noteikt viscerālo tauku un izgulsnētā kalcija daudzuma sirds asinsvados ar DT palīdzību un potītes-augšdelma indeksu un salīdzināt šo rādītāju līmeņus MS un kontroles grupas pacientiem.

6. Noteikt jauno KVS RF korelācijas un savstarpējās saistības ar tradicionālajiem KVS RF metabolā sindroma gadījumā.

7. Izstrādāt praktiskus ieteikumus adiponektīna, leptīna, IL6, TNF- $\alpha$ , PAI-1, CRO, insulīna rezistences rādītāju (HOMA-IR), koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija un viscerālo tauku daudzuma izmantošanai, lai sekmīgāk identificētu personas ar augstu KVS risku primārās aprūpes ārstu (PAĀ) un speciālistu praksē.

### **3.3. Darba hipotēzes**

1. Ļoti bieži KVS RF ir nediagnosticēti to personu vidū, kuri sevi uzskata par veseliem.

2. Par rādītājiem, kas praktiski un ticami raksturo agrīnu ateroģenēzi, var uzskatīt adipokīnus, iekaisuma un tromboģenēzes marķierus, ka arī koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzumu.

3. Padziļināta kardiometabolā riska izvērtēšana ļaus izveidot praktiskus ieteikumus latentas norises KVS un agrīnas aterosklerozes diagnostikai.

## 4. Materiāli un metodes

Zinātniskais darbs tika izstrādāts SIA "Rīgas 1. slimnīcas" Interno slimību klīnikā laika posmā no 2006. līdz 2009. gadam. Šajā laikā pētījuma datu bāzē tika iekļauti 28 836 personu dati. Sadarbības partneri zinātniskā darba izstrādē bija: Veselības veicināšanas valsts aģentūra, kuras darbību pārņēma Sabiedrības veselības aģentūra (K. Zariņa); primārās aprūpes ārstu prakses dažādos Latvijas novados; medicīnas sabiedrība ARS (dr. L. Zvaigzne); SIA "E.Gulbja laboratorija" (dr. D. Gavars); Latvijas Universitātes Klīniskās un eksperimentālās medicīnas institūts (asoc. prof. P. Tretjakovs).

### 4.1. Darbā iekļauto pacientu grupas un to raksturojums

Zinātniskajā darbā iekļautās personas tika iedalītas trīs grupās atkarībā no to iekļaušanas vietas un izmeklēšanas apjoma:

- 1) sirds veselības kabinetu (SVK) apmeklētāji;
- 2) ģimenes ārstu pacienti;
- 3) stacionāra pacientu grupa, kurā tika izdalīti pacienti ar metabolo sindromu un kontroles grupa.

Lai visu grupu pacienti tiktu iztaujāti un izmeklēti pēc vienotas shēmas, tika izstrādātas vienotas un savstarpēji savietojamas anketas, kas palīdzēja rezultātu analizēšanas gaitā savā starpā salīdzināt iegūtos rezultātus. Visu trīs anketu paraugus skatīt pielikumā.

#### *Sirds veselības kabinetu apmeklētāji*

Šajā grupā tika iekļautas 27 235 personas, kuras brīvprātīgi apmeklēja SVK laikā no 2007. gada 1. jūlija līdz 2008. gada 31. decembrim. SVK piedāvā iespēju jebkuram Latvijas iedzīvotājam iepazīties ar sirds un asinsvadu slimību riska faktoriem, kā arī noteikt individuālo risku un saņemt rekomendācijas šī riska mazināšanai, veselību veicinošam dzīvesveidam. Kabinetus reizi gadā var apmeklēt ikviens bez maksas, sākot no 18 gadu vecuma. Divdesmit vienā kabinetā visos Latvijas novados un Rīgā strādā speciāli apmācītas medicīnas māsas, kas veic apmeklētāju anketēšanu, lai noskaidrotu sirds slimību riska faktoru esamību, iztaujā

par nelabvēlīgu iedzimtību, ēšanas paradumiem, fizisko aktivitāti, smēķēšanu. Katram apmeklētājam tiek noteikts svars, augums, ķermeņa masas indekss, vidukļa apkārtmērs, asinsspiediens, pulss, kopējā holesterīna, triglicerīdu un glikozes līmenis (ar teststrēmeļu palīdzību). Vizītes beigās katram apmeklētājam tiek aprēķināts t.s. sirds un asinsvadu sistēmas fatālu notikumu (miokarda infarkts, insults, pēkšņa kardiāla nāve) risks tuvāko 10 gadu laikā pēc *SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation)* sistēmas un tiek izsniegta sirds veselības novērtējuma karte. Personas ar augstu sirds un asinsvadu fatālu notikumu risku nekavējoties tiek nosūtītas pie ģimenes ārsta.

#### *Sirds veselības novērtēšanas tiešsaistes sistēma SVK*

Lai nodrošinātu SVK efektīvāku darbību mūsu zinātniskā darba veikšanā, Rīgas Stradiņa universitātei, sadarbojoties ar Veselības veicināšanas valsts aģentūru, pirmo reizi Latvijā 2007. gadā tika izveidota sirds un asinsvadu slimību riska faktoru tiešsaistes novērtēšanas sistēma. Tajā tiek ievadīti, uzkrāti un regulāri analizēti dati par visu SVK apmeklētāju sirds un asinsvadu veselības stāvokli.

Sirds veselības novērtēšanas tiešsaistes sistēmas darbību var iedalīt vairākās fāzēs:

- 1) datu ievadīšana tiešsaistes sistēmā.

To veic SVK strādājošās medicīnas māsas;

- 2) datu uzglabāšana serverī.

Datu servera un tiešsaistes sistēmas darbības uzraudzību veic sistēmas administrators – datu analītiķis.

Galvenie tehnoloģiskie risinājumi ir atvērtā koda produkti – *OpenBSD*, *Apache*, *MySQL*. Detalizētāku aprakstu skatīt 4.1. tabulā.

*Sirds veselības kabinetu datu uzglabāšanas servera tehnisko parametru apkopojums*

Serveris	<i>X86 Intel platforma</i>
Operētājsistēma	<i>OpenBSD 3.9 (GENERIC)</i>
Failu sistēma	<pre># df -h Filesystem Size Used Avail Capacity Mounted on /dev/wd0a 491M 61.5M 405M 13% / /dev/wd0f 798M 16.0K 758M 0% /home /dev/wd0e 2.0G 429M 1.5G 22% /usr /dev/wd0d 1008M 458M 499M 48% /var # mount /dev/wd0a on / type ffs (local) /dev/wd0f on /home type ffs (local, nodev, nosuid) /dev/wd0e on /usr type ffs (local, nodev) /dev/wd0d on /var type ffs (local, nodev, nosuid)</pre>
Timekļa serveris	<i>Apache 2</i>
Skriptu dzinējs	<i>PHP 5.0.5 (cli) (built: Mar 1 2006 16:46:00)</i>
Datu bāze	<i>Ver 14.12 Distrib 5.0.21, for unknown-openbsd3.9 (i386) using readline 4.3</i>
Drošība	<p>Piekļuve administrēšanas saskarnei (sshd) tiek aizsargāta ar ugunsmūri (piekļuve tikai no iepriekš definētām IP adresēm)</p> <p>Reizi nedēļā sistēmai tiek veikta pilna rezerves kopēšana, kas tiek glabāta uz ārēja datu nesēja citā ēkā</p>

Sistēmas darbību nodrošina vairāki pašu izstrādāti php skripti, kas nodrošina lietotājiem ērtu saskarni datu ievadei sistēmā (anketu reģistrēšana), datu saglabāšanu datu bāzē, datu meklēšanu, labošanu, kā arī vispārēju statistikas datu attēlošanu. Lietotāju tiesību administrēšanai sistēmā ir integrēts rīks *MySQL table editor*.

Tiešsaistes sistēmas darbībā tiek ņemti vērā valstī aktuālie likumdošanas akti, kas attiecas uz personu datu aizsardzību, tāpēc datu bāze nesatur t.s. sensitīvos datus par personām, kuras apmeklējušas SVK.

Tā kā datu bāzes veidošanas laikā tika ņemta vērā nepieciešamība turpmāk statistiski analizēt iegūtos datus, datu uzglabāšanas programma tika savienota ar *MS*

*Excel* un *SPSS* statistikas funkcijām un atsevišķi interesējošie parametri tiek uzskaitīti un analizēti, neveicot papildu datu apstrādi.

### 3) Uzkrāto datu analīze.

Kopš sistēmas izveides 2007. gada vasarā līdz šim brīdim SVK apmeklējušas un dati iegūti par 52 764 personām (25.06.2010. dati)

Ir iespējama uzkrāto datu dažādu līmeņu analīze. Var analizēt katrā atsevišķā SVK uzkrātos datus par iepriekšējo nedēļu, mēnesi, gadu, var analizēt vienā pilsētā izvietoto kabinetu datus, kā arī visā valstī kopumā iegūtos datus. Pēc iegūtajiem datiem var spriest par SVK darbības statistiskajiem rādītājiem, kā arī analizēt iegūto rezultātu kvalitatīvos rādītājus – dažādu riska faktoru izplatību Latvijas iedzīvotāju vidū, riska faktoru savstarpējās atkarības.

#### *Ģimenes ārstu pacienti*

Novērojuma darbības laikā tika veiktas divas trīs dienu ilgas akcijas visos Latvijas novados un Rīgā, kuru laikā visi pacienti, kas vecāki par 18 gadiem un kas jebkādu iemeslu dēļ šajās dienās apmeklēja savu ģimenes ārstu un atbilda iekļaušanas/izslēgšanas kritērijiem, varēja piedalīties novērojumā.

#### Iekļaušanas kritēriji:

- 1) Vecums  $\geq 18$  gadiem;
- 2) Pacients iepazīsies un parakstījis informētās piekrišanas veidlapu, ko apstiprinājusi Latvijas Universitātes Latvijas Kardioloģijas institūta klīniski fizioloģisko pētījumu, zāļu un farmaceitisko produktu klīniskās izpētes ētikas komiteja.

#### Izslēgšanas kritēriji:

- 1) akūta vai dekompensēta, smaga aknu slimība ar aknu šūnu mazspējas sindromu;
- 2) akūtas infekciju slimības pēdējā mēneša laikā;
- 3) hroniskas iekaisīgas slimības;
- 4) smagas nieru slimības ar hronisku nieru mazspēju ( $\text{GFĀ} < 60 \text{ ml/min}$ );



- 5) vairogdziedzera slimības ar tireotropo hormonu līmeņa izmaiņām;
- 6) aktīvs neoplastisks process.

Novērojuma laikā tika iegūti un analizēti 1400 pacientu dati. Šie pacienti, līdzīgi SVK apmeklētājiem, tika anketēti, lai noskaidrotu sirds slimību riska faktoru esamību, kā arī tika veikta fizikālā izmeklēšana. Visiem pacientiem SIA "E. Gulbja laboratorijā" tika noteikts KH, TG, ABLH un ZBLH, CRO un aprēķināts ne-augsta blīvuma holesterīns (NeABLH= KH-ABLH).

#### *Stacionāra pacienti*

Novērojumā tika iekļauti 90 Rīgas 1. slimnīcas Iekšējā slimību klīnikas pacienti ar metabolo sindromu un 81 persona kontroles grupā.

#### Iekļaušanas kritēriji:

- 1) abu dzimumu personas vecumā no 30 līdz 75 gadiem;
- 2) Starptautiskās Diabēta federācijas noteiktie metabolā sindroma diagnozes kritēriji;
- 3) kontroles grupa – pacienti, kuri stacionēti dažādu iemeslu dēļ un kuriem nav 2. punktā minēto pazīmju;
- 4) pacients iepazinies un parakstījis informētās piekrišanas veidlapu, ko apstiprinājusi Latvijas Universitātes Latvijas Kardioloģijas institūta klīniski fizioloģisko pētījumu, zāļu un farmaceitisko produktu klīniskās izpētes ētikas komiteja.

#### Izslēgšanas kritēriji:

- 1) akūta vai dekompensēta, smaga aknu slimība ar aknu šūnu mazspējas sindromu;
- 2) akūtas infekciju slimības pēdējā mēneša laikā;
- 3) hroniskas iekaisīgas slimības;
- 4) smagas nieru slimības ar hronisku nieru mazspēju ( $GF\bar{A} < 60 \text{ml/min}$ );
- 5) vairogdziedzera slimības ar tireotropo hormonu līmeņa izmaiņām;
- 6) aktīvs neoplastisks process.

Vecums no 30 no līdz 75 gadiem kā iekļaušanas kritērijs tika izvēlēts vairāku apsvērumu dēļ. Tā kā šīs pacientu grupas rekrutēšanas vieta bija Rīgas 1. slimnīcas Iekšējīgo slimību klīnika, tad izvēlēto vecuma apakšējo robežu (30 gadi) noteica pacientu specifika šajā klīnikā. Klīnikā stacionētie pacienti vecumā līdz 30 gadiem pārsvarā cieš no akūtām infekciju slimībām vai hroniskām iekaisīgām slimībām paasinājuma fāzē, kas mūsu novērojumā bija izslēgšanas kritērijs. Savukārt vecumā pēc 75 gadiem strauji pieaug dažādu blakus slimību biežums (piemēram, neoplāziju vai vairogdziedzera slimību biežums), kas var izraisīt nosakāmo bioķīmisko parametru viltus pieaugumu. Kā arī KVS slimību riska precīzai novērtēšanai ir svarīgi anamnētiskie dati, kas tiek iegūti no paša pacienta, bet šo datu precizitāte vecākiem cilvēkiem ir sliktāka.

Šiem pacientiem papildus jau iepriekš minētajai anketēšanai, fizikālajiem mērījumiem, holesterīna un tā frakciju noteikšanai tika noteikti arī agrīnas aterosklerozes rādītāji – sirds asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums ar datortomogrāfijas metodes palīdzību un potītes-augšdelma indekss, intraabdominālo taukaudu daudzums, izmantojot datortomogrāfijas metodi, iekaisuma marķieri – CRO, IL6 un TNF- $\alpha$ , citokīni – adiponektīns, leptīns, PAI-1, kā arī homocisteīns, glikoze, insulīns un insulīna rezistences rādītājs HOMA-IR (*homeostasis model assessment* = glikoze tukšā dūšā x insulīns tukšā dūšā/22,5).

#### *Analizējamo personu apakšgrupas*

Katrā no trīs personu grupām tika izdalītas un atsevišķi analizētas šādas apakšgrupas:

1) vīriešu un sievietes apakšgrupas;

2) vecuma apakšgrupas:

jaunāko personu apakšgrupa – vīrieši, jaunāki par 45 gadiem, un sievietes, jaunākas par 55 gadiem;

vecāko personu apakšgrupa – pārējās personas;

Ģimenes ārstu pacientu un stacionāra pacientu grupās papildus izdalījām:

3) personu ar metabolo sindromu apakšgrupas;

stacionāra pacientu vidū izdalījām arī:

4) kontroles grupu.

## 4.2. Nelipīdu riska faktoru noteikšana

Novērojumā iesaistīto personu raksturošanai tika izmantoti anamnētiskie dati, antropometriskie un fizikālie mērījumi. Tika izstrādātas trīs savstarpēji savietojamas un visus tradicionālos KVS RF ietverošas anketas katrai no personu grupām (anketu paraugus skatīt pielikumā). Anketās tika iekļauta informācija par šādiem nelipīdu riska faktoriem: vecumu, dzimumu, nelabvēlīgu iedzimtību, smēķēšanu, nepietiekamu fizisko aktivitāti, neracionālu uzturu, adipozitātes rādītājiem (palielinātu vidukļa apkārtmēru un palielinātu  $\text{KMI}$ ), AH, CD.

$\text{KMI}$  ( $\text{svars(kg)/augums(m)}^2$ ) aprēķināšanai personu svara un auguma mērījumus veica medicīnas māsas. Svars tika noteikts ar standartizētiem medicīniskiem svāriem, bet augums mērīts ar metrmēra palīdzību. VA tika noteikts ar metrmēra palīdzību personai izelpā, mērot pa vidu starp ribu apakšējiem lokiem un iegurņa izciļņiem.

Dati par smēķēšanu tika iegūti no anamnēzes. Par smēķētāju uzskatījām personu, kura turpināja smēķēt vai kopš kuras smēķēšanas atmešanas brīža bija pagājis mazāk par 1 gadu.

Dati par nelabvēlīgu iedzimtību, ēšanas ieradumiem un fizisko aktivitāti tika iegūti no anamnēzes. Par nelabvēlīgu iedzimtību uzskatījām to, ja novērojumā iesaistīto personu 1. pakāpes radiniekiem (vecākiem, māsām vai brāļiem) ir bijusi pēkšņa kardiāla nāve, miokarda infarkts vai insults – vīriešiem līdz 55 gadu vecumam un sievietēm līdz 65 gadu vecumam. Par uztura racionalitāti spriedām, iztaujājot personas par veselīga uztura principu ievērošanu ikdienā. Kā veselīga uztura kritērijus izmantojām Eiropas Kardiologu biedrības rekomendētās diētas pamatprincipus [*Graham et al.*, 2007]. Saņemtās atbildes iedalījām trīs grupās –

pacients ikdienā ievēro šos pamatprincipus; ievēro tos reizēm vai ievēro dažus no tiem un neievēro vispār.

Arī par fizisko aktivitāti informācija tika iegūta no anamnēzes – par fiziski aktīvu cilvēku uzskatījām tad, ja 30 minūšu ilga intensīva fiziskā slodze bija trīs un vairāk reizes nedēļā.

Asinsspiediens tika mērīts, vadoties pēc Eiropas Hipertensijas biedrības rekomendācijām [O'Brien, 2003], sēdus pozīcijā uz augšdelma pēc vismaz 5 minūšu atpūtas vizītes sākumā un beigās, izmantojot sertificētus sfigmomanometrus.

CD par RF tika uzskatīts, ja anamnēzē bija dati par CD vai, nosakot glikēmiju tukšā dūšā, tā bija augstāka nekā 5,6 mmol/L. Ģimenes ārstu un stacionāra pacientu grupā un Rīgas SVK apmeklētāju apakšgrupā glikēmija tika noteikta perifērajās asinīs pēc 12 stundu gavēšanas, izmantojot sertificētas laboratorijas iekārtas Rīgas 1. slimnīcas centrālajā laboratorijā vai E. Gulbja laboratorijā. Pārējiem SVK apmeklētājiem glikēmija tika noteikta kapilārajās asinīs, izmantojot *Accutrend<sup>®</sup>GCT* bioķīmiskos analizatorus.

Noteiktos glikozes līmeņus konvertējām atbilstoši Pasaules Veselības Organizācijas (PVO) ieteiktajai formulai, lai iegūtie rezultāti būtu salīdzināmi ar pārējo grupu rezultātiem.

PVO ieteiktā formula glikozes līmeņa konvertēšanai:

Glikoze plazmā (mmol/L) = 0,102 + 1,066 x glikoze kapilārajās asinīs (mmol/L)

Glikoze plazmā (mmol/L) = -0,137 + 1,047 x glikoze serumā (mmol/L) [Ryden, 2007].

Stacionāra pacientu grupai līdztekus glikēmijai noteicām arī insulīnu (Rīgas 1. slimnīcas Centrālajā laboratorijā ar standartizētām metodēm) venozajās asinīs un, lai spriestu par insulīna rezistenci, aprēķinājām HOMA-IR indeksu (HOMA-IR = glikoze tukšā dūšā x insulīns tukšā dūšā/22,5).

### 4.3. Lipīdu riska faktoru noteikšana

Par lipīdu riska faktoriem uzskatījām paaugstinātus KH, ZBLH un TG līmeņus un pazeminātu ABLH līmeni.

Ģimenes ārstu pacientu un stacionāra pacientu grupās un Rīgas SVK apakšgrupā lipīdi tika noteikti venozajās asinīs Rīgas 1. slimnīcas Centrālajā laboratorijā un E. Gulbja laboratorijā, izmantojot sertificētas laboratorijas iekārtas un standartizētas metodes. ZBLH aprēķinājām pēc Frīdvalda formulas, līdz ar to pacientiem ar TG līmeni  $>4,5$  mmol/L ZBLH vērtība netika analizēta. Pārējos SVK lipīdi tika noteikti kapilārajās asinīs ar *Accutrend<sup>®</sup>GCT* aparātu un teststrēmeļu palīdzību.

### 4.4. Citokīnu noteikšana

Citokīni – adiponektīns, leptīns, IL-6, TNF- $\alpha$  – tika noteikti Latvijas Universitātes Klīniskās un eksperimentālās medicīnas institūta laboratorijā. Pacientiem pēc 12 stundu gavēšanas un 30 minūšu atpūtas mierā tika savākti 5 ml venozo asiņu, tām ļāva 20 minūtes sarecēt, tad centrifugēja 10 minūtes ar ātrumu 3000 apgriezieni minūtē, lai iegūtu serumu, kas tika sasaldēts pie  $-70^{\circ}\text{C}$ . Citokīnus noteicām ar *xMAP multiplex* pārklātu imūnloidišu tehnoloģiju, izmantojot *Luminex 200* analizatoru.

### 4.5. Datortomogrāfiskās izmeklēšanas metodes

No stacionāra 200 pacientu grupas 111 pacientiem tika noteikts sirds asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums, bet 107 – intraabdominālo taukaudu daudzums. Šie izmeklējumi tika veikti medicīnas sabiedrības ARS Datortomogrāfijas kabinetā.

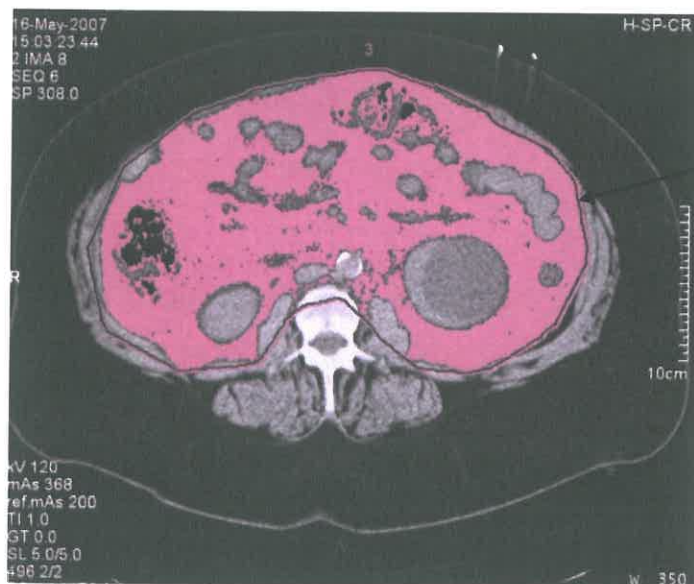
*MS CT* (daudzdetektoru datortomogrāfija) kardioloģijas izmeklēšanas programma *Syngo CaScoring* ir sirds asinsvadu izmeklēšanas programma, ar kuras palīdzību noteicām kalcija daudzumu sirds asinsvados, un speciāla programma pēc iegūtajiem datiem izrēķināja riska pakāpi pacientam un iegūtos rezultātus izteica matemātiskos skaitļos un vizuālas informācijas veidā. Ar programmu *Syngo*

*CalciumScoring* kardioloģiskie izmeklējumi tika veikti sinhroni ar elektrokardiogrammu, un pacients starojumu saņēma tikai sirds cikla diastoles laikā ar īslaicīgiem starojuma impulsiem, kas ievērojami samazināja saņemto starojuma devu. Kopējais saņemtais starojums bija minimāls (vidēji 0,7 mSV).

Ar programmas *SyngoVolume* palīdzību ir iespējams aprēķināt kvantitatīvu dažādu audu, tostarp taukaidu, daudzumu izvēlētajā griezumā jeb tilpumā. Izmeklēšanu veicām fizioloģiskā miera stāvoklī, un tā ilga vidēji 15 sekundes. Intraabdominālo taukaidu daudzums tika noteikts, izmantojot vienu šķērsriezieni 4.–5. jostas skriemeļu līmeni 10 mm biezā slānī, un atsevišķi tika aprēķināts kopējais, zemādas un viscerālo taukaidu daudzums. DT uzņēmuma paraugs redzams 4.5. attēlā.

#### 4.5. attēls

##### *Intraabdominālo taukaidu DT uzņēmuma paraugs*



Intra -abdominālie  
(viscerālie taukaudi)

*Siemens* firmas *MS CT* iekārtā *Somatom Sensation 16* ir atsevišķa programma *CareDose*, kura nodrošina vismazāko starojumu pacientam, jo topogrammas iekārta izrēķina, kāds ir nepieciešamais starojums optimālā attēla iegūšanai (atkarībā no pacienta ķermeņa svara), un izmeklējuma laikā automātiski mainās saņemtais starojums (mērāms mAs).

#### 4.6. Datu statistiskā apstrāde

Visus statistiskos aprēķinus veicām ar *SPSS* (abreviatūra no angļu valodas – *Statistical Package for the Social Sciences*) for Windows programmas 17.0 un 18.0 versijām, *MS Excel 2007*, *EpiInfo 2001* apakšprogrammu *StatCalc*. Atbilstoši vispārpieņemtajiem principiem medicīnas statistikā p vērtību 0,05 uzskatījām par divpusējo testu rezultātu statistiskās ticamības sliekšni.

##### *Mainīgo raksturojums*

Personu grupu raksturošanai izmantojām vispārpieņemtās statistikas metodes [Teibe U., 2007; Dawson, B., 2001; Altman, D.G., 1997]. Kvantitatīvos mainīgos aprakstījām ar vidējo aritmētisko un standartnovirzi, bet gadījumos, kad to sadalījums neatbilda normālajam sadalījumam, izmantojām mediānu un kvartīles (I un III). Datu sadalījuma atbilstību normālajam pārbaudījām, izmantojot histogrammas un Kolmogorova-Smirnova testu. Kategoriskos jeb kvalitatīvos mainīgos raksturojām ar procentuālo proporciju. Lai iegūtos rezultātus varētu vispārināt pētāmajai populācijai, aprēķinājām 95% ticamības intervāla robežas.

##### *Grupu salīdzināšana*

Divu neatkarīgu grupu salīdzināšanai izmantojām neatkarīgo izlašu t-testu, ja mainīgie atbilda normālajam sadalījumam, vai Manna-Vitneja (*Mann-Whitney*) testu, ja mainīgie neatbilda normālajam sadalījumam. Kategorisko mainīgo salīdzināšanai dažādās grupās izmantojām Pīrsona (*Pearson*) hī  $\chi^2$  testu, veicot arī kontinuitātes korekciju pēc Jeitsa (*Yates*) metodes, un aprēķinājām arī izredžu attiecības (*odds ratio, OR*).

##### *Pazīmju saistība*

Divu saistības analīzei izmantojām Spīrmena (*Spearman*) rangu korelācijas koeficientu  $r$  (ro). Novērojumā pieņēmām šādu korelāciju ciešuma klasifikāciju [Teibe, U., 2007]: ja korelācijas koeficients  $r \leq 0,25$ , tad korelāciju vērtējām kā vāju, ja korelācijas koeficients  $0,25 < r < 0,75$ , – kā vidēju, bet, ja korelācijas koeficients  $r \geq 0,75$ , – kā ciešu.

### *Multifaktoriālā analīze*

Lai noteiktu jauno RF un marķieru ietekmi uz MS un tradicionālajiem RF veicām multifaktoriālās analīzes. Kvantitatīvo mainīgo analīzei izmantojām multiplās lineārās regresijas metodi. Kategoriskie mainīgie tika analizēti ar loģistiskās regresijas analīzi, kurā tika iegūta  $\text{Exp}(\beta)$  vērtība, kas raksturo izredžu attiecību (Ods Ratio (OR)).



## 5. Rezultāti

### 5.1. Pacientu aptaujas anketas

Sākot darbu, tika izstrādātas savstarpēji savietojamas anketas katrai no trijām pacientu grupām. Visām trijām anketām ir kopīgas šādas sadaļas:

- 1) pacientu vispārējie dati (reģistrācijas numurs, vecums, dzimums);
- 2) anamnēzes dati (ģimenes anamnēzes dati par nelabvēlīgu iedzimtību, dati par smēķēšanu, arteriālu hipertensiju, kardiovaskulārām slimībām, cukura diabētu, uztura ieradumiem, fizisko aktivitāti, lietotajiem medikamentiem);
- 3) antropometriskie mērījumi (svars, augums, asinsspiediens, sirdsdarbības frekvence);
- 4) holesterīna frakciju un glikozes mērījumi (visos SVK, izņemot Rīgas SVK, noteica tikai KH un TG).

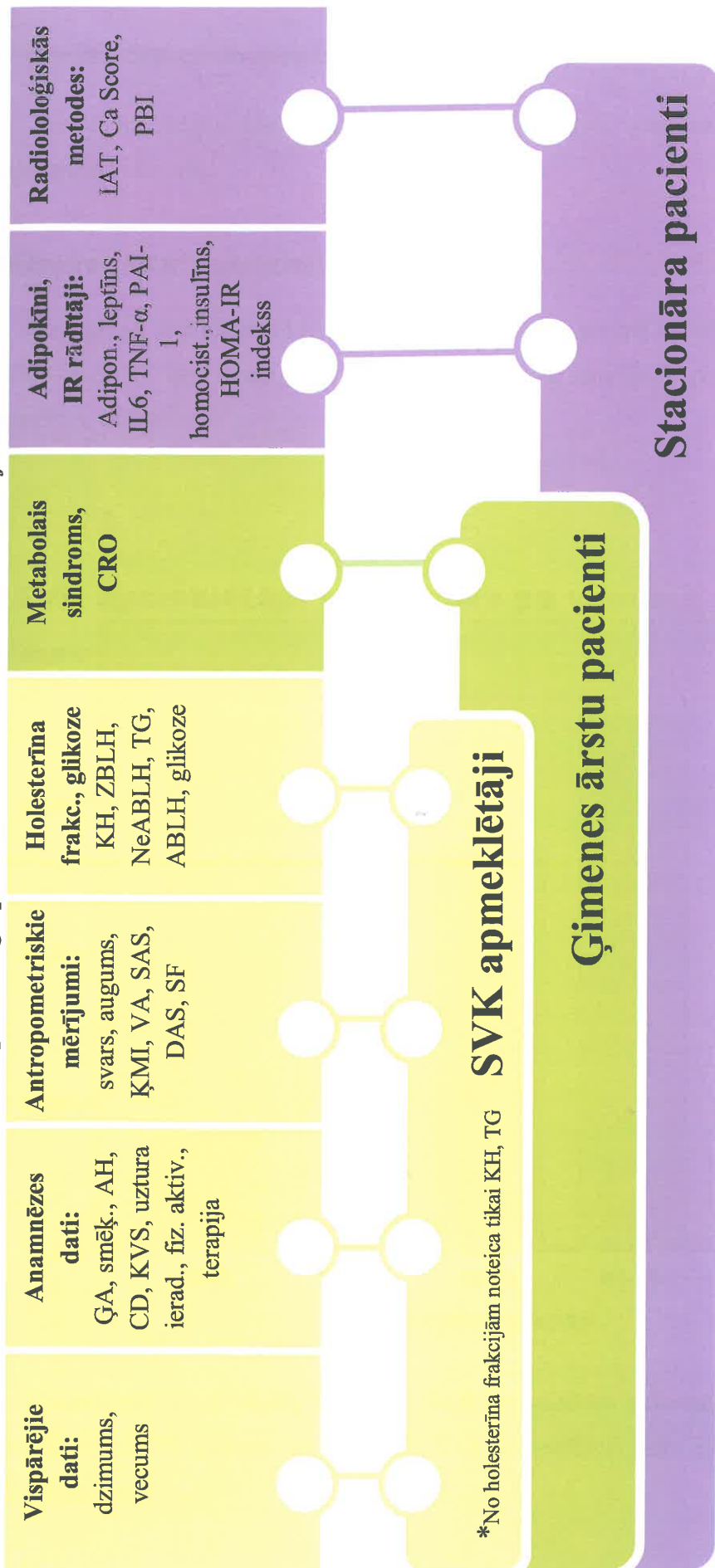
Ģimenes ārstu pacientu anketās papildus ir pievienota sadaļa CRO un MS noteikšanai.

Visaptverošākā ir stacionāra pacientu anketa, kur pirmajās divās anketās ietvertajām sadaļām papildus pievienotas vēl šādas sadaļas:

- 1) adipokīni (adiponektīns, leptīns, IL-6, TNF- $\alpha$ , PAI-1, homocisteīns);
- 2) radioloģiskie izmeklējumi (ar DT metodi noteikto intraabdominālo tauku daudzums un koronārajos asinsvados izgulsnēta kalcija daudzums, PBI).

Visu anketu izmeklējumu shematisks attēlojums atspoguļots 5.1. attēlā.

## Dažādām pacientu grupām izstrādāto anketu shematiskais attēlojums



ĢA – ģimenes anamnēze; smēķ. – smēķēšana; AH – arteriāla hipertensija; CD – cukura diabēts; KVS – kardiovaskulārās slimības; KVS – kardiovaskulārās slimības; uztura ieradumi – veselīga uztura ieradumi; fiz.aktīv. – fiziskās aktivitāte; ĶMI – ķermeņa masas indekss; VA – vidukļa apkārtmērs; SAS – sistoliskais asinsspiediens; DAS – diastoliskais asinsspiediens; SF – sirdsdarbības frekvence; KH – kopējais holesterīns; ZBLH – zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns; NeABLH – ne-augsta blīvuma holesterīns; ABLH – augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns; CRO – C reaktīvais olbaltums; adipon. – adiponektīns; IL6 – interleikīns 6; TNF- $\alpha$  – tumora nekrozes faktors alfa; PAI-1 – plazminogēna aktivatora inhibitora 1; homocist. – homocisteīns; IAT – intraabdominālie taukaudi; Ca Score – koronārajās asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums; PBI – poītes-augšdelma indekss.

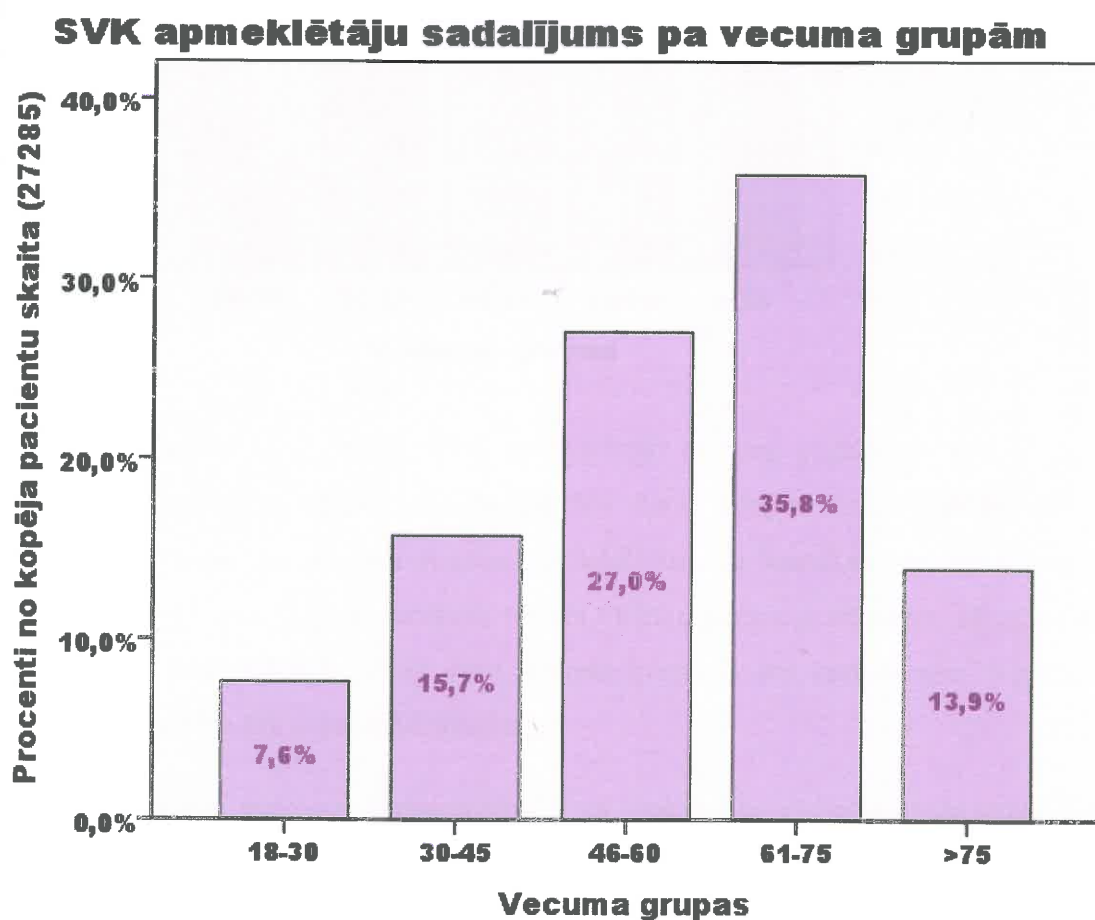
Izstrādātās pacientu anketas pievienotas pielikumā.

Darbā analizējam tradicionālo un jauno RF faktoru sastopamību visās trijās personu grupās atsevišķi.

## 5.2. Rezultāti SVK apmeklētāju grupā

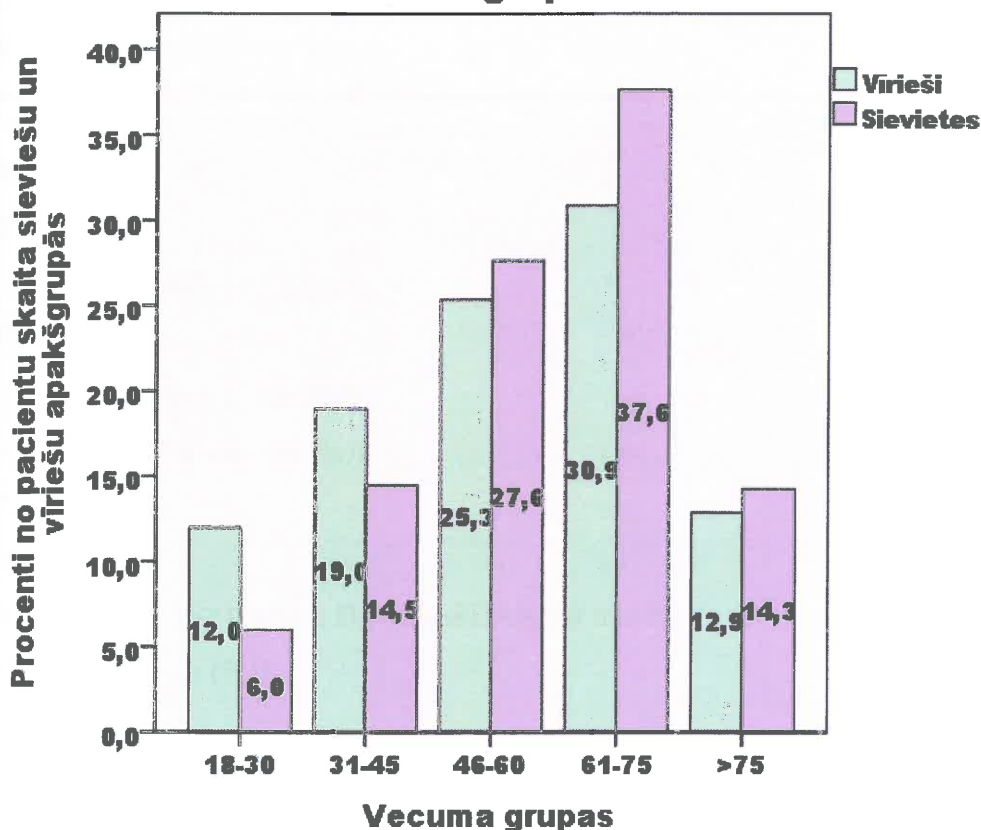
Šajā grupā tika iekļauti visi SVK apmeklētāji laika posmā no 2007. gada 1. jūlija līdz 2008. gada 31. decembrim (n=27 285). Apmeklētāju sadalījums pa vecuma grupām attēlots 5.2.1. attēlā.

5.2.1. attēls



Kā redzams 5.2.1. attēlā, vislielākā SVK apmeklētāju aktivitāte bija personām vecumā no 46 līdz 75 gadiem, bet vismazāk SVK apmeklējuši jauni cilvēki vecumā no 18 līdz 30 gadiem.

### SVK apmeklētāju sadalījums pēc vecuma abu dzimumu grupās



Kā redzams 5.2.2. attēlā, SVK apmeklējušo personu sadalījums pēc vecuma atšķirās abu dzimumu grupās. Analizējot šos datus proporcionāli kopējam SVK apmeklējušo vīriešu un sieviešu skaitam, konstatējām, ka jaunākajās vecuma grupās (18–30 un 31–45 gadi) bija procentuāli lielāks vīriešu īpatsvars, savukārt, sākot no 45 gadu vecuma, proporcionāli lielāks kļūst sieviešu īpatsvars, bet vecumā pēc 75 gadiem procentuālā starpība sāk atkal izlīdzināties.

Šīs grupas personu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF vidējie rādītāji un to sastopamība, kā arī informācija par veselīga dzīvesveida ieradumiem apkopota 5.2.1. tabulā.

*Sirds veselības kabinetu apmeklētāju antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji un to sastopamība*

<b>Riska faktori</b>	
Vecums (gadi)	57,9±16,4
Vīrieši (n(%))	7533 (27,6)
KH (mmol/L)	5,40±1,09
≥5 mmol/L (n (%))	16 428 (60,2)
TG* ( mmol/L)	1,53 (1,05; 2,19)
≥1,7 mmol/L (n (%))	4932 (41,7)
Arteriāla hipertensija (n (%))	11 029 (40,4)
SAS (mm Hg)	137±23
DAS (mm Hg)	84±12
Nav AH, bet SAS≥140 mm Hg un/vai DAS≥90 mm Hg (n (%))	8767 (32,1)
Cukura diabēts (n (%))	1298 (4,8)
Glikoze (mmol/L)	5,27±1,29
≥5,6 mmol/L (n (%))	3283 (14,6)
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,29±5,41
ĶMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> (n (%))	9243 (33,9)
VA (cm)	93,5±13,1
VA ≥102 cm vīriešiem un ≥88 cm sievietēm (n (%))	3770 (50,5)
Aktīvs smēķētājs (n (%))	3871 (14,2)
Nelabvēlīga ģimenes anamnēze (n (%))	4835 (17,7)
Fiziskā aktivitāte (n (%)):	
Intensīva	3722 (13,6)
Vidēja	17 905 (65,7)
Mazkustīgs dzīvesveids	5658 (20,7)
Veselīga uztura paradumi (n (%)):	
Ievēro vienmēr	2924 (10,7)
Ievēro dažreiz	11685 (42,8)
Neievēro	12676 (46,5)

**Paskaidrojumi tabulai 5.2.1.**

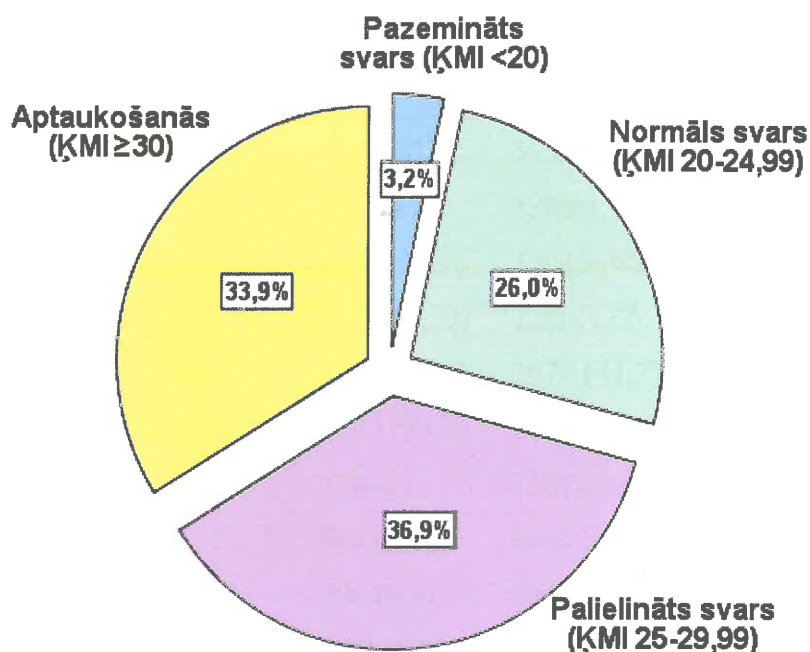
Kategoriskie mainīgie izteikti kā gadījumu skaits n (%); kvantitatīvie mainīgie kā aritmētiskais vidējais±SD normāla sadalījuma gadījumā vai \*mediāna (I un III kvartīle), ja dati neatbilda normālajam sadalījumam.

Glikozes līmenis tika noteikts 22 482 personām, TG – 11 830 personām.

Kā redzams 5.2.1. tabulā, SVK apmeklētāju vidējais  $\text{KMI}$  ir palielināts  $28,29 \pm 5,41 \text{ kg/m}^2$  un 50,5% no visiem SVK apmeklētājiem ir arī palielināts vidukļa apkārtmērs. Tādēļ, lai precīzāk novērtētu palielināta svara un aptaukošanās sastopamību, visus SVK apmeklētājus iedalījām četrās grupās atkarībā no  $\text{KMI}$  (skat. 5.2.3. attēlu).

**5.2.3. attēls**

**SVK apmeklētāju sadalījums grupās atkarībā no  $\text{KMI}$  lieluma**



Kā redzams 5.2.3. attēlā, vairāk nekā 70% no SVK apmeklētājiem konstatējām palielinātu  $\text{KMI}$  (36,9% – palielinātu svaru un 33,9% aptaukošanos).

Analizējot veselīga dzīvesveida paradumus, konstatējām, ka 14,2% ir aktīvi smēķētāji, 20,7% ir mazkustīgs dzīvesveids, 46,5% vispār neievēro veselīga uztura ieteikumus, bet 42,8% to dara tikai epizodiski. 17,7% SVK apmeklētāju bija nelabvēlīga ģimenes anamnēze. 60,2% konstatējām paaugstinātu KH, 41,7% paaugstinātu TG un 14,6% paaugstinātu glikozes līmeni asinīs. 40,4% SVK apmeklētāju zināja, ka slimo ar

AH, bet 32,1% no SVK apmeklētājiem konstatējām nediagnosticētu AH. Tikai 4,8% apmeklētāju zināja, ka slimo ar cukura diabētu, bet paaugstinātu glikēmiju konstatējām 14,6% pacientu.

Lai iegūtu papildu informāciju, SVK apmeklētājus iedalījām apakšgrupās atkarībā no dzimuma. Abu apakšgrupu antropometriskie un bioķīmiskie rādītāji, tradicionālo un jauno RF vidējie rādītāji, to sastopamība, informācija par veselīga dzīvesveida ieradumiem un atšķirību būtiskuma līmenis p starp abām apakšgrupām apkopots 5.2.2. tabulā.

### 5.2.2. tabula

*Sirds veselības kabinetu apmeklētāju antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji, to sastopamība abu dzimumu apakšgrupās un atšķirību starp grupām būtiskuma līmenis p*

RF	Vīrieši (n=7533)	Sievietes (n=19751)	p
Vecums (gadi)	55,0±17,7	59,0±15,7	<0,001
KH (mmol/L)	5,14±1,02	5,50±1,10	<0,001
≥5 mmol/L (n (%))	4415 (58,6)	12013 (60,8)	<0,001
TG* (mmol/L)	1,53 (1,04; 2,20)	1,53 (1,05; 2,19)	0,875
≥1,7 mmol/L (n (%))	1261 (41,6)	3670 (41,7)	0,867
Arteriāla hipertensija (n (%))	2594 (34,4)	8435 (42,7)	<0,001
SAS (mm Hg)	138±21	136±23	<0,001
DAS (mm Hg)	86±12	84±12	<0,001
Cukura diabēts (n (%))	286 (3,8)	1012 (5,1)	<0,001
Glikoze (mmol/L)	5,40±1,47	5,22±1,22	<0,001
≥6,1 mmol/L (n (%))	1042 (18,7)	2241 (13,3)	<0,001
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,46±4,54	28,61±5,67	<0,001
ĶMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> (n (%))	1902 (25,2)	7342 (37,2)	<0,001
VA (cm)	97,2±12,7	92,1±13,1	<0,001
VA ≥102 cm vīr.			
un ≥88 cm siev. (n (%))	2158 (28,6)	11 612 (58,8)	<0,001
Aktīvs smēķētājs (n (%))	2288 (30,3)	1583 (8,0)	<0,001

## 5.2.2. tabulas turpinājums

RF	Vīrieši (n=7533)	Sievietes (n=19751)	p
Nelabvēlīga ģim. anamn. (n (%))	946 (12,6)	3889 (19,7)	<0,001
Fiziskā aktivitāte (n (%)):			
Intensīva	1315 (17,5)	2407 (12,2)	<0,001
Vidēja	4957 (65,8)	12 948 (65,6)	0,700
Mazkustīgs dzīvesveids	1261 (16,7)	4397 (22,3)	<0,001
Veselīga uztura paradumi (n (%)):			
Ievēro vienmēr	435 (5,8)	2489 (12,6)	<0,001
Ievēro dažreiz	2463 (32,7)	9222 (46,7)	<0,001
Neievēro	4635 (61,5)	8041 (40,7)	<0,001

Kategoriskie mainīgie izteikti kā gadījumu skaits n (%); kvantitatīvie mainīgie kā aritmētiskais vidējais±SD normāla sadalījuma gadījumā vai \*mediāna (I un III kvartīle), ja dati neatbilda normālajam sadalījumam.

Kvantitatīvo mainīgo gadījumā atšķirību starp abām grupām būtiskuma līmenis (p) aprēķināts, izmantojot neatkarīgu paraugu t-testu (normāla sadalījuma gadījumā) vai *Mann-Whitney* testu (ja dati neatbilda normālajam sadalījumam). Kategoriskie mainīgie tika salīdzināti ar *Pearson*  $\chi^2$  testu.

Glikoze tika noteikta 22 482 personām, TG – 11 830 personām.

Analizējot šo apakšgrupu datus, konstatējām, ka SVK apmeklējušās sievietes bija vidēji par 4 gadiem vecākas kā vīrieši. Sievietēm divas reizes biežāk konstatēja palielinātu vēdera apkārtmēru (58,8% pret 28,6%, attiecīgi,  $p<0,001$ ). Smēķētāju īpatsvars sieviešu vidū bija vairāk nekā trīs reizes mazāks (8% pret 30,3%, attiecīgi,  $p<0,001$ ) nekā vīriešu apakšgrupā. Sievietēm statistiski ticami biežāk bija mazkustīgs dzīvesveids, savukārt vīrieši statistiski ticami biežāk neievēroja veselīga uztura ieteikumus (61,5% pret 40,7%, attiecīgi), kā arī mazāk bija tādu vīriešu, kuri tos ievēroja dažreiz (32,7% pret 46,7%, attiecīgi), un tādu, kuri vienmēr ievēroja veselīga uztura rekomendācijas (5,% pret 12,6%, attiecīgi). Sievietes statistiski ticami biežāk bija informētas, ka slimo ar arteriālu hipertensiju (42,7% pret 34,4%, attiecīgi) un cukura diabētu (5,1% pret 3,8%, attiecīgi). Analizējot lipīdu līmeņus šajās apakšgrupās, konstatējām, ka sievietēm KH vidēji bija par 0,36 mmol/L augstāks ( $p<0,001$ ), bet glikozes līmenis bija par vidēji 0,18 mmol/L zemāks ( $p<0,001$ ).

Datu analīzes gaitā izdalījām arī apakšgrupas atkarībā no vecuma: jaunāko personu apakšgrupu (vīrieši <45 gadiem un sievietes <55 gadiem) un vecāko personu



apakšgrupu (vīrieši  $\geq 45$  gadiem un sievietes  $\geq 55$  gadiem). Noteikto parametru vidējie rādītāji, to sastopamības biežums un atšķirību starp apakšgrupām būtiskuma līmenis p atspoguļots 5.2.3. tabulā.

5.2.3. tabula

*Sirds veselības kabinetu apmeklētāju antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji, to sastopamība jaunāko un vecāko personu apakšgrupās, kā arī atšķirību starp grupām būtiskuma līmenis p*

Riska faktori	Jaunākie (n=9377)	Vecākie (n=17908)	p
Vecums (gadi)	39,4±9,9	67,6±9,2	<0,001
Vīrieši (n (%))	738 (7,9)	4308 (24,1)	<0,001
KH (mmol/L)	5,01±0,96	5,60±1,10	<0,001
$\geq 5$ mmol/L (n (%))	5284 (56,4)	11 144 (62,2)	<0,001
TG (mmol/L)*	1,57 (1,14; 2,18)	1,50 (1,01; 2,19)	<0,001
$\geq 1,7$ mmol/L (n (%))	1336 (43,5)	2403 (42,0)	<0,001
Arteriāla hipertensija (n (%))	1426 (15,2)	9603 (53,6)	<0,001
SAS (mm Hg)	124±17	144±23	<0,001
DAS (mm Hg)	80±11	87±12	<0,001
Cukura diabēts (n (%))	105 (1,1)	1193 (6,7)	<0,001
Glikoze (mmol/L)	5,04±1,13	5,37±1,34	<0,001
$\geq 6,1$ mmol/L (n (%))	1273 (18,7)	2010 (20,0)	<0,001
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,46±5,42	29,25±5,14	<0,001
ĶMI $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> (n (%))	2084 (22,2)	7160 (40,0)	<0,001
VA (cm)	87,7±12,8	96,6±12,1	<0,001
VA $\geq 102$ cm vīr.;			
$\geq 88$ cm siev. (n (%))	3055 (32,6)	10 715 (59,8)	<0,001
Aktīvs smēķētājs (n (%))	2206 (23,5)	1665 (9,3)	<0,001
Nelabvēlīga ģim. anam. (n (%))	1490 (15,9)	3345(18,7)	<0,001

### 5.2.3. tabulas turpinājums

RF	Jaunākie (n=9377)	Vecākie (n=17908)	p
Fiziskā aktivitāte (n (%)):			
Intensīva	1871 (20,0)	1851 (10,3)	<0,001
Vidēja	6368 (67,9)	11 537 (64,4)	<0,001
Mazkustīgs dzīvesveids	1138 (12,1)	4520 (25,2)	<0,001
Veselīga uztura paradumi (n (%)):			
Ievēro vienmēr	1101 (11,7)	1823 (10,2)	<0,001
Ievēro dažreiz	3637 (38,8)	8048 (44,9)	<0,001
Neievēro	4639 (49,5)	8037 (44,9)	<0,001

Kategoriskie mainīgie izteikti kā gadījumu skaits n (%); kvantitatīvie mainīgie kā aritmētiskais vidējais±SD normāla sadalījuma gadījumā vai \*mediāna (I un III kvartīle), ja dati neatbilda normālajam sadalījumam.

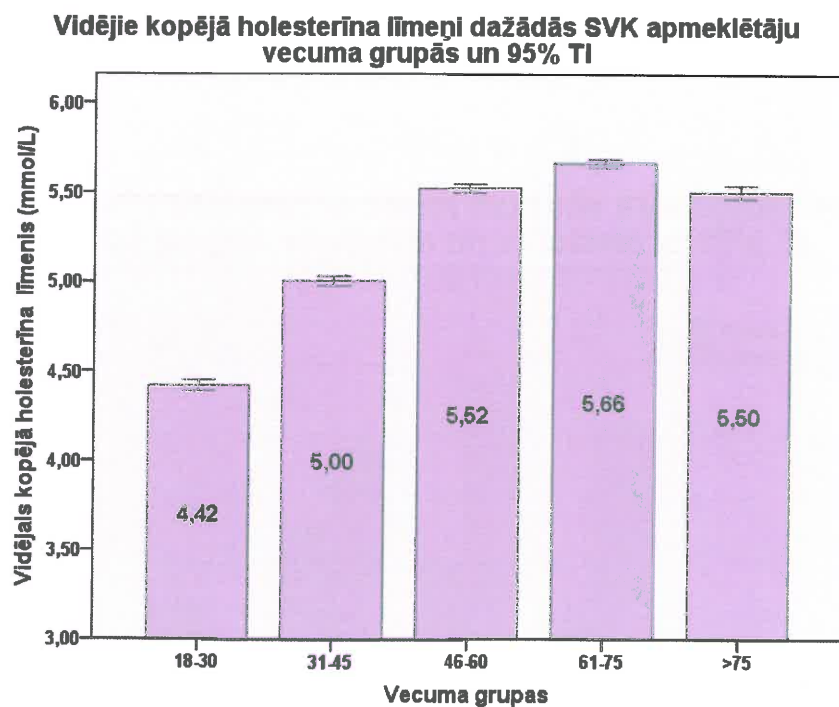
Atšķirību starp abām grupām būtiskuma līmenis (p) aprēķināts, izmantojot neatkarīgu paraugu t-testu (normāla sadalījuma gadījumā) vai *Mann-Whitney* testu (ja dati neatbilda normālajam sadalījumam).

Kategoriskie mainīgie tika salīdzināti ar *Pearson*  $\chi^2$  testu.

Glikoze tika noteikta 22 482 personām, TG – 11 830 personām.

Salīdzinot šīs apakšgrupas, visiem noteiktajiem parametriem konstatējām statistiski ticamas ( $p < 0,001$ ) atšķirības. Vecāko personu apakšgrupā proporcionāli bija trīs reizes vairāk vīriešu (24,1% pret 7,9%, attiecīgi). Analizējot datus, konstatējām, ka līdz ar vecumu palielinās vidukļa apkārtmērs, pieaug  $\text{KMI}$ , samazinās smēķētāju īpatsvars, pieaug personu ar mazkustīgu dzīvesveidu skaits, samazinās personu skaits, kas neievēro veselīga uztura ieteikumus, un pieaug to personu skaits, kas veselīga uztura ieteikumus ievēro neregulāri. Līdz ar vecumu pieaug arī KH un glikozes līmeņi asinīs, pieaug SAS un DAS, kā arī vecākās personas biežāk slimo ar arteriālu hipertensiju un cukura diabētu.

Lai precīzāk novērtētu tradicionālo RF sastopamību dažāda vecuma personām, tās iedalījām piecās vecuma grupās – 18–30; 31–45; 46–60; 61–75 un >75 gadiem – un novērtējām šo RF vidējo vērtību katrā no šīm grupām.



5.2.4. tabula

**Vidējā kopējā holesterīna līmeņa dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās  
aprakstošā statistika**

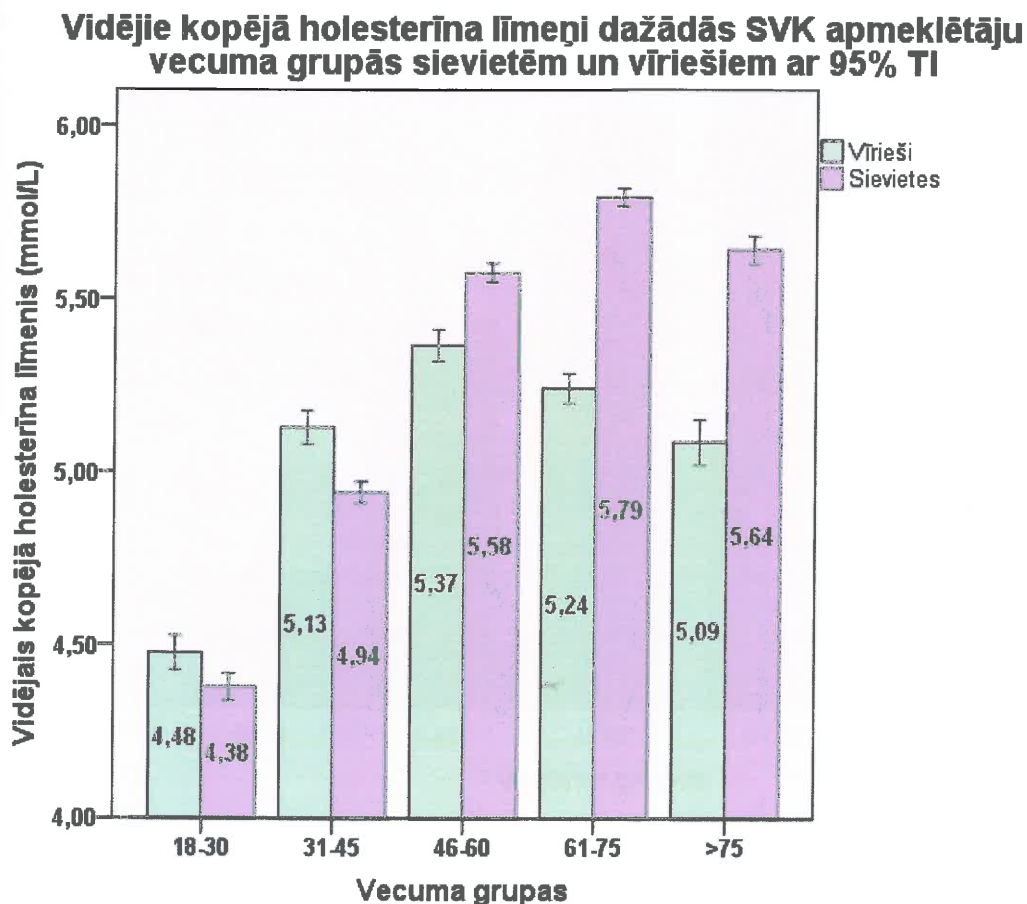
KH Vecuma grupas	Aprakstošā statistika			
	N	Vidējais	SD	SE
18-30	2082	4,42	0,71	0,02
31-45	4287	5,00	0,88	0,01
46-60	7368	5,52	1,03	0,01
61-75	9757	5,66	1,12	0,01
>75	3790	5,50	1,10	0,02
Kopā	27 284	5,40	1,09	0,01

N – personu skaits; SD – standartdeviācija; SE – standartkļūda

Pēc viena faktora dispersiju analīzes (*ANOVA* – abreviatūra no angļu valodas *Analysis of Variance*), vidējie KH rādītāji vecuma apakšgrupās statistiski ticami atšķirās ( $F$  (Fišera testa vērtība)=820,061;  $p<0,001$ ). Viszemāko KH vidējo līmeni konstatējām jaunākajā grupā (18–30 gadi), un šī arī bija vienīgā grupa, kurā tas nepārsniedza 5 mmol/L (4,42 mmol/L). Līdz 61 gada vecumam vidējais KH līmenis statistiski ticami ( $p<0,001$ ) pieauga un sasniedza 5,66 mmol/L, bet vecāko pacientu grupā (pēc 75 gadu vecuma) KH līmenis atkal statistiski ticami samazinājās par 0,16 mmol/L.

Analizējām arī vidējo KH līmeni atsevišķi vīriešiem un sievietēm visās 5 vecuma grupās. Iegūtie rezultāti attēloti 5.2.5. attēlā.

5.2.5. attēls

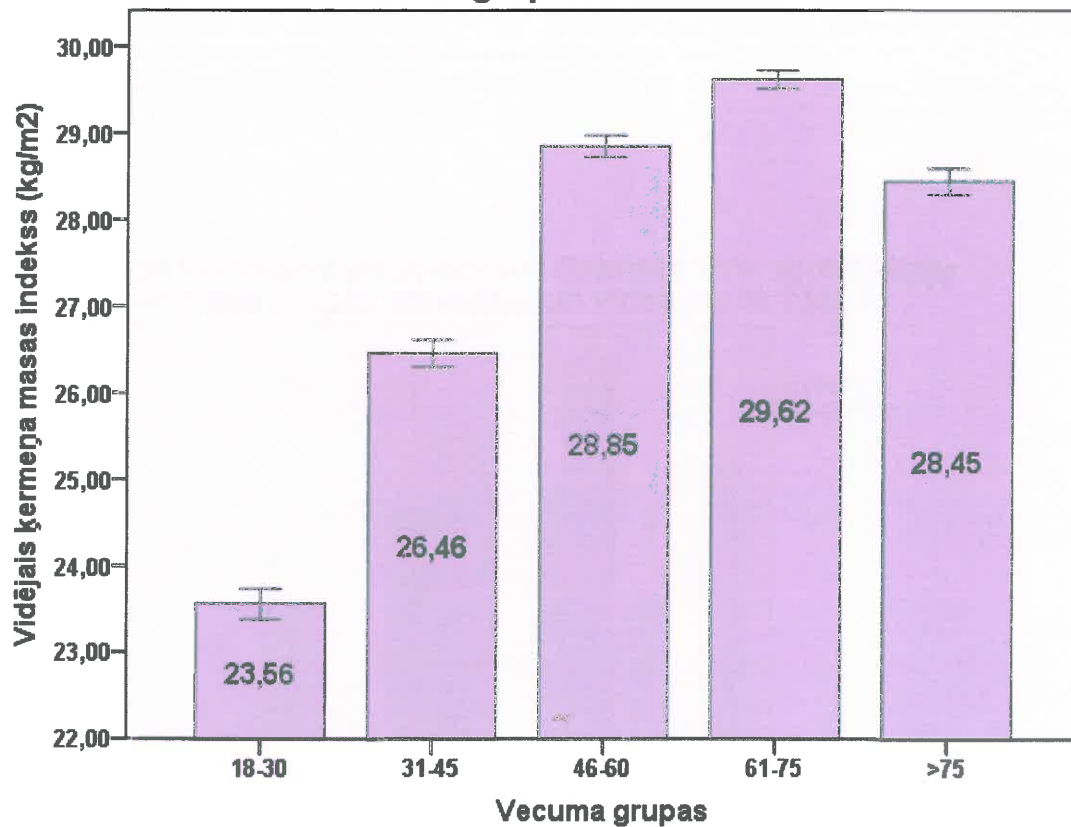


Divās jaunākajās SVK apmeklētāju grupās vīriešiem konstatējām augstāku vidējo KH līmeni, bet, sākot ar 46–60 gadu vecuma grupu, sievietēm KH vidējais līmenis bija statistiski ticami augstāks nekā vīriešiem.

Vīriešiem vidējais KH līmenis statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) pieauga līdz 61–75 gadu vecuma grupai, bet pēc 75 gadu vecuma KH vidējais līmenis atkal statistiski ticami ( $p < 0,005$ ) samazinājās. Savukārt sievietēm vidējie KH līmeņi statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) pieauga līdz 46–60 gadu vecumam, bet pēc tam ar katru nākamo vecuma grupu statistiski ticami ( $p < 0,05$ ) samazinājās.

Visās vecuma apakšgrupās analizējām arī aptaukošanās rādītāja –  $\text{KMI}$  – izmaiņas. Šīs izmaiņas attēlotas 5.2.6. attēlā un 5.2.5. tabulā.

**Vidējie ķermeņa masas indeksi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās ar 95% TI**



5.2.5. tabula

*Vidējo ĶMI dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās aprakstošā statistika*

ĶMI Vecuma grupas	Aprakstošā statistika			
	N	Vidējais	SD	SE
18-30	2082	23,56	4,06	0,09
31-45	4287	26,46	5,16	0,08
46-60	7368	28,85	5,49	0,06
61-75	9757	29,62	5,20	0,05
>75	3791	28,45	4,68	0,08
Kopā	27 285	28,29	5,41	0,03

N – personu skaits; SD – standartdeviācija; SE – standartkļūda

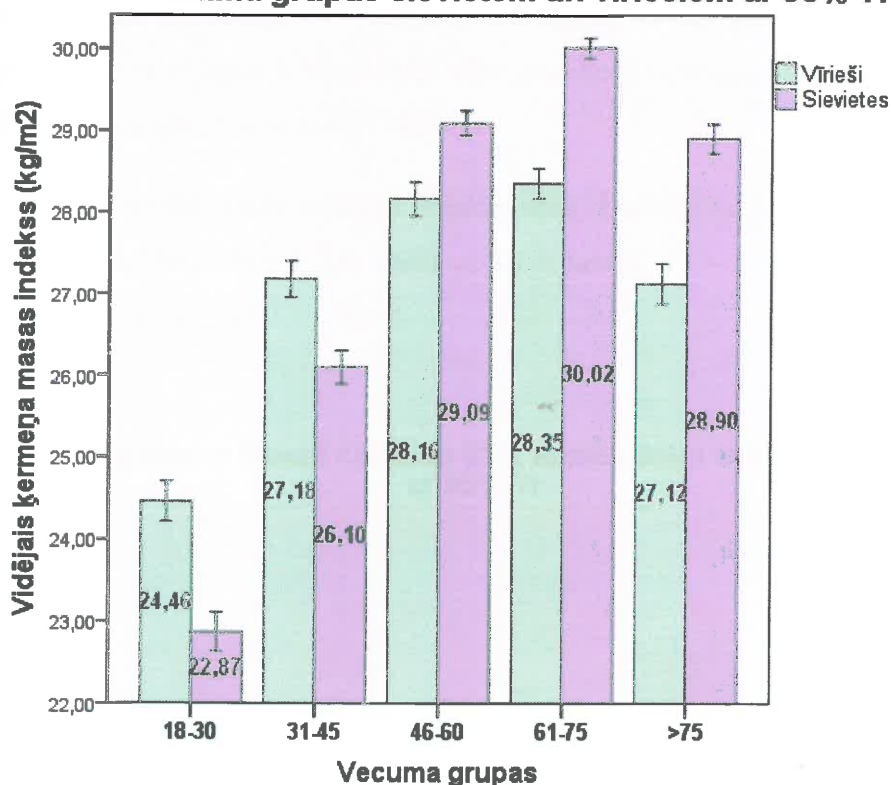
Pēc viena faktora dispersiju analīzes (ANOVA), vidējais ĶMI rādītājs starp dažāda vecuma apakšgrupām statistiski ticami atšķīrās ( $F=767,721$ ;  $p<0,001$ ). Kā redzams 5.2.6. attēlā, normālu vidējo ĶMI ( $23,56 \text{ kg/m}^2$ ) konstatējam tikai jaunāko

personu apakšgrupā, bet, sākot ar 31 gada vecumu, vidējais  $\text{KMI}$  ir paaugstināts un statistiski ticami pieaug ar katru nākamo vecuma apakšgrupu, maksimumu ( $29,63 \text{ kg/m}^2$ ) sasniedzot 61–75 gadu vecumā, bet pēc 75 gadu vecuma vidējais  $\text{KMI}$  atkal statistiski ticami mazinās līdz  $28,45 \text{ kg/m}^2$ .

Analizējam arī vidējo  $\text{KMI}$  visās vecuma apakšgrupās atsevišķi vīriešiem un sievietēm, iegūtie rezultāti atspoguļoti 5.2.7. attēlā.

5.2.7. attēls

**Vidējie ķermeņa masas indeksi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās sievietēm un vīriešiem ar 95% TI**



Kā redzams 5.2.7. attēlā, visās SVK apmeklētāju vecuma grupās vidējais  $\text{KMI}$  statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) atšķirās starp dzimumiem. Divās jaunākajās vecuma (18–30 un 31–45 gadi) grupās augstāku vidējo  $\text{KMI}$  konstatējām vīriešiem, bet, sākot ar 46–60 gadu vecuma grupu, augstāks vidējais  $\text{KMI}$  bija sievietēm. Gan vīriešu, gan sieviešu apakšgrupās tikai 18–30 gadu vecumā vidējais  $\text{KMI}$  atbilda normāla svara kritērijiem. Vīriešiem, sākot ar 31–45 gadu vecuma grupu, vidējais  $\text{KMI}$  atbilda palielināta svara kritērijiem, arī sievietēm vecākajās grupās vidējais  $\text{KMI}$  rādītājs atbilda palielināta svara

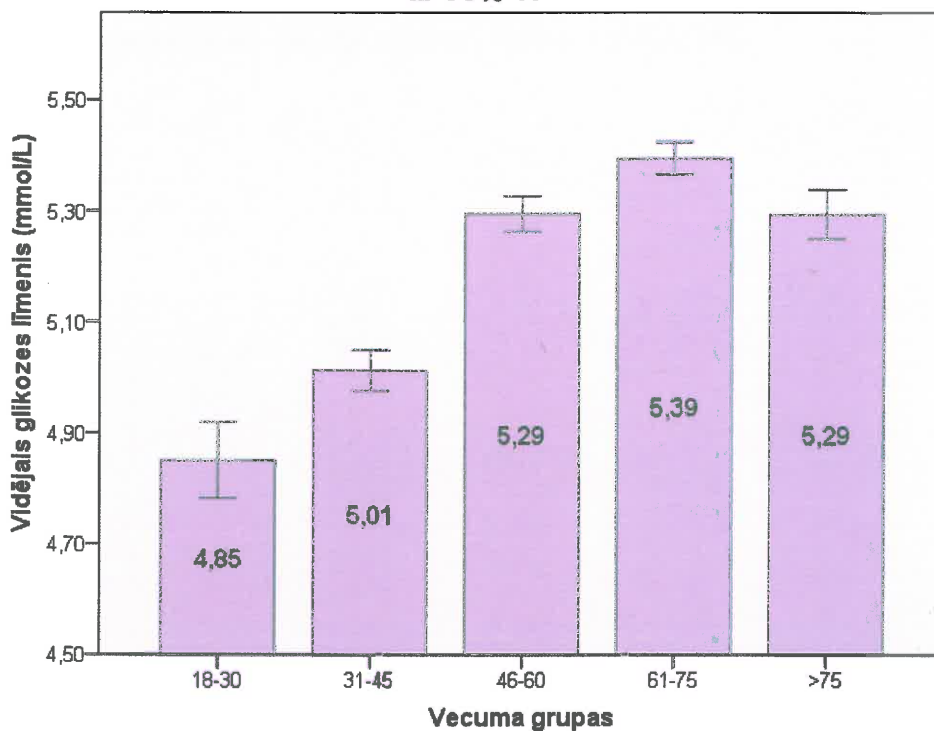
kritērijiem, bet 61–75 gadu vecumā vidējais  $\text{KMI}$  sasniedza pat aptaukošanās kritērijus ( $30,02 \text{ kg/m}^2$ ).

Analizējot vidējo  $\text{KMI}$  atsevišķi pa dzimumiem, novērojām, ka zemāks vidējais  $\text{KMI}$  rādītājs bija jaunākajā grupā (18–30 gadi) un ar katru nākamo grupu statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) pieauga līdz 46–60 gadu vecumam. 46–60 gadu un 61–75 gadu vecuma grupās  $\text{KMI}$  vidējais rādītājs statistiski ticami neatšķīrās, bet pēc 75 gadiem statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) samazinājās, sasniedzot 31–45 gadu vecumā konstatēto vidējo  $\text{KMI}$  rādītāju. Arī sievietes apakšgrupās zemākais vidējais  $\text{KMI}$  rādītājs bija jaunākajā grupā un līdz ar katru nākamo grupu statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) pieauga, maksimumu sasniedzot 61–75 gadu vecumā, un, līdzīgi kā vīriešu apakšgrupā, pēc 75 gadu vecuma vidējais  $\text{KMI}$  rādītājs atkal statistiski ticami samazinājās un sasniedza 46–60 gadu vecuma grupas vidējo rādītāju.

Atsevišķi visās vecuma apakšgrupās analizējām arī vidējo glikozes līmeni, iegūtie rezultāti attēloti 5.2.8. attēlā un 5.2.6. tabulā.

#### 5.2.8. attēls

**Vidējie glikozes līmeņi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās ar 95% TI**



**Vidējā glikozes līmeņa dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās aprakstošā statistika**

Glikoze Vecuma grupas	Aprakstošā statistika			
	N	Vidējais	SD	SE
18–30	1271	4,85	1,25	0,04
31–45	3181	5,01	1,06	0,02
46–60	6262	5,29	1,29	0,02
61–75	8552	5,39	1,35	0,01
>75	3216	5,29	1,27	0,02
Kopā	22 482	5,27	1,29	0,01

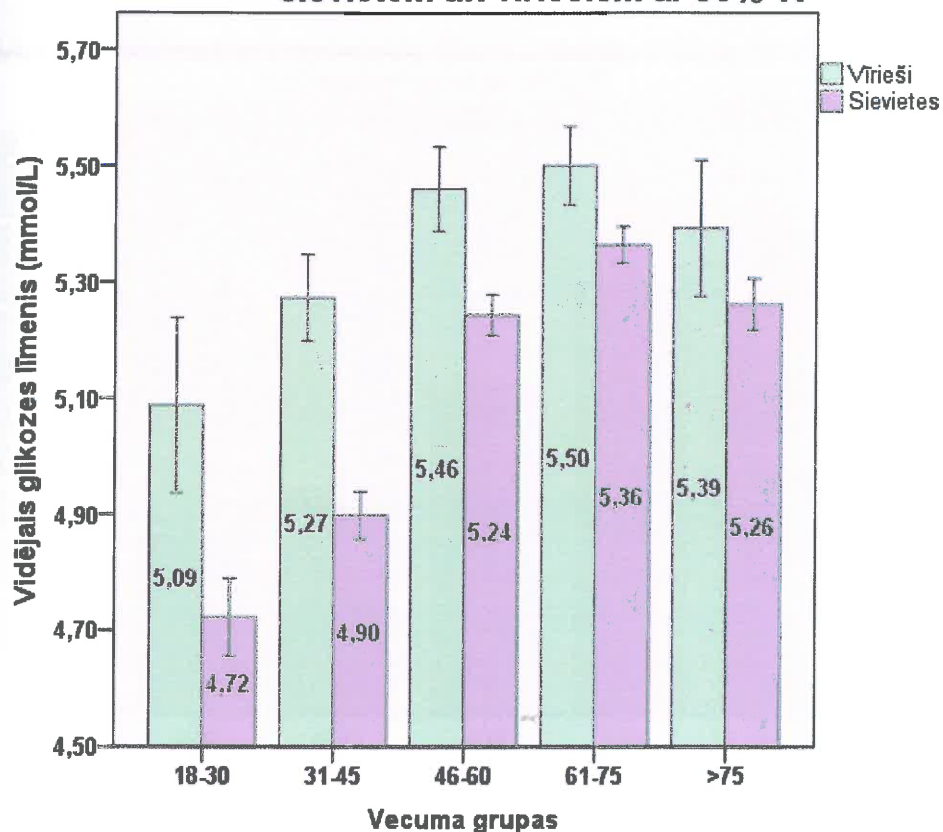
N – personu skaits; SD – standartdeviācija; SE – standartkļūda.

Pēc viena faktora dispersiju analīzes (ANOVA), vidējais glikozes līmenis starp dažādām SVK vecumu apakšgrupām statistiski ticami atšķīrās ( $F=87,873$ ;  $p < 0,001$ ). Kā redzams 5.2.8. attēlā, zemāko vidējo glikozes līmeni konstatējām 18–30 gadu vecuma grupā (4,85 mmol/L), un ar katru nākamo vecuma grupu vidējais glikozes līmenis statistiski ticami ( $p < 0,05$ ) pieauga un maksimumu 5,39 mmol/L sasniedza 61–75 gadu vecumā. Pēc 75 gadu vecuma vidējais glikozes līmenis statistiski ticami ( $p < 0,05$ ) samazinājās un sasniedza 46–60 gadu vecuma grupas vidējo glikozes līmeni.

Analizējām arī vidējā glikozes līmeņa izmaiņas visās vecuma grupās sievietēm un vīriešiem atsevišķi. Iegūtie rezultāti attēloti 5.2.9. attēlā.



**Vidējie glikozes līmeņi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās sievietēm un vīriešiem ar 95% TI**



Kā redzams 5.2.9. attēlā, visās vecuma grupās vīriešiem novērojām augstāku vidējo glikozes līmeni, 18–75 gadu vecumā šī novērotā starpība bija statistiski ticama (18–75 gadu vecumā  $p < 0,001$ ; pēc 75 gadiem  $p = 0,041$ ).

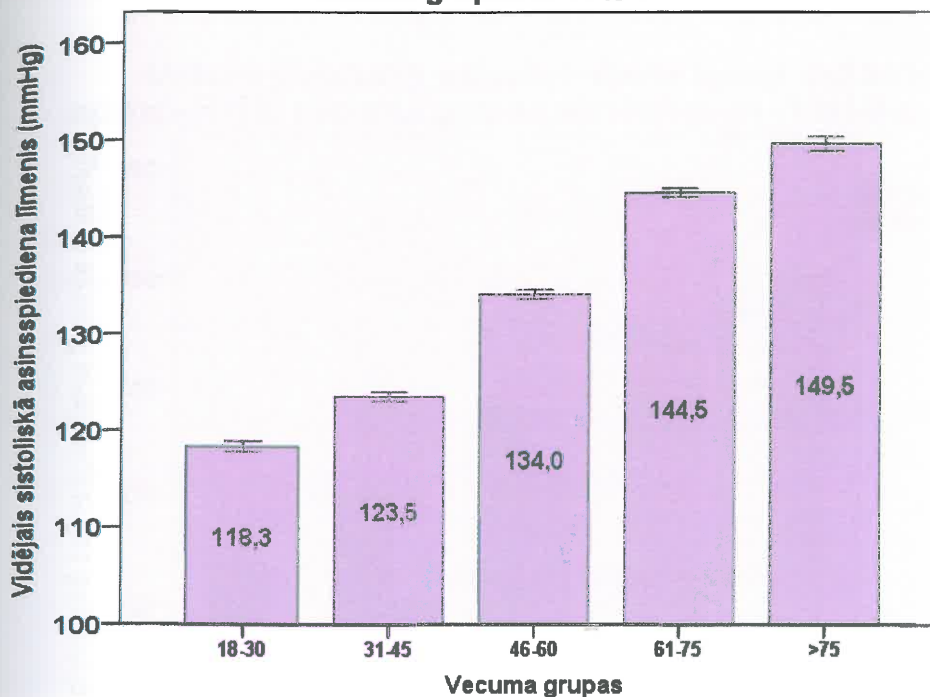
Analizējot atsevišķi vidējo glikozes līmeni vīriešu apakšgrupās, novērojām vidējā glikozes līmeņa pieaugumu līdz 61–75 gadu vecuma grupai, tomēr vidējā līmeņa starpība (starp blakus esošām grupām) statistiski ( $p < 0,001$ ) bija tikai starp 31–45 un 46–60 gadu vecuma grupām. Pēc 75 gadu vecuma vidējais glikozes līmenis vīriešiem samazinājās, bet arī šīs izmaiņas nebija statistiski ticamas ( $p = 0,544$ ).

Analizējot vidējo glikēmijas rādītāju sieviešu apakšgrupās, novērojām līdzīgas izmaiņas kā kopējā grupā. Vidējais glikozes līmenis statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) pieauga līdz ar vecumu, maksimumu sasniedzot 61–75 gadu grupā, un pēc 75 gadu vecuma statistiski ticami samazinājās, sasniedzot rādītājus, kādi bija 46–60 gadu vecuma grupā.

Arī SAS un DAS izmaiņas analizējām visās piecās vecuma grupās atsevišķi. Iegūtie rezultāti atspoguļoti 5.2.10. attēlā un 5.2.7. tabulā.

5.2.10. attēls

**Vidējie sistoliskā asinsspiediena līmeņi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās ar 95% TI**



5.2.7. tabula

*Vidējā sistoliskā asinsspiediena līmeņa dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās aprakstošā statistika*

SAS	Aprakstošā statistika				
	Vecuma grupas	N	Vidējais	SD	SE
	18-30	2082	118,33	12,28	0,27
	31-45	4287	123,49	15,64	0,24
	46-60	7368	134,05	20,47	0,24
	61-75	9757	144,47	22,71	0,23
	>75	3791	149,51	23,68	0,38
	Kopā	27 285	137,06	22,91	0,14

N – personu skaits; SD – standartdeviācija; SE standartklūda.

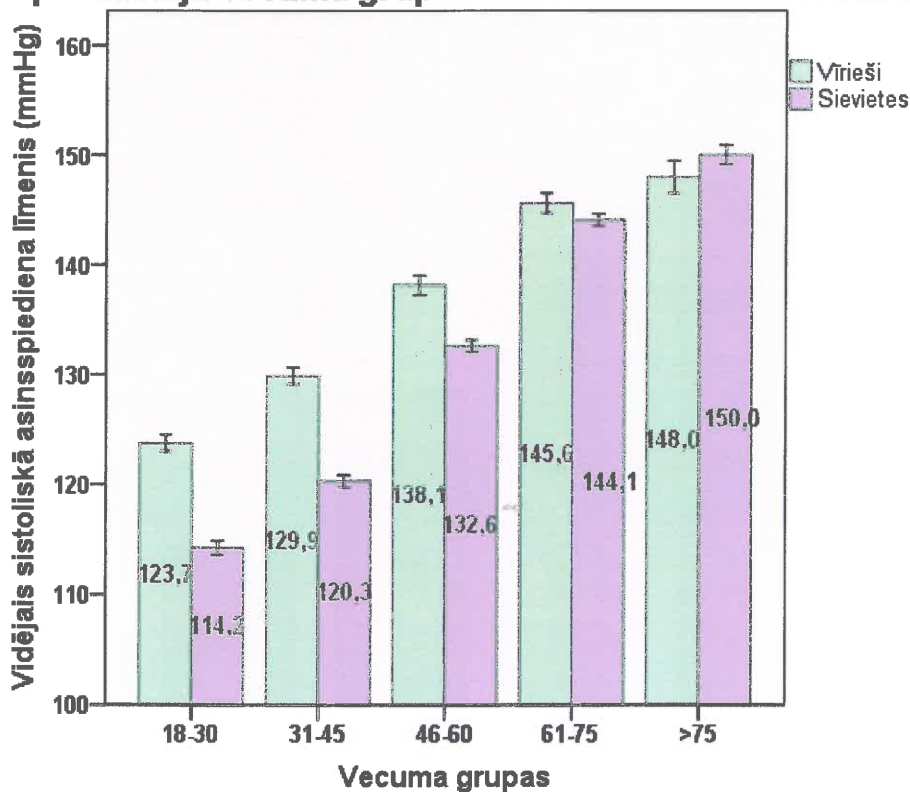
Pēc viena faktora dispersiju analīzes (ANOVA), vidējais SAS rādītājs starp dažādām SVK apmeklētāju vecuma apakšgrupām statistiski ticami atšķīrās

( $F=1592,820$ ;  $p<0,001$ ). Kā redzams 5.2.10. attēlā un 5.2.7. tabulā, vidējais SAS līmenis pieauga līdz ar katru vecuma grupu.

Analizējām arī SAS atšķirības dažādās vecuma grupās sievietēm un vīriešiem atsevišķi (skat. 5.2.11. attēlu).

### 5.2.11. attēls

**Vidējie sistoliskā asinsspiediena līmeņi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās sievietēm un vīriešiem ar 95% TI**



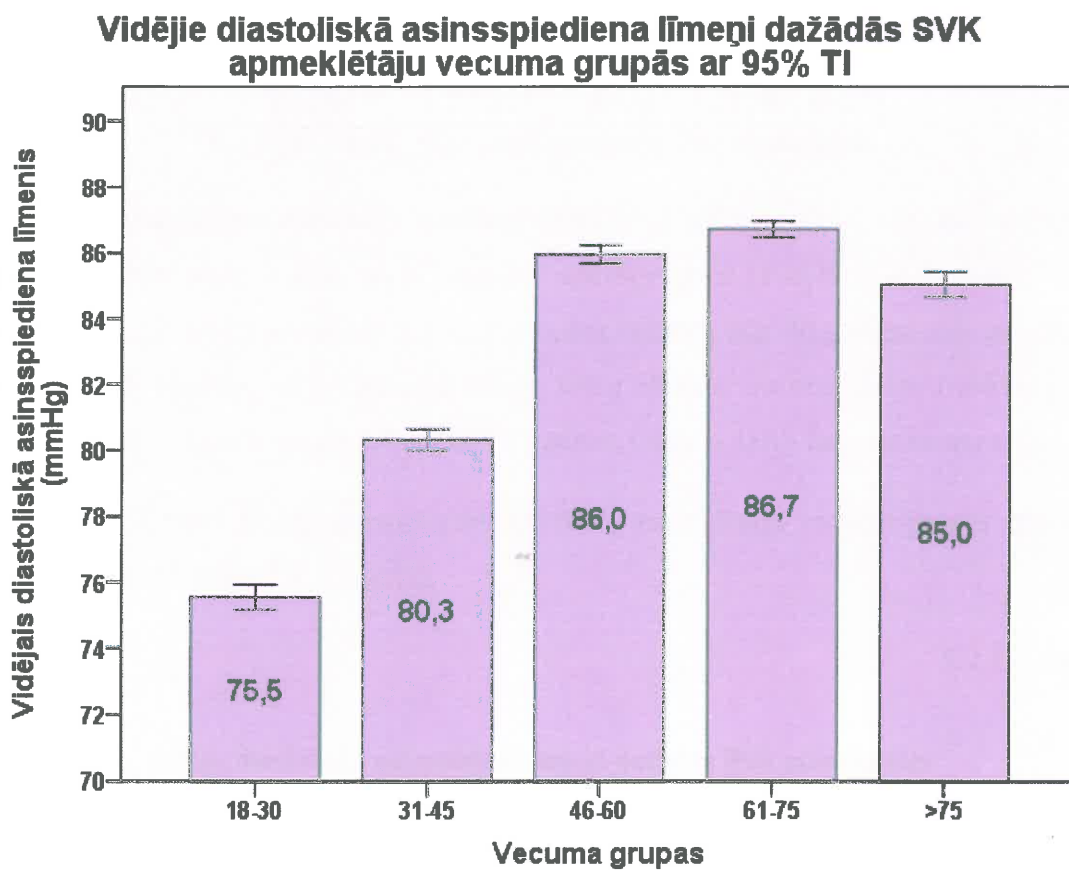
Analizējot vidējā SAS līmeņa atšķirības abu dzimumu dažādās vecumu apakšgrupās, novērojam, ka 18–30, 31–45, 46–60 un 61–75 gadu grupās vīriešiem vidējais SAS līmenis bija statistiski ticami ( $p<0,001$ ) augstāks nekā sievietēm, bet pēc 75 gadu vecuma savukārt sievietēm novērojām statistiski ticami ( $p=0,021$ ) augstāku vidējo SAS līmeni.

Analizējot atsevišķi vīriešu un sieviešu apakšgrupas, novērojām līdzīgu vidējā SAS līmeņa dinamiku līdz ar vecumu – zemāko vidējo SAS līmeni novērojām jaunākajā vecuma grupā (18–30 gadi), un turpmāk līdz ar katru nākamo vecuma grupu vidējais

SAS līmenis statistiski ticami ( $p < 0,05$ ) pieaug, maksimumu sasniedzot vecākajā grupā pēc 75 gadu vecuma.

Arī DAS vidējo līmeni analizējām visās vecuma grupās atsevišķi (skat. 5.2.12. attēlu un 5.2.8. tabulu).

5.2.12. attēls



Vidējā diastoliskā asinspiediena līmeņa dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās  
aprakstošā statistika

DAS		Aprakstošā statistika		
Vecuma grupas	N	Vidējais	SD	SE
18–30	2082	75,54	8,82	0,19
31–45	4287	80,33	10,60	0,16
46–60	7368	85,96	11,88	0,14
61–75	9757	86,73	11,80	0,12
>75	3791	85,04	12,24	0,20
Kopā	27 285	84,43	11,98	0,07

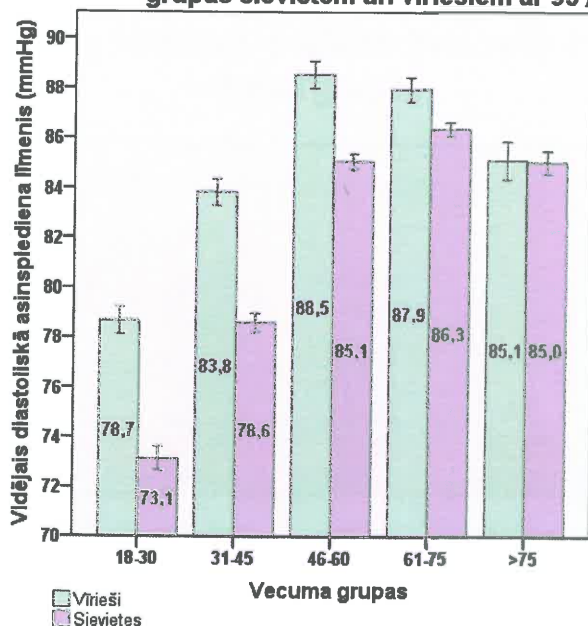
N – personu skaits; SD – standartdeviācija; SE – standartkļūda

Viena faktora dispersiju analīzes (ANOVA) vidējais DAS rādītājs statistiski ticami atšķīrās starp visām SVK vecuma apakšgrupām ( $F=579,319$ ;  $p<0,001$ ). Kā redzams 5.2.12. attēlā un tabulā 5.2.8., personām vecumā līdz 30 gadiem bija zemākais vidējais DAS līmenis, un tas pieauga līdz ar katru nākamo vecuma grupu, maksimumu sasniedzot 61–75 gadu vecumā, bet pēc 75 gadiem vidējais DAS līmenis samazinājās.

Vidējā DAS līmeņa izmaiņas dažādu SVK apmeklētāju vecuma grupās atkarībā no dzimuma redzamas 5.2.13. attēlā.

## 5.2.13. attēls

Vidējie diastoliska asinspiediena līmeņi dažādās SVK apmeklētāju grupās sievietēm un vīriešiem ar 95% TI



Analizējot vidējā DAS līmeņa atšķirības starp dzimumiem, novērojām statistiski ticamas vidējā DAS līmeņa atšķirības 18–30, 31–45, 46–60 un 61–75 gadu vecuma grupās. Visās iepriekš minētajās grupās vīriešiem konstatējām augstāku vidējo DAS līmeni nekā sievietēm. Pēc 75 gadiem vidējais DAS līmenis vīriešiem un sievietēm statistiski ticami neatšķīrās ( $p=0,876$ ).

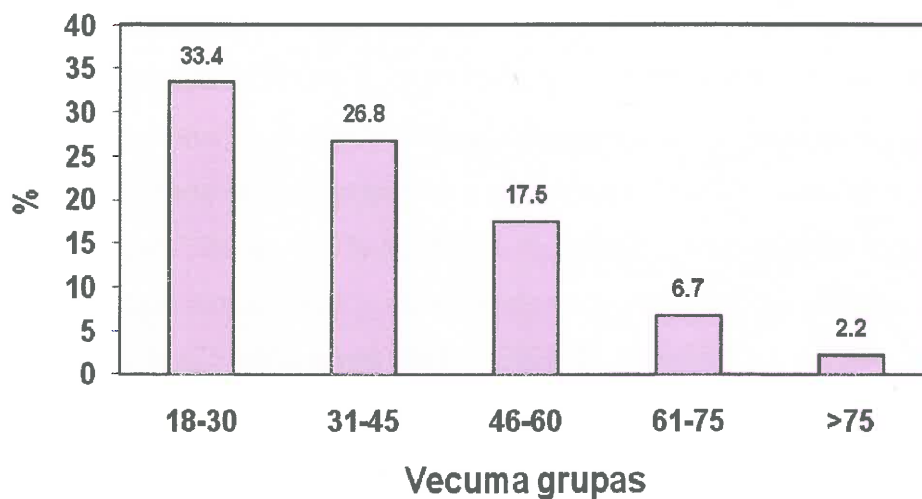
Analizējot vidējo DAS līmeni katram dzimumam atsevišķi, DAS spiediena pieauguma dinamika vecuma grupās atšķīrās. Vīriešu apakšgrupās zemāko vidējo DAS līmeni novērojām jaunākajā vecuma grupā (18–30 gadi), divās nākamajās vecuma grupās vidējais DAS līmenis statistiski ticami ( $p<0,001$ ) pieauga, sasniedzot maksimumu 46–60 gadu vecuma grupā. Starp 46–60 un 61–75 gadu vecuma grupām vidējais DAS līmenis statistiski ticami neatšķīrās ( $p=0,435$ ), bet pēc 75 gadu vecuma vidējais DAS līmenis atkal statistiski ticami ( $p<0,001$ ) samazinājās.

Arī sieviešu apakšgrupā zemāko vidējo DAS līmeni novērojām jaunāko personu grupā (18–30 gadi), un tas statistiski ticami ( $p<0,001$ ) pieauga ar katru nākamo vecuma grupu, maksimumu sasniedzot 61–75 gadu vecumā, un pēc 75 gadiem tas atkal statistiski ticami ( $p<0,001$ ) samazinājās.

Līdzīgi citiem tradicionālajiem KVS RF, analizējam arī smēķētāju sastopamību dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās (skat. 5.2.14. attēlu).

#### 5.2.14. attēls

Smēķētāju īpatsvars dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās

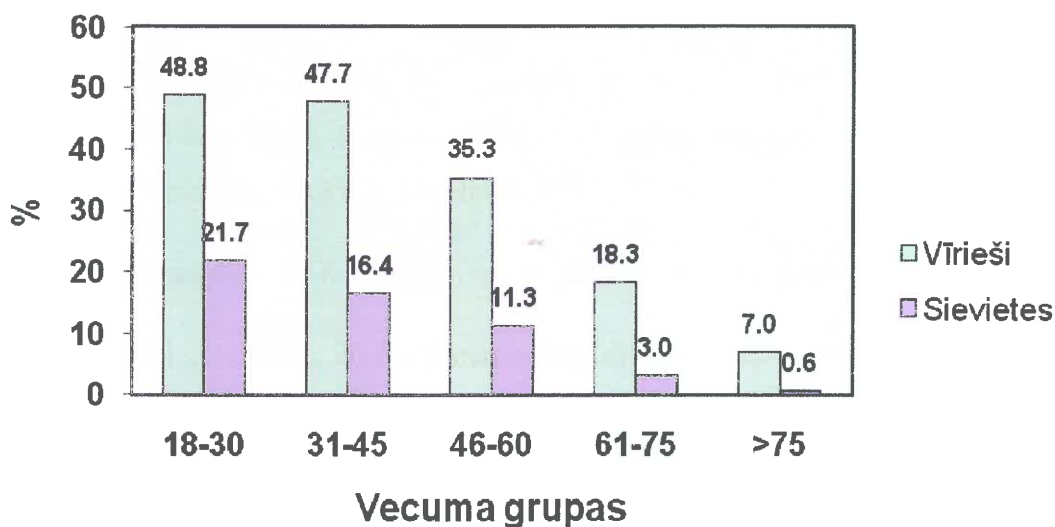


Procentuāli vislielāko smēķētāju īpatsvaru konstatējām jaunāko personu grupā – 33,4%, (95% TI 31,4–35,5%) ar katru nākamo vecuma grupu smēķētāju īpatsvars samazinājās, 31–45 gadu grupā tas bija 26,8% (95% TI 25,5–28,2%), 46–60 gadu grupā – 17,5% (95% TI 16,6–18,4%), 61–75 gadu vecumā 6,7% (95% TI 6,2–7,2%), bet vecumā pēc 75 gadiem smēķēja vairs tikai 2,2% (95% TI 1,8–2,8%) no SVK apmeklētājiem.

Atsevišķi analizējam smēķētāju procentuālo skaitu sieviešu un vīriešu dažādu vecumu apakšgrupās. Šie rezultāti atainoti 5.2.15. attēlā.

5.2.15. attēls

### Smēķētāju īpatsvars dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās sievietēm un vīriešiem



Kā redzams 5.2.15. attēlā, visās vecuma grupās smēķējošo vīriešu procentuālais skaits bija statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) un vismaz divas reizes lielāks nekā smēķējošo sieviešu procentuālais skaits. Vīriešu apakšgrupās divās jaunākajās vecuma grupās (18–30 un 31–45 gadi) smēķētāju īpatsvars procentuāli statistiski ticami neatšķīrās (48,8% ar 95%TI 45,5–52,2% un 47,7% ar 95%TI 45,1–50,3%, attiecīgi), bet turpmākajās grupās līdz ar vecumu samazinājās – 46–60 gadu veco vīriešu grupā smēķēja 35,5% (95%TI 33,2–37,5), 61–75 gadu grupā 18,3% (95% TI 16,8–19,9%), un pēc 75 gadu vecuma smēķēt turpināja 7% (95% TI 5,6–8,8%) SVK apmeklētāju. Analizējot sieviešu apakšgrupas, vislielāko smēķētāju īpatsvaru konstatējām jaunāko personu grupā –

21,7% (95% TI 19,4–24,1%), un ar katru nākamo vecuma grupu smēķējošo sieviešu īpatsvars mazinājās, 31–45 gadu grupā smēķēja 16,4% (95% TI 15,1–17,8%), 46–60 gadu grupā 11,3% (95% TI 10,5–12,1%), 61–75 gadu grupā 35% (95% TI 2,7–3,4%) un pēc 75 gadu vecuma smēķēja vairs tikai 0,6% (95% TI 0,4–1,0%) sieviešu.

**Rezultātu SVK apmeklētāju grupā kopsavilkums:**

- KVS RF izplatība SVK apmeklētāju vidū ir ļoti augsta:

60,2% ir paaugstināts KH līmenis; 41,7% ir paaugstināts TG līmenis; 40,4% ir arteriāla hipertensija; 14,6% ir paaugstināts glikēmijas līmenis.

- SVK apmeklētāju vidū ir liels personu īpatsvars ar nediagnosticētu AH - 32%.
- Vairāk nekā trešdaļai SVK apmeklētāju ir palielināts vismaz viens no aptaukošanās rādītājiem:

36,9% ir palielināts ķermeņa svars, bet 33,9% ir novērojama aptaukošanās. Sievietēm biežāk ir liekais svars un aptaukošanās nekā vīriešiem. 50,5% ir palielināts VA.

- Vairāk nekā 40% SVK apmeklētāju neseko veselīga dzīvesveida ieteikumiem:

14,2% smēķē; 20,7% ir mazkustīgs dzīvesveids; 46,5% neievēro veselīga uztura pamatprincipus.

- Līdz ar vecumu novērojami KH līmeņa, ĶMI, glikozes līmeņa, SAS un DAS līmeņu pieaugums, maksimumu sasniedzot 61–75 gadu vecumā, bet pēc 75 gadu vecuma šo rādītāju vidējais līmenis atkal sāk mazināties. Izņēmums ir SAS, kura līmenis maksimumu sasniedz vecuma grupā pēc 75 gadiem.
- Nelabvēlīgākais KVS RF profils un to straujākais pieaugums novērojams vīriešiem vecumā līdz 45 gadiem (augstāki vidējie KH, ĶMI, glikozes, SAS un DAS līmeņi) un sievietēm pēc 45 gadu vecuma (SAS, DAS vidējie līmeņi strauji pieaug un sasniedz šīs vecuma grupas vīriešu vidējos rādītājus, bet KH un ĶMI vidējie rādītāji pat pārsniedz analogās vīriešu vecuma grupas rādītājus).



### 5.3. Rezultāti ģimenes ārstu pacientu grupā

Šīs grupas personu (n=1400) antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo un jauno RF vidējie rādītāji, to sastopamība, kā arī informācija par veselīga dzīvesveida ieradumiem apkopota 5.3.1. tabulā.

5.3.1. tabula

*Ģimenes ārstu pacientu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji un to sastopamība*

<b>Riska faktori</b>	
Vecums (gadi)	55,2±14,4
Vīrieši (n (%))	379 (27,1)
KH (mmol/L)	5,64±1,22
≥5 mmol/L (n (%))	959 (68,5)
ZBLH (mmol/L)	3,49±1,05
≥ 3mmol/L (n (%))	949 (67,8)
ABLH (mmol/L)	1,41±0,38
<1,03 mmol/L vīr. un <1,29 mmol/L siev. (n (%))	450 (32,1)
TG *(mmol/L)	1,52 (1,24; 2,37)
≥1,7 mmol/L (n (%))	477 (34,1)
NeABLH (mmol/L)	4,22±1,23
≥3,8 mmol/L (n (%))	857 (61,2)
Aterogēna dislipidēmija (n (%))	253 (18,1)
CRO* (mg/L)	1,5 (0,7; 3,3)
CRO>3 mg/L (n (%))	370 (24,4)
Arteriāla hipertensija (n (%))	736 (52,6)
SAS (mm Hg)	135±19
≥140 mm Hg (n (%))	629 (44,9)
DAS (mm Hg)	82±10
≥90 mm Hg (n (%))	420 (30,0)
Nav AH, bet SAS≥140 un/vai DAS≥90 mm Hg (n (%))	121 (18,2)
Metabolais sindroms (n (%))	715 (51,1)
Cukura diabēts (n (%))	129 (9,2)

<b>Riska faktori</b>	
Glikoze (mmol/L)	5,64±1,45
≥6,1 mmol/L (n (%))	293 (20,9)
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,76±5,48
ĶMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> (n (%))	508 (36,3)
VA (cm)	94,1±14,8
VA ≥102 cm vīriešiem un ≥88cm sievietēm (n (%))	780 (55,7)
Aktīvs smēķētājs (n (%))	275 (19,7)
Nelabvēlīga ģimenes anamnēze (n (%))	328 (23,4)
Fiziskā aktivitāte (n (%)):	
Intensīva	113 (8,1)
Vidēja	756 (54,0)
Mazkustīgs dzīvesveids	531 (37,9)
Veselīga uztura paradumi (n (%)):	
Ievēro vienmēr	231 (16,5)
Ievēro dažreiz	549 (39,2)
Neievēro	620 (44,3)

Ķategoriskie mainīgie izteikti kā gadījumu skaits n (%); kvantitatīvie mainīgie kā aritmētiskais vidējais±SD normāla sadalījuma gadījumā vai \*mediāna (I un III kvartīle), ja dati neatbilda normālajam sadalījumam.

Analizējot dzīvesveida paradumus ģimenes ārstu pacientu grupā, konstatējām, ka 19,7% pacientu bija aktīvi smēķētāji, 37,9% bija mazkustīgs dzīvesveids, 44,3% ikdienā neievēro veselīga uztura ieteikumus, 39,2% to darīja tikai epizodiski, 16,5% atzina, ka nekad tos neievēro. 19,7% atzina, ka ir aktīvi smēķētāji. 55,7% pacientu konstatējām palielinātu vidukļa apkārtmēru, 36,3% – palielinātu ĶMI. Analizējot lipīdu rādītājus, konstatējām paaugstinātu KH 68,5% pacientu, paaugstinātu ZBLH 67,8%, palielinātu TG līmeni – 34,1% un pazeminātu ABLH līmeni – 32,1% pacientu. 18,1% no ģimenes ārstu pacientiem konstatējām aterogēnu dislipidēmiju. Arteriāla hipertensija bija 52,6% no ģimenes ārstu pacientiem, paaugstinātu SAS konstatējām 44,9%, paaugstinātu DAS – 37,1% pacientu. Savukārt no pacientiem, kuriem līdz šim nav bijusi noteikta arteriālas hipertensijas diagnoze, 18,2% konstatējām paaugstinātu SAS un/vai

DAS. Metabolo sindromu konstatējam 51,1%, cukura diabētu 9,2% un 20,9% paaugstinātu glikozes līmeni asinīs.

Līdzīgi kā SVK apmeklētāju grupā, arī šīs grupas pacientu datus analizējam atkarībā no dzimuma. Abu dzimumu apakšgrupu antropometriskie un bioķīmiskie rādītāji, tradicionālo un jauno RF vidējie rādītāji un to sastopamība, informācija par veselīga dzīvesveida ieradumiem, kā arī atšķirību būtiskuma līmenis p starp abām apakšgrupām apkopots 5.3.2. tabulā.

### 5.3.2. tabula

*Ģimenes ārstu pacientu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji, to sastopamība abu dzimumu apakšgrupās, kā arī atšķirību starp grupām būtiskuma līmenis p*

Riska faktori	Vīrieši (n=379)	Sievietes (n=1021)	p
Vecums (gadi)	55,0±14,8	55,3±14,2	0,671
KH (mmol/L)	5,42±1,25	5,72±1,20	<0,001
≥5 mmol/L (n (%))	235 (62,0)	724 (70,9)	<0,001
ZBLH (mmol/L)	3,36±1,00	3,54±1,06	0,006
≥3 mmol/L (n (%))	248 (65,4)	701 (67,7)	0,760
ABLH (mmol/L)	1,23±0,34	1,48±0,37	<0,001
<1,03 vīr. un <1,29 mmol/L siev. (n (%))	119 (31,4)	331 (32,4)	0,716
TG* (mmol/L)	1,85 (1,53; 2,32)	1,56 (1,21; 2,08)	<0,001
≥1,7 mmol/L (n (%))	148 (39,1)	329 (32,2)	0,017
CRO* (mg/L)	1,7 (0,90; 3,40)	1,5 (0,70; 3,10)	0,037
CRO>3 mg/L	107 (28,2)	263 (25,8)	0,314
NeABLH (mmol/L)	4,19±1,25	4,24±1,22	0,451
NeABLH>3,8 mmol/L	232 (61,2)	625 (61,2)	0,989
Aterogēna dislipidēmija (n (%))	71 (18,7)	182 (17,8)	0,763
Arteriāla hipertensija (n (%))	211 (55,7)	525 (51,4)	0,157
SAS (mm Hg)	137±18	136±20	0,111
≥140 mm Hg (n (%))	177 (46,4)	453 (44,3)	0,435
DAS (mm Hg)	83±9	81±10	0,002
≥90 mm Hg (n (%))	126 (33,0)	294 (28,8)	0,106

## 5.3.2. tabulas turpinājums

Riska faktori	Vīrieši (n=379)	Sievietes (n=1021)	p
Nav AH, bet SAS $\geq$ 140 mm Hg			
un/vai DAS $\geq$ 90 mm Hg (n (%))	40 (23,8)	81 (16,3)	<b>0,030</b>
Metabolois sindroms (n (%))	157 (41,4)	558 (54,7)	<b>0,015</b>
Cukura diabēts (n (%))	36 (9,5)	93 (9,1)	0,823
Glikoze (mmol/L)	5,81 $\pm$ 1,59	5,57 $\pm$ 1,39	<b>0,006</b>
$\geq$ 6,1 mmol/L (n (%))	108 (28,5)	185 (18,1)	<b>&lt;0,001</b>
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,53 $\pm$ 4,91	28,85 $\pm$ 5,68	0,338
ĶMI $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> (n (%))	126 (33,2)	382 (37,4)	0,149
VA (cm)	99,1 $\pm$ 14,0	92,2 $\pm$ 14,7	<b>&lt;0,001</b>
VA $\geq$ 102 cm vīr. un $\geq$ 88 cm siev. (n (%))	159 (42,0)	621 (60,8)	<b>&lt;0,001</b>
Aktīvs smēķētājs (n (%))	126 (33,2)	149 (14,6)	<b>&lt;0,001</b>
Nelabvēlīga ģimenes anamnēze (n (%))	78 (20,6)	250 (24,5)	<b>0,018</b>
Fiziskā aktivitāte (n (%)):			
Intensīva	50 (13,2)	63 (6,2)	<b>&lt;0,001</b>
Vidēja	196 (51,7)	560 (54,8)	0,296
Mazkustīgs dzīvesveids	133 (35,1)	398 (39,0)	0,183
Veselīga uztura paradumi (n (%)):			
Ievēro vienmēr	41 (10,8)	190 (18,6)	<b>&lt;0,001</b>
Ievēro dažreiz	135 (35,6)	414 (40,5)	0,093
Neievēro	203 (54,6)	417 (40,9)	<b>&lt;0,001</b>

Kategoriskie mainīgie izteikti kā gadījumu skaits n (%); kvantitatīvie mainīgie kā aritmētiskais vidējais $\pm$ SD normāla sadalījuma gadījumā vai \*mediāna (I un III kvartīle), ja dati neatbilda normālajam sadalījumam.

Atšķirību starp abām grupām būtiskuma līmenis (p) aprēķināts, izmantojot neatkarīgu paraugu t-testu (normāla sadalījuma gadījumā) vai *Mann-Whitney* testu (ja dati neatbilda normālajam sadalījumam). Kategoriskie mainīgie tika salīdzināti ar *Pearson*  $\chi^2$  testu.

Analizējot šo apakšgrupu datus, konstatējām, ka vīriešu un sieviešu vidējais vecums bija vienāds, vīriešu apakšgrupā smēķētāju īpatsvars bija vairāk nekā divas reizes lielāks (33,2% pret 14,6%, attiecīgi, p<0,001), sievietes statistiski ticami biežāk atzīmēja nelabvēlīgu ģimenes anamnēzi (24,5% pret 20,6%, attiecīgi, p=0,018), vīrieši biežāk neievēroja veselīga uztura ieteikumus (54,6% pret 40,9%, attiecīgi, p<0,001). Sievietēm statistiski ticami biežāk konstatējām palielinātu vidukļa apkārtmēru (60,8%

pret 42,0%, attiecīgi,  $p < 0,001$ ) un biežāk palielinātu  $\text{KMI}$ , bet šī starpība nebija statistiski ticama. Analizējot lipīdu vidējo rādītāju, konstatējām, ka sievietēm bija gan statistiski ticami augstāks vidējais  $\text{KH}$  līmenis, gan biežāk sastopams paaugstināts  $\text{KH}$  (70,9% pret 62,0%, attiecīgi,  $p < 0,001$ ). Sievietēm konstatējām arī statistiski ticami augstāku  $\text{ZBLH}$  un  $\text{ABLH}$  līmeni, bet atšķirības to sastopamības biežumā nebija statistiski ticamas. Vīriešiem konstatējām statistiski ticami augstāku vidējo  $\text{TG}$  līmeni un arī biežāk bija sastopama hipertrigliceridēmija (39,1% pret 32,2%, attiecīgi,  $p = 0,017$ ). Aterogēna dislipidēmija vienādi bieži bija sastopama vīriešiem un sievietēm. Analizējot arteriālās hipertensijas sastopamību un vidējo asinsspiedienu, statistiski ticamas atšķirības bija novērojamas tikai diastoliskā asinsspiediena vidējā rādītājā, kas vīriešiem bija augstāks ( $83 \pm 9$  pret  $81 \pm 10$  mmHg, attiecīgi,  $p = 0,002$ ), kā arī vīriešiem bez arteriālas hipertensijas anamnēzē biežāk konstatējām paaugstinātu asinsspiedienu (23,8% pret 16,3%, attiecīgi,  $p = 0,030$ ). Sievietēm statistiski ticami biežāk konstatējām metabolo sindromu (54,7% pret 41,4%, attiecīgi,  $p = 0,015$ ), savukārt vīriešiem bija statistiski ticami augstāks vidējais glikozes līmenis asinīs un biežāk tika konstatēta hiperglikēmija, kā arī augstāks  $\text{CRO}$  līmenis.

Darba gaitā arī šai pacientu grupai izdalījām dažāda vecuma apakšgrupas: jaunāko pacientu apakšgrupu (vīrieši  $< 45$  gadiem un sievietes  $< 55$  gadiem) un vecāko pacientu apakšgrupu (vīrieši  $\geq 45$  gadiem un sievietes  $\geq 55$  gadiem). Noteikto parametru vidējais rādītājs,  $\text{RF}$  sastopamības biežums un atšķirību starp apakšgrupām būtiskuma līmenis  $p$  atspoguļots 5.3.3. tabulā.

*Ģimenes ārstu pacientu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji, to sastopamība jaunāko un vecāko personu apakšgrupās, kā arī atšķirību starp grupām būtiskuma līmenis p*

RF	Jaunākie (n=547)	Vecākie (n=853)	p
Vecums (gadi)	40,7±9,0	64,6±8,0	<0,001
KH (mmol/L)	5,33±1,12	5,84±1,25	<0,001
≥5 mmol/L (n (%))	325 (59,4)	634 (74,2)	<0,001
ZBLH* (mmol/L)	3,22±0,95	3,67±1,07	<0,001
≥3 mmol/L (n (%))	322 (59,9)	624 (75,5)	<0,001
ABLH (mmol/L)	1,48±0,61	1,37±0,38	<0,001
<1,03 vīr. un <1,29 mmol/L siev. (n (%))	140 (25,6)	310 (36,3)	0,058
TG *(mmol/L)	1,46(1,23; 2,10)	1,75(1,63;2,35)	<0,001
>1,7 mmol/L (n (%))	147 (26,8)	330 (38,7)	<0,001
NeABLH (mmol/L)	3,87±1,14	4,46±1,23	<0,001
NeABLH>3,8 mmol/L (n (%))	266 (48,6)	591 (69,3)	<0,001
Aterogēna dislipidēmija (n (%))	79 (14,4)	174 (18,1)	0,005
CRO *(mg/L)	1,1 (0,50; 2,70)	1,8 (0,90; 3,40)	<0,001
CRO>3 mg/L (n (%))	111 (24,3)	150 (26,7)	0,471
Arteriāla hipertensija (n (%))	128 (23,4)	608 (71,3)	<0,001
SAS (mm Hg)	124±17	141±19	<0,001
≥140 mm Hg (n (%))	126 (23,0)	503 (59,0)	<0,001
DAS (mm Hg)	79±10	84±9	<0,001
≥90 mm Hg (n (%))	104 (19,0)	316 (37,0)	<0,001
Nav AH, bet SAS≥140 mm Hg un/vai DAS≥90 mm Hg (n (%))	59 (10,8)	57 (6,7)	0,007
Metabolais sindroms (n (%))	255 (46,6)	460 (54,0)	<0,001
Cukura diabēts (n (%))	11 (2,0)	118 (13,8)	<0,001
Glikoze (mmol/L)	5,04±1,13	5,37±1,34	<0,001
≥ 6,1 mmol/L (n (%))	71 (13,0)	222 (26,0)	<0,001

Tabulas 5.3.3. turpinājums

RF	Jaunākie (n=547)	Vecākie (n=853)	p
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,53±5,91	29,55±5,03	<0,001
ĶMI >30 kg/m <sup>2</sup> (n (%))	158 (28,9)	350 (41,0)	<0,001
VA (cm)	89,2±15,0	97,2±13,8	<0,001
VA >102 cm vīr. un >88 cm siev.	246 (45,0)	534 (62,6)	<0,001
Aktīvs smēķētājs (n (%))	149 (27,2)	126 (14,8)	<0,001
Nelabvēlīga ģimenes anamnēze (n (%))	114 (20,8)	214 (25,1)	0,364
Fiziskā aktivitāte: (n (%))			
Intensīva	52 (9,5)	61 (7,2)	0,114
Vidēja	334 (61,1)	422 (49,5)	<0,001
Mazkustīgs dzīvesveids	161 (29,4)	370 (43,3)	<0,001
Veselīga uztura paradumi: (n (%))			
Ievēro vienmēr	89 (16,3)	142 (16,6)	0,853
Ievēro dažreiz	208 (38,0)	341 (40,0)	0,466
Neievēro	250 (45,7)	380 (43,4)	0,672

Kategoriskie mainīgie izteikti kā gadījumu skaits n (%); kvantitatīvie mainīgie kā aritmētiskais vidējais±SD normāla sadalījuma gadījumā vai \*mediāna (I un III kvartīle), ja dati neatbilda normālajam sadalījumam. Atšķirību starp abām grupām būtiskuma līmenis (p) aprēķināts, izmantojot neatkarīgu paraugu t-testu (normāla sadalījuma gadījumā) vai *Mann-Whitney* testu (ja dati neatbilda normālajam sadalījumam). Kategoriskie mainīgie tika salīdzināti ar *Pearson*  $\chi^2$  testu.

Analizējot iegūtos datus, konstatējām, ka vecāko pacientu apakšgrupā bija statistiski ticami mazāk smēķētāju (27,2% pret 1,8%, attiecīgi,  $p<0,001$ ), bija lielāks pacientu skaits ar mazkustīgu dzīvesveidu, bet neatšķīrās pacientu veselīga uztura ieradumi. Vecākajā pacientu grupā statistiski ticami biežāk konstatējām palielinātu vidukļa apkārtmēru (45,0% pret 62,6%, attiecīgi,  $p<0,001$ ) un arī lielākus vidukļa apkārtmēra vidējos rādītājus, kā arī biežāk novērojām palielinātu ĶMI (28,9% pret 41,0%, attiecīgi,  $p<0,001$ ) un arī vidējie ĶMI rādītāji bija lielāki. Analizējot lipīdu rādītājus, konstatējām, ka vecāko pacientu grupā bija statistiski ticami augstāki KH, TG un ZBLH vidējie līmeņi, bet zemāks ABLH vidējais līmenis. Vecāko pacientu grupā arī visas nelabvēlīgās lipīdu izmaiņas bija statistiski ticami biežāk sastopamas. Līdz ar vecumu statistiski ticami pieauga SAS un DAS vidējie rādītāji, kā arī arteriālas hipertensijas biežums (71,3 pret 23,4%, attiecīgi,  $p<0,001$ ), bet samazinājās

nediagnosticētas arteriālas hipertensijas biežums. Vecāko pacientu grupā statistiski ticami biežāk bija sastopams metabolais sindroms (54,0% pret 46,6%, attiecīgi) un cukura diabēts (13,8% pret 2,0%, attiecīgi), divas reizes biežāk novērojām hiperglikēmiju (26,0% pret 13,0%).

Tā kā šajā pacientu grupā pēc Starptautiskās Diabēta federācijas ieteiktajiem fizikālajiem un bioķīmiskajiem parametriem bija iespējams noteikt metabolo sindromu, tad atsevišķi analizējām arī datus pacientiem ar un bez metabolā sindroma. Noteikto parametru vidējie rādītāji, to sastopamības biežums un apakšgrupu atšķirību būtiskuma līmenis p atspoguļots 5.3.4. tabulā.

**5.3.4. tabula**  
***Ģimenes ārstu pacientu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji un to sastopamība pacientiem ar un bez MS, kā arī atšķirību starp grupām ticamība p***

<b>Riska faktori</b>	<b>Bez MS (n=685)</b>	<b>Ar MS (n=715)</b>	<b>p</b>
KH (mmol/L)	5,42±1,14	5,80±1,26	<0,001
≥5 mmol/L (n (%))	440 (64,2)	505 (70,6)	<0,001
ZBLH (mmol/L)	3,32±0,99	3,63±1,06	<0,001
≥3 mmol/L (n (%))	437 (63,7)	512 (71,6)	<0,001
ABLH (mmol/L)	1,57±0,39	1,29±0,34	<0,001
<1,03 vīr. un <1,29 mmol/L siev.(n (%))	105 (15,3)	345 (48,3)	<0,001
TG* (mmol/L)	1,03 (0,79; 1,4)	1,73(1,21;2,33)	<0,001
≥1,7 mmol/L (n (%))	84 (12,3)	349 (48,8)	<0,001
NeABLH (mmol/L)	3,85±1,12	4,51±1,23	<0,001
NeABLH>3,8 mmol/L (n (%))	361 (52,7)	496 (69,4)	<0,001
Aterģēna dislipidēmija (n (%))	29 (4,2)	223 (31,2)	<0,001
CRO *(mg/L)	1,04 (0,50; 2,50)	2,00 (1,00;3,78)	<0,001
CRO>3 mg/L (n (%))	129 (18,8)	259 (36,2)	<0,001
Arteriāla hipertensija (n (%))	303 (44,2)	413 (57,8)	<0,001
SAS (mm Hg)	129±18	141±19	<0,001
≥140 mm Hg (n (%))	222 (32,4)	379 (53,0)	<0,001



Tabulas 5.3.4. turpinājums

Riska faktori	Bez MS (n=685)	Ar MS (n=715)	p
DAS (mm Hg)	79±10	84±9	<0,001
≥90 mm Hg (n (%))	146 (21,3)	255 (35,7)	<0,001
Cukura diabēts (n (%))	19 (2,8)	97 (13,6)	<0,001
Glikoze (mmol/L)	5,18±0,91	5,99±1,67	<0,001
≥6,1 mmol/L (n (%))	53 (7,7)	214 (29,9)	<0,001
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,02±4,72	30,83±5,09	<0,001
ĶMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> (n (%))	127 (18,5)	345 (48,3)	<0,001
VA (cm)	85,4±12,9	100,6±12,7	0,005
VA ≥102 cm vīr. un ≥88 cm siev. (n (%))	190 (27,7)	497 (69,5)	<0,001
Aktīvs smēķētājs (n (%))	171 (25,0)	112 (15,7)	<0,001
Nelabvēlīga ģimenes anamnēze (n (%))	142 (20,7)	179 (26,1)	0,007
Fiziskā aktivitāte(n (%)):			
Intensīva	87 (12,7)	40 (5,5)	<0,001
Vidēja	420 (61,3)	373 (52,2)	0,002
Mazkustīgs dzīvesveids	178 (26,0)	302 (42,3)	<0,001
Veselīga uztura paradumi (n (%)):			
Ievēro vienmēr	156 (22,8)	104 (14,5)	<0,001
Ievēro dažreiz	263 (38,5)	316 (44,2)	0,036
Neievēro	266 (38,7)	295 (41,3)	0,354

Kategoriskie mainīgie izteikti kā gadījumu skaits n (%); kvantitatīvie mainīgie kā aritmētiskais vidējais±SD normāla sadalījuma gadījumā vai \*mediāna (I un III kvartīle), ja dati neatbilda normālajam sadalījumam.

Atšķirību starp abām grupām būtiskuma līmenis (p) aprēķināts, izmantojot neatkarīgu paraugu t-testu (normāla sadalījuma gadījumā) vai *Mann-Whitney* testu (ja dati neatbilda normālajam sadalījumam).

Kategoriskie mainīgie tika salīdzināti ar *Pearson*  $\chi^2$  testu.

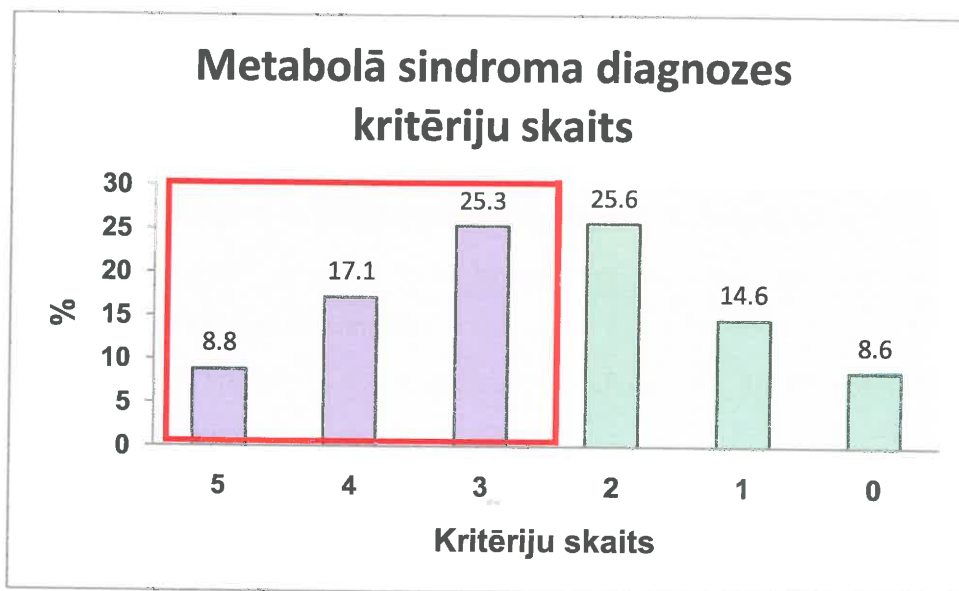
Metabolā sindroma pacienti statistiski ticami retāk smēķētāja, bet biežāk atzina mazkustīgu dzīvesveidu. Šo apakšgrupu starpā statistiski ticami atšķīrās visi metabolā sindroma diagnostikas kritērijos ietilpstošie parametri – bija lielāks vidukļa apkārtmērs, augstāki TG un glikozes, bet zemāks ABLH līmenis asinīs, augstāks SAS un DAS, kā arī šīs izmaiņas bija statistiski ticami biežāk sastopamas. Pacientiem ar metabolo sindromu konstatējām statistiski ticami augstāku vidējo KH, NeABLH un ZBLH līmeni

un šīs izmaiņas bija biežāk sastopamas. Metabolā sindroma pacientiem arī statistiski ticami biežāk konstatējām aterogēno dislipidēmiju.

Mūsu novērojuma gaitā analizējām arī metabolā sindroma dažādu kritēriju sastopamību ģimenes ārstu pacientu vidū. Iegūtie dati apkopoti 5.3.1. attēlā.

### 5.3.1. attēls

#### Metabolā sindroma kritēriju sastopamība ģimenes ārstu pacientu vidū



\*Ar sarkanu krāsu iezīmēts kritēriju skaits, kas apstiprina MS diagnozi

Kā redzams 5.3.1. attēlā, 8,8% ģimenes ārstu pacientu tika konstatēti visi pieci metabolā sindroma diagnozes kritēriji, 17,1% bija četri kritēriji un 25,3% – trīs kritēriji, kas ir minimālais kritēriju skaits, lai varētu noteiktu metabolā sindroma diagnozi. Tikai 8,6% no ģimenes ārstu pacientiem netika konstatēts neviens no metabolā sindroma diagnozes kritērijiem, 14,6% konstatējām 1 kritēriju un 25,6% – 2 kritērijus.

Biežākās metabolā sindroma kritēriju kombinācijas mūsu novērojumā ir:

- 1) palielināts vidukļa apkārtmērs + arteriāla hipertensija anamnēzē un/vai asinsspiediens  $\geq 130/85$  mm Hg + CD anamnēzē un/vai glikozes līmenis asinīs  $\geq 5,6$  mmol/L – **10,1%**;
- 2) visu piecu kritēriju kombinācija – **8,8%**.

### **Rezultātu ģimenes ārstu pacientu grupā kopsavilkums:**

- Arī šajā pacientu grupā KVS RF izplatība ir ļoti augsta:
  - 68,5% ir paaugstināts KH līmenis; 67,8% ir paaugstināts ZBLH līmenis; 34,1% ir paaugstināts TG līmenis; 52,6% ir arteriāla hipertensija; 9,2% ir CD; 20,9% novēro paaugstinātu glikēmiju.
- Sievietēm novērojām statistiski ticami augstāku vidējo KH līmeni ( $p < 0,001$ ), augstāku vidējo ZBLH līmeni ( $p = 0,006$ ) un augstāku vidējo ABLH līmeni ( $p < 0,001$ ), bet vīriešiem augstāku vidējo TG līmeni ( $< 0,001$ ), augstāku DAS vidējo līmeni ( $p = 0,002$ ) un augstāku vidējo glikēmiju ( $p = 0,006$ ).
- Metabolā sindroma izplatība šo pacientu vidū ir ļoti augsta (51,1%), un tikai 8,6% no ģimenes ārstu pacientiem nav neviena no MS kritērijiem.
- Arī šajā pacientu grupā ir liels to personu īpatsvars, kas ikdienā neievēro veselīga dzīvesveida ieteikumus:
  - 19,7% smēķē; 37,9% ir mazkustīgs dzīvesveids; 44,3% neievēro veselīga uztura pamatprincipus.

### **5.4. Rezultāti stacionāra pacientu ar metabolo sindromu un kontroles grupā**

Stacionāra pacienti tika iedalīti divās atsevišķās grupās: 90 pacienti ar MS un 81 persona kontroles grupā.

Šo abu grupu raksturojums (demogrāfiskie un riska faktori, tradicionālie un jaunie bioķīmiskie riska faktori, iekaisuma marķieri un citu jauno riska faktoru raksturlielumi, dzīvesveida ieradumu raksturojums (smēķēšana, uztura paradumi, fiziskā aktivitāte)) apkopoti 5.4.1. tabulā.

Stacionāra pacientu grupu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo un jauno RF, anamnētisko datu un radioloģisko parametru vidējie rādītāji, to sastopamība pacientiem ar MS un kontroles grupai, un atšķirību starp grupām būtiskuma līmenis p

Riska faktori	Kontrolgrupa (n=81)	Ar MS (n=90)	p
Vecums (gadi)	47,7±11,0	54,2±11,1	<0,001
Vīrieši (n (%))	22 (27,2)	41 (45,6)	0,017
KH (mmol/L)	5,68±0,97	5,88±1,37	0,233
≥5 mmol/L (n (%))	56 (69,1)	61 (71,8)	0,710
ABLH (mmol/L)	1,83±0,44	1,25±0,36	<0,001
<1,03vīr./<1,29 siev. (n (%))	2 (2,5)	38 (44,7)	<0,001
TG* (mmol/L)	1,10 (0,92; 1,43)	2,33(1,87; 2,88)	<0,001
≥1,7 mmol/L (n (%))	9 (11,1)	65 (76,5)	<0,001
ZBLH (mmol/L)	3,33±0,91	3,69±1,21	0,025
≥3 mmol/L (n (%))	53 (65,4)	64 (75,3)	0,164
Ne-ABLH (mmol/L)	3,85±0,96	4,63±1,24	<0,001
CRO* (mg/L)	0,82 (0,40; 1,61)	1,75(0,91; 5,54)	<0,001
>3 mg/L (n (%))	7 (8,6)	34 (37,8)	<0,001
Adiponektīns *(mg/L)	50,65 (33,05; 74,60)	32,20(18,20;50,55)	<0,001
Leptīns* (ng/ml)	7,17 (3,13; 13,33)	15,90(7,26;25,45)	0,002
IL6* (pg/ml)	0,12 (0,12; 0,67)	0,12(0,12; 0,64)	0,869
PAI-1* (ng/ml)	36,35 (26,09; 45,20)	58,82(34,60;86,73)	<0,001
TNF-α* (pg/ml)	3,16 (1,60; 4,73)	3,73 (1,58; 5,91)	0,233
Homocisteīns (μmol/L)	11,38±3,35	11,75±4,35	0,703
SAS (mm Hg)	123,6±21,1	137,9±22,4	<0,001
DAS (mm Hg)	78,7±12,7	86,0±14,2	<0,001
Glikoze (mmol/L)	4,95±0,45	6,19±2,34	0,001
Insulīns (μIV/L)	6,62±4,42	14,41±8,58	<0,001
HOMA-IR* indekss	1,12 (0,66; 1,93)	3,28 (2,12; 5,36)	<0,001
>2 (n (%))	19 (27,7)	65 (76,5)	<0,001

Tabulas 5.4.1. turpinājums

Riska faktori	Kontrolgrupa (n=81)	Ar MS (n=90)	p
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,63±4,36	32,57±5,79	<0,001
KMI >30 kg/m <sup>2</sup>	11 (13,6)	48 (56,5)	<0,001
VA (cm)	97,7±11,8	110,5±13,2	<0,001
VA >102 cm vīr. un >88 cm siev.	52 (64,2)	74 (87,1)	<0,001
Aktīvs smēķētājs (n (%))	15 (18,5)	18 (20,0)	0,956
Nelabvēlīga ģimenes anamnēze (n (%))	13 (16,0)	25 (27,8)	0,167
Fiziskā aktivitāte (n (%)):			
Intensīva	8 (9,9)	2 (2,2)	0,067
Vidēja	44 (54,3)	46 (51,1)	0,860
Mazkustīgs dzīvesveids	29 (35,8)	42 (46,7)	0,069
Veselīga uztura paradumi (n (%)):			
Ievēro vienmēr	5 (6,2)	11 (12,2)	0,325
Ievēro dažreiz	46 (56,8)	51 (56,7)	0,978
Neievēro	30 (37,0)	28 (31,1)	0,765
PBI	1,00±0,13	0,97±0,14	0,265
Ca Score*	0 (0; 2,5)	13 (0; 141)	<0,001
IAT (cm <sup>3</sup> )	55±33	114±52	<0,001
KVR (pēc SCORE)	1 (0; 3)	4 (2; 8)	<0,001

Kategoriskie mainīgie izteikti kā gadījumu skaits n (%); kvantitatīvie mainīgie kā aritmētiskais vidējais±SD normāla sadalījuma gadījumā vai \*mediāna (I un III kvartīle), ja dati neatbilda normālajam sadalījumam. Atšķirību starp abām grupām būtiskuma līmenis (p) aprēķināts, izmantojot neatkarīgu paraugu t-testu (normāla sadalījuma gadījumā) vai *Mann-Whitney* testu (ja dati neatbilda normālajam sadalījumam).

Pacientiem ar metabolo sindromu atšķirībā no kontroles grupas personām statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) atšķīrās visi metabolā sindroma diagnostikajos kritērijos ietilpstošie parametri – bija lielāks VA, augstāks vidējais TG un glikozes līmenis, kā arī zemāks ABLH līmenis asinīs, augstāks SAS un DAS. Līdz ar tradicionālo riska faktoru atšķirībām starp šīm pacientu grupām atšķirības tika novērotas arī jauno riska faktoru vidū. Metabolā sindroma pacientiem, salīdzinot ar kontroles grupu, bija statistiski ticami ( $p = 0,002$ ) augstāks leptīna, PAI-1 ( $p < 0,001$ ), CRO ( $p < 0,001$ ) līmenis un zemāks

adiponektīna ( $p < 0,001$ ) līmenis, izteiktāka insulīna rezistence (augstāks insulīna līmenis un HOMA-IR indekss), kā arī konstatējām statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) augstāku koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzumu, lielāku IAT daudzumu un augstāku fatālu KVN risku tuvāko 10 gadu laikā (pēc *SCORE*).

Pacientiem ar MS bija ne tikai lielāki vidējie rādītāji minētajiem parametriem, bet arī statistiski ticami biežāk ( $p < 0,001$ ) novēroja to nelabvēlīgās izmaiņas. Tikai 2,5% kontroles grupas personu bija pazemināts ABLH līmenis, bet starp MS pacientiem šādas izmaiņas konstatējām 44,7%. Līdzīgas izmaiņas vērojām arī paaugstināta TG līmeņa gadījumā, kontroles grupā paaugstināts TG līmenis bija 11,1% personu, bet MS gadījumā – 76,5% pacientu. MS pacientiem novērojām arī ievērojami biežāk paaugstinātu CRO (37,8% pret 8,6%, attiecīgi) un glikozes (29,4% pret 0%, attiecīgi) līmeni un HOMA-IR indeksu (76,5% pret 27,7%, attiecīgi).

Statistiski ticamas izmaiņas KH, IL-6, TNF- $\alpha$ , homocisteīna līmenī un PBI izmaiņas starp šīm personu grupām netika konstatētas.

Antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo un jauno RF, anamnētisko un radioloģisko parametru vidējie rādītāji pacientiem ar MS atkarībā no dzimuma atspoguļoti 5.4.2. tabulā.

**5.4.2. tabula**

***Stacionāra pacientu ar metabolo sindromu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo un jauno RF, anamnētisko datu un radioloģisko parametru vidējie rādītāji, to sastopamība abu dzimumu apakšgrupās, kā arī atšķirību starp grupām būtiskuma līmenis p***

Riska faktori	Vīrieši (n=41)	Sievietes (n=49)	p
Vecums (gadi)	52,6±11,4	55,9±10,7	0,158
KH (mmol/L)	5,48±1,47	6,22±1,20	<b>0,012</b>
≥5 mmol/L (n (%))	23 (56,1)	41 (83,7)	<b>0,005</b>
ZBLH (mmol/L)	3,16±1,20	4,09±1,07	<b>0,002</b>
≥ 3 mmol/L (n (%))	15 (51,7)	32 (82,1)	<b>0,009</b>
ABLH (mmol/L)	1,09±0,24	1,38±0,39	<b>&lt;0,001</b>
<1,03 vīr. un <1,29 siev. (n (%))	19 (46,3)	23 (46,9)	0,562
TG* (mmol/L)	2,13 (1,22; 2,52)	1,93 (0,81; 1,88)	<b>0,023</b>
≥1,7 mmol/L (n (%))	31 (75,6)	36 (73,5)	0,506

## 5.4.2. tabulas turpinājums

Riska faktori	Vīrieši (n=41)	Sievietes (n=49)	p
Aterogēna dislipidēmija (n (%))	17 (41,5)	19 (38,8)	0,832
Ne-ABLH (mmol/L)	4,38±1,39	4,83±1,08	0,094
Ne-ABLH>3,8 mmol/L (n(%))	23 (56,1)	40 (81,5)	<b>0,008</b>
CRO* (mg/L)	1,62 (0,79; 3,26)	2,11 (0,95; 4,30)	0,445
CRO>3 mg/L (n (%))	13 (36,1)	10 (25,6)	0,453
Adiponektīns* (ng/ml)	23,40 (14,20; 42,25)	39,60(25,70; 47,40)	0,056
Leptīns* (ng/ml)	7,75 (4,68; 18,28)	23,65(11,85;28,52)	<b>&lt;0,001</b>
IL6* (pg/ml)	0,64 (0,12; 1,04)	0,64 (0,12; 0,64)	0,196
PAI-1* (ng/ml)	61,75 (42,93; 85,76)	58,90(38,60; 87,70)	0,610
TNF-α* (pg/ml)	2,97 (1,61; 5,58)	4,61 (1,87; 6,36)	0,369
Homocisteīns (μmol/L)	12,05±3,70	11,51±4,84	0,580
Arteriāla hipertensija (n (%))	34 (82,9)	40 (81,6)	0,874
SAS (mm Hg)	138,6±21,1	137,4±23,6	0,797
DAS (mm Hg)	86,1±13,9	85,8±14,6	0,925
Cukura diabēts (n (%))	7 (17,1)	8 (16,3)	0,937
Glikoze (mmol/L)	6,15±1,91	6,23±2,67	0,864
≥ 6,1 mmol/L (n (%))	22 (53,7)	27 (55,1)	0,891
Insulīns* (μIV/L)	12,90 (7,76; 19,00)	13,10 (8,42; 19,97)	0,547
HOMA-IR indekss*	3,25 (2,03; 4,82)	3,28 (1,99; 5,68)	0,778
HOMA-IR indekss>2	28 (75,7)	35 (74,5)	0,900
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> )	31,98±4,24	33,06±6,84	0,364
ĶMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> (n (%))	24 (58,5)	28 (57,1)	0,894
VA (cm)	111,8±11,4	109,4±14,5	0,374
VA >102 cm vīr. un >88 cm siev. (n (%))	41 (100,0)	49 (100,0)	1,000
PBI	1,00±0,13	0,96±0,15	0,336
Ca Score	11 (0; 213)	4 (0; 122)	0,573
IAT (cm <sup>3</sup> )	140±51	96±45	<b>0,005</b>
Aktīvs smēķētājs (n (%))	8 (20,5)	9 (19,6)	0,348

5.4.2. tabulas turpinājums

Riska faktori	Vīrieši (n=41)	Sievietes (n=49)	p
Nelabvēlīga ģim. anamn. (n (%))	29 (74,4)	28 (60,9)	0,219
Fiziskā aktivitāte (n (%)):			
Intensīva	1 (2,6)	1 (2,2)	0,951
Vidēja	22 (56,4)	21 (45,7)	0,483
Mazkustīgs dzīvesveids	16 (41,0)	24 (52,2)	0,331
Veselīga uztura paradumi (n (%)):			
Ievēro vienmēr	0 (0)	8 (17,4)	<b>0,004</b>
Ievēro dažreiz	23 (59,0)	27 (58,7)	0,869
Neievēro	16 (41,0)	11 (23,9)	<b>0,001</b>
KVR (pēc SCORE)	4 (1; 10)	3 (1; 4)	<b>0,012</b>
KVR>5 (pēc SCORE)	27 (65,9)	29 (59,2)	0,663

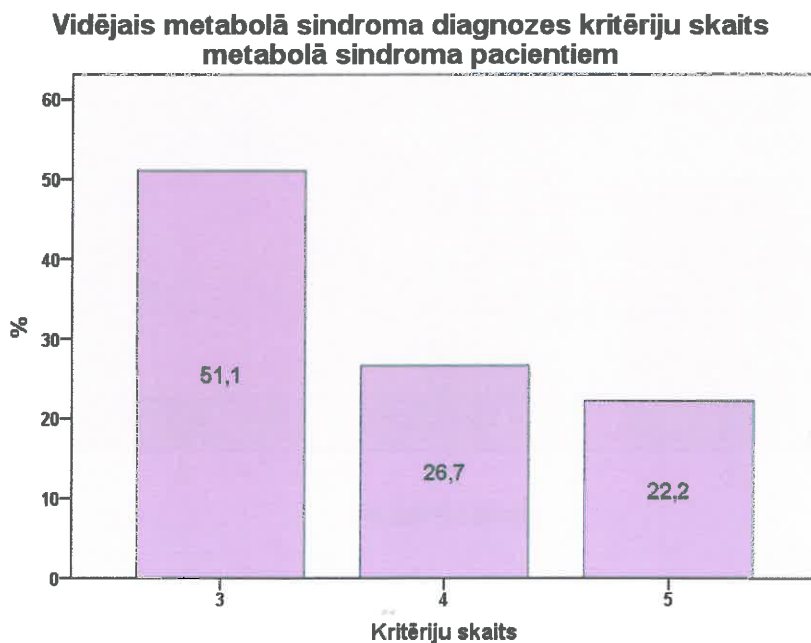
Kategoriskie mainīgie izteikti kā gadījumu skaits n (%); kvantitatīvie mainīgie kā aritmētiskais vidējais±SD normāla sadalījuma gadījumā vai \*mediāna (I un III kvartīle), ja dati neatbilda normālajam sadalījumam. Atšķirību starp abām grupām būtiskuma līmenis (p) aprēķināts, izmantojot neatkarīgu paraugu t-testu (normāla sadalījuma gadījumā) vai *Mann-Whitney* testu (ja dati neatbilda normālajam sadalījumam).

Kā redzams 5.4.2. tabulā, vecums abu dzimumu pacientiem statistiski ticami neatšķirās. Vīrieši statistiski ticami ( $p=0,001$ ) biežāk ikdienā neievēroja veselīga uztura rekomendācijas. Sievietēm novērojām statistiski ticami augstāku vidējo KH (6,22 mmol/L pret 5,48 mmol/L, attiecīgi) un ZBLH (4,09 mmol/L un 3,16 mmol/L, attiecīgi) līmeni, kā arī biežāk šie rādītāji pārsniedza normu. Arī ABLH vidējais līmenis sievietēm bija statistiski ticami augstāks nekā vīriešiem (1,38 mmol/L pret 1,09 mmol/L, attiecīgi), bet pazemināta ABLH līmeņa sastopamība dzimumu starpā neatšķirās ( $p=0,562$ ). Vīriešiem novērojām statistiski ticami augstāku vidējo TG līmeni (2,13 mmol/L pret 1,93 mmol/L, attiecīgi), bet paaugstinātu TG līmeni novērojām vienādi bieži abiem dzimumiem. Sievietēm konstatējām statistiski ticami augstāku leptīna vidējo līmeni (23,65 ng/ml pret 7,75 ng/ml, attiecīgi). Lai arī adiponektīna vidējais līmenis sievietēm bija augstāks (39,6 ng/ml pret 23,40 ng/ml, attiecīgi), tomēr atšķirība nebija statistiski ticama ( $p=0,056$ ). Vīriešiem novērojām statistiski ticami augstāku fātālu KVN risku tuvāko 10 gadu laikā (pēc SCORE).



Līdzīgi ģimenes ārstu pacientu grupai, arī šajā grupā analizējam metabolā sindroma diagnostisko kritēriju sastopamību. Iegūtie rezultāti atspoguļoti 5.4.1. un 5.4.2. attēlos.

#### 5.4.1. attēls

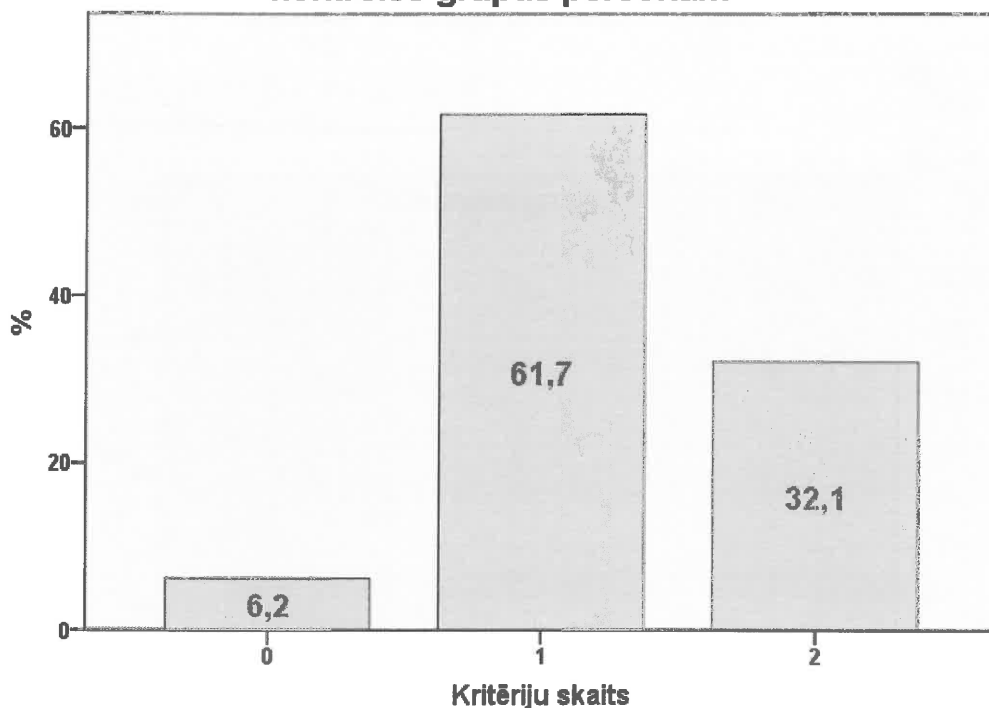


Kā redzams 5.4.1. attēlā, šajā grupā visi pieci metabolā sindroma diagnozes kritēriji tika konstatēti 22,3% pacientu, 26,7% konstatējām četrus kritērijus un 51,1% – trīs kritērijus.

Biežākās metabolā sindroma kritēriju kombinācijas šajā pacientu grupā ir:

- 1) visu piecu kritēriju kombinācija – **11%**;
- 2) palielināts vidukļa apkārtmērs + arteriāla hipertensija anamnēzē un/vai asinsspiediens  $\geq 130/85$  mm Hg + TG līmenis asinīs  $\geq 1,7$  mmol/L – **9%**;

Analizējam arī MS diagnozes kritēriju sastopamību kontroles grupas pacientu vidū. Iegūtie rezultāti atspoguļoti 5.4.2. attēlā.

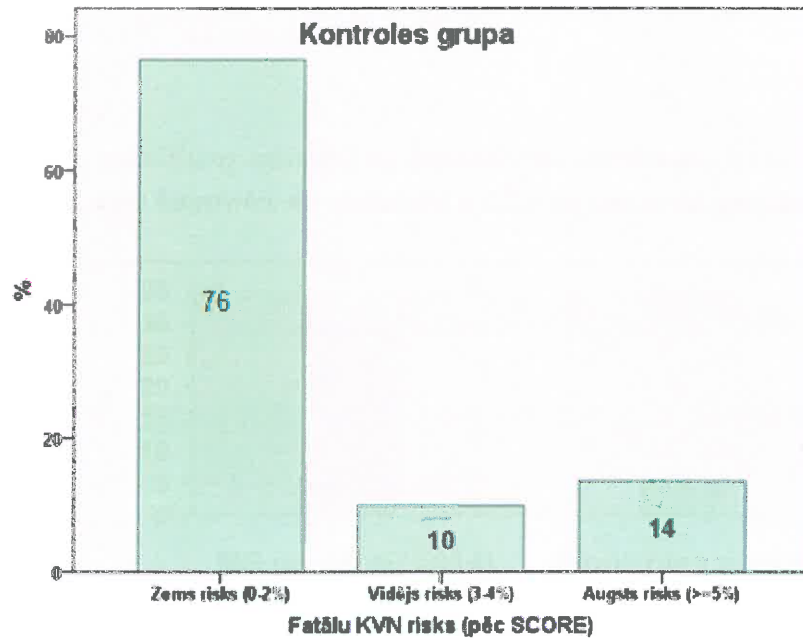
**Vidējais metabolā sindroma diagnozes kritēriju skaits  
kontroles grupas personām**

Kā redzams 5.4.2. attēlā, tikai 6,2% no kontroles grupas personām nebija neviena no MS diagnozes kritērijiem, 61,7% bija viens kritērijs un 32,1% divi kritēriji.

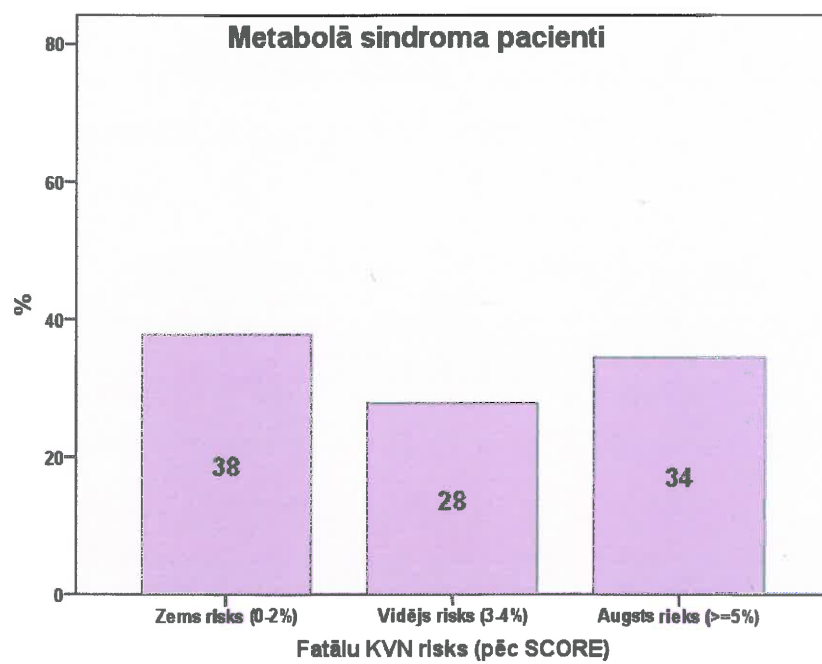
Salīdzinot personu sadalījumu atkarībā no fatālu KVN riska (pēc *SCORE*) izteiktības, kontroles grupā un MS pacientu vidū novērojām statistiski ticamas atšķirības (pēc hī kvadrāta testa  $\chi^2=26,047$ ;  $p<0,001$ ). MS pacientu vidū bija divas reizes mazāk pacientu ar zemu fatālu KVN risku, salīdzinot ar kontroles grupu (38% pret 76%, attiecīgi), 2,8 reizes vairāk pacientu ar vidēju risku (28% pret 10%, attiecīgi) un 2,5 reizes vairāk pacientu ar augstu risku (34% pret 14%, attiecīgi). Šie rezultāti shematiski attēloti 5.4.3. a un b attēlā.

*Pacientu sadalījums atkarībā no fatālu KVN riska (pēc SCORE) kontroles (a) un metabolā sindroma pacientu (b) grupā*

a)



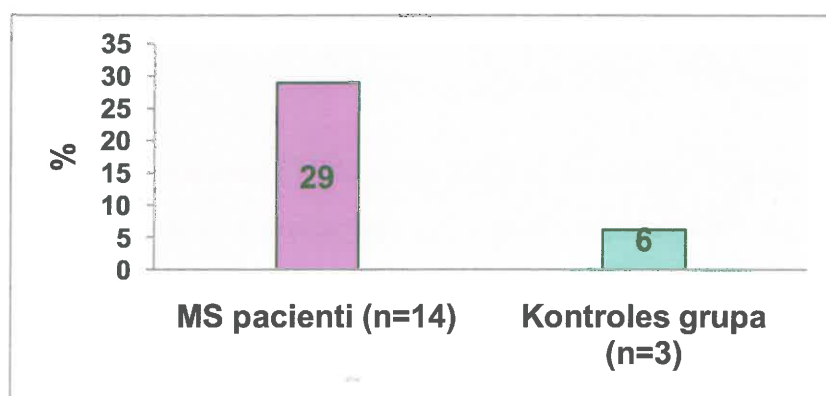
b)



Līdzīgi analizējām arī personu sadalījumu kontroles un MS pacientu grupās atkarībā no koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzuma. Mūsu novērojuma laikā šis izmeklējums tika veikts 96 personām (48 kontroles grupā un 48 MS pacientu grupā). Pacienti ar MS statistiski ticami biežāk (pēc hī kvadrāta testa  $\chi^2=8,649$ ;  $p=0,003$ ) novēroja paaugstinātu *Ca Score* (29% (n=14) pret 6% (n=3), attiecīgi), salīdzinot ar kontroles grupu. Iegūtie rezultāti atspoguļoti 5.4.4. attēlā.

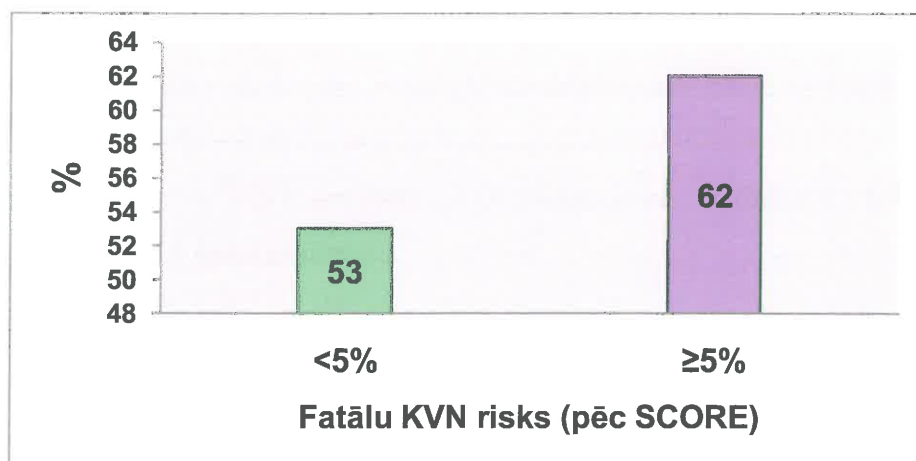
#### 5.4.4. attēls

#### *Pacientu sadalījums atkarībā no koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzuma kontroles un metabolā sindroma pacientu grupās*



Novērojuma gaitā analizējām arī dažādu RF un marķieru sastopamību atkarība no fatālu KVN riska tuvākajos 10 gados (pēc *Score*). Atkarība no *SCORE* iedalījām pacientus 2 grupās – ar *SCORE* un <5%.

Pacienti ar palielinātu *SCORE*, statistiski ticami biežāk ( $p<0,001$ ) novērojām MS. Šie rezultāti atspoguļoti 5.4.5. attēlā.

*Metabolā sindroma izplatība atkarībā no fatālu KVN riska*

Pacientiem ar paaugstinātu ( $\geq 5\%$ ) fatālu KVN risku tuvāko 10 gadu laikā (pēc SCORE) palielinātu CRO līmeni novērojam 21% gadījumu, savukārt pacientiem ar fatālu KVN risku  $< 5\%$  - 18% gadījumu, taču šī atšķirība nebija statistiski ticama ( $p=0,572$ ).

Arī nelabvēlīgas iedzimtības gadījumā novērojām līdzīgu tendenci. Nelabvēlīgu iedzimtību konstatējam 22,6% pacientu ar fatālu KVN risku  $< 5\%$  un 21,3% ar risku  $\geq 5\%$ , tomēr arī šī atšķirība nebija statistiski ticama ( $p=0,865$ ).

Pacientiem ar palielinātu fatālu KVN risku ( $\geq 5\%$ ) palielinātu PAI-1 līmeni novērojām 62% gadījumu, bet parējā pacientu grupā 53%, arī šī atšķirība nebija statistiski ticama ( $p=0,249$ ).

Līdzīgas sakarības novērojām arī ar pazemināta adiponektīna līmeņa un paaugstināta leptīna līmeņa gadījumā. Pacientiem ar fatālu KVN risku  $\geq 5\%$  biežāk novēroja adiponektīna līmeņa pazemināšanos (70% pret 66%, attiecīgi) un leptīna līmeņa paaugstināšanos (šo marķieru līmeņi bija augstāki (68% pret 65%, attiecīgi), bet šīs atšķirības nebija statistiski ticamas ( $p=0,547$  adiponektīna gadījumā un  $p=0,878$  leptīna gadījumā).

Visiem pacientiem ar fatālu KVN risku  $\geq 5\%$  bija arī paaugstināts *Ca Score*, savukārt pacientu grupā ar fatālu KVN risku  $< 5\%$  nevienam nenovērojām paaugstinātu *Ca Score*.

***Rezultātu kopsavilkums stacionāra metabolā sindroma pacientiem un kontroles grupas personām:***

- Pacientiem ar MS ir augstāks CRO, adiponektīna, leptīna, PAI-1, insulīna un HOMA-IR indeksa līmenis.
- MS pacientiem ir lielāks koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums, un to novēro statistiski ticami ( $p=0,003$ ) biežāk nekā kontroles grupas personām.
- MS pacientiem ir augstāks fatālu KVN risks (pēc *SCORE*) un pacientiem ar palielinātu fatālu KVN risku biežāk novēro MS.
- Arī MS gadījumā ir spēkā dzimumu atšķirības starp KVS RF:  
Sievietēm ir augstāks KH, ZBLH, ABLH līmenis.
- Vairāk nekā 20% no MS pacientiem ir visi pieci MS diagnozes kritēriji.
- MS pacientu vidū ir 2,5 reizes biežāk novērojams augsts fatālu KVN risks.
- Visiem pacientiem ar paaugstinātu fatālu KV notikumu risku ir paaugstināts *Ca Score*.

## **5.5. Jauno riska faktoru saistība ar tradicionālajiem riska faktoriem metabolā sindroma gadījumā**

### ***5.5.1. Korelāciju analīze***

Izmantojot Spīrmena (*Spearman*) korelācijas koeficientu, analizējām jauno un tradicionālo riska faktoru savstarpējās saistības metabolā sindroma gadījumā. Šīs korelācijas, to būtiskuma līmeņi  $p$  un statistiski ticamo korelācijas koeficientu 95% ticamības intervāls atspoguļots 5.5.1. un 5.5.2. tabulā.

## 5.5.1. tabula

*Jauno RF korelācija ar vecumu, aptaukošanās rādītājiem un asinsspiedienu, korelāciju būtiskuma līmenis p un statistiski ticamo korelāciju 95% ticamības intervāls*

		Vecums		VA		KMI		SAS		DAS	
		K	MS	K	MS	K	MS	K	MS	K	MS
PBI	KK	-0,018	-0,133	0,172	-0,083	0,151	-0,076	0,129	<b>-0,270</b>	0,028	-0,056
	P	0,877	0,288	0,129	0,509	0,183	0,544	0,257	<b>0,028</b>	0,809	0,656
	TI								-0,504- -0,027		
CRO	KK	0,043	-0,081	<b>0,238</b>	<b>0,367</b>	<b>0,251</b>	<b>0,326</b>	0,110	-0,103	0,181	-0,048
	P	0,704	0,488	<b>0,033</b>	<b>0,001</b>	<b>0,024</b>	<b>0,004</b>	0,328	0,379	0,106	0,680
	TI			0,012- 0,432	0,138- 0,550	0,023- 0,455	0,034- 0,520				
Adipon.	KK	-0,009	0,178	-0,135	<b>-0,279</b>	-0,152	<b>-0,275</b>	-0,217	<b>0,274</b>	-0,157	0,202
	P	0,933	0,093	0,230	<b>0,009</b>	0,176	<b>0,010</b>	0,052	<b>0,009</b>	0,161	0,056
	TI				-0,429- -0,087		-0,431- -0,026		0,011- 0,475		
Homoc.	KK	<b>0,356</b>	<b>0,245</b>	0,200	-0,040	0,117	-0,136	0,080	<b>0,239</b>	0,001	0,177
	P	<b>0,002</b>	<b>0,032</b>	0,092	0,733	0,326	0,237	0,504	<b>0,035</b>	0,996	0,124
	TI	0,137- 0,532	0,002- 0,437						0,025- 0,421		
Leptīns	KK	0,172	0,048	<b>0,563</b>	<b>0,340</b>	<b>0,584</b>	<b>0,442</b>	0,120	-0,094	0,099	-0,092
	P	0,127	0,659	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,289	0,386	0,381	0,395
	TI			0,371- 0,714	0,077- 0,492	0,344- 0,741	0,205- 0,595				
IL6	KK	-0,161	-0,083	0,132	0,079	0,112	0,105	0,131	0,015	0,121	0,073
	p	0,151	0,448	0,241	0,470	0,322	0,334	0,245	0,890	0,284	0,507
PAI-1	KK	0,016	-0,141	0,166	<b>0,406</b>	<b>0,319</b>	<b>0,524</b>	0,098	0,123	0,111	0,162
	P	0,890	0,191	0,145	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,390	0,252	0,329	0,131
	TI				0,193- 0,564	0,069- 0,531	0,345- 0,663				
TNF-α	KK	0,041	0,112	0,064	-0,103	0,100	-0,111	-0,040	-0,022	-0,053	-0,132
	p	0,713	0,308	0,572	0,349	0,376	0,314	0,720	0,843	0,641	0,227
Insul.	KK	-0,089	-0,081	<b>0,413</b>	<b>0,431</b>	<b>0,491</b>	<b>0,490</b>	<b>0,234</b>	-0,029	0,217	0,014
	P	0,434	0,461	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,037</b>	0,794	0,053	0,897
	TI			0,188- 0,582	0,236- 0,614	0,282- 0,622	0,267- 0,660	0,051- 0,418			
HOMA	KK	-0,085	-0,030	<b>0,414</b>	<b>0,459</b>	<b>0,486</b>	<b>0,510</b>	<b>0,267</b>	-0,036	<b>0,239</b>	-0,016
	P	0,453	0,784	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,017</b>	0,742	<b>0,033</b>	0,884
	TI			0,174- 0,590	0,269- 0,641	0,284- 0,618	0,326- 0,673	0,021- 0,440		0,004- 0,426	
CaScore	KK	<b>0,468</b>	<b>0,285</b>	<b>0,385</b>	<b>0,482</b>	0,132	<b>0,375</b>	0,207	-0,008	-0,067	-0,106
	P	<b>0,001</b>	<b>0,049</b>	<b>0,007</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,369	<b>0,009</b>	0,159	0,954	0,651	0,471
	TI	0,149- 0,664	0,088- 0,550	0,063- 0,599	0,153- 0,696		0,087- 0,624				
Abd.tauki	KK	<b>0,464</b>	0,121	<b>0,665</b>	<b>0,621</b>	<b>0,692</b>	<b>0,508</b>	<b>0,410</b>	-0,032	0,206	-0,024
	P	<b>0,001</b>	0,425	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	0,833	0,164	0,874
	TI	0,174- 0,663		0,448- 0,694	0,346- 0,814	0,487- 0,820	0,202- 0,742	0,104- 0,610			

K – kontroles grupa; MS – pacienti ar metabolo sindromu; Adipon. – adiponektīns; Homoc. – homocisteīns; Insul. – insulīns; HOMA – HOMA-IR indekss; CaScore – koronārajos asinšvados izgulsnētā kalcija daudzums; Abd.tauki – intraabdominālie taukaudi; KK – Spīrmēna korelācijas koeficients; p – korelācijas būtiskuma līmenis; TI – 95% ticamības intervāls.

Kā redzams 5.5.1. tabulā, PBI statistiski ticami ( $p=0,028$ ) negatīvi korelēja tikai ar SAS metabolā sindroma gadījumā, bet ar citiem parametriem statistiski ticamas korelācijas netika konstatētas.

CRO, leptīna un insulīna līmeņi un HOMA-IR indekss statistiski ticami pozitīvi korelēja ar aptaukošanās rādītājiem (VA un  $\text{KMI}$ ) gan pacientiem ar MS, gan kontroles grupā, savukārt adiponektīna līmenis statistiski ticami negatīvi korelēja ar aptaukošanās rādītājiem tikai MS pacientu grupā.

Homocisteīna līmenis statistiski ticami pozitīvi korelēja ar vecumu abās apakšgrupās, savukārt ar SAS – tikai pacientiem ar metabolo sindromu.

PAI-1 līmenis statistiski ticami pozitīvi korelēja ar  $\text{KMI}$  abās apakšgrupās un ar VA – tikai metabolā sindroma pacientiem.

Konstatējām arī insulīna līmeņa statistiski ticamu pozitīvu korelāciju ar SAS un HOMA-IR indeksa pozitīvu korelāciju ar SAS un DAS kontroles grupā.

Koronārajās asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums statistiski ticami pozitīvi korelēja ar vecumu un VA abās apakšgrupās, ar  $\text{KMI}$  – tikai metabolā sindroma gadījumā.

IL6 un TNF- $\alpha$  līmeņi statistiski ticami nekorelēja ne ar vienu no šai tabulā atspoguļotajiem tradicionālajiem RF nevienā no apakšgrupām.

Ņemot vērā citējamā literatūrā pieejamos pretrunīgos datus par precīzāko adipozitātes antropometrisko rādītāju, arī mēs analizējām VA un  $\text{KMI}$  saistību ar viscerālo adipozitāti. Gan VA, gan  $\text{KMI}$  statistiski ticami ( $p<0,001$ ) pozitīvi korelēja ar intraabdominālo taukaudu daudzumu, bet MS pacientiem ciešāku korelāciju novērojām ar VA (korelācijas koeficients 0,621 ar 95% TI 0,346–0,814) un kontroles grupā ciešāku korelāciju ar  $\text{KMI}$  (korelācijas koeficients=0,692 ar 95% TI 0,487–0,820). Konstatējām arī intraabdominālo (viscerālo) taukaudu daudzuma statistiski ticamu pozitīvu korelāciju ar vecumu un SAS kontroles grupā.



*Jauno RF korelācijas ar dažādām holesterīna frakcijām, kopējo fatālo KVN risku (pēc SCORE) un glikozes līmeni asinīs, to būtiskuma līmenis p un statistiski ticamo korelāciju 95% ticamības intervāls*

		ZBLH		TG		ABLH		KVR		Glikoze	
		K	MS	K	MS	K	MS	K	MS	K	MS
<b>PBI</b>	KK	0,170	0,184	0,142	-0,015	-0,130	0,070	0,125	0,030	0,017	-0,113
	p	0,136	0,196	0,213	0,908	0,252	0,578	0,271	0,808	0,884	0,367
<b>CRO</b>	KK	0,113	-0,027	0,184	0,128	<b>-0,264</b>	<b>-0,340</b>	0,027	-0,107	-0,006	0,058
	P TI	0,317 0,839	0,099 0,273			-0,451- -0,051	-0,451- -0,093	0,808	0,362	0,955	0,618
<b>Adipon.</b>	KK	0,026	0,136	<b>-0,262</b>	-0,195	<b>0,475</b>	<b>0,356</b>	<b>-0,288</b>	0,078	<b>-0,289</b>	-0,144
	P TI	0,816 0,270	<b>0,020</b> 0,066	-0,473- -0,027		< <b>0,001</b> 0,278- 0,642	< <b>0,001</b> 0,117- 0,513	<b>0,009</b> 0,022- 0,479	0,467	<b>0,009</b> 0,018- 0,480	0,175
<b>Homoc.</b>	KK	<b>0,233</b>	0,088	0,216	-0,065	-0,168	-0,079	<b>0,422</b>	<b>0,343</b>	-0,057	0,061
	P TI	<b>0,049</b> 0,038- 0,504	0,517	0,068	0,572	0,157	0,496	< <b>0,001</b> 0,203- 0,615	<b>0,002</b> 0,105- 0,540	0,632	0,595
<b>Leptīns</b>	KK	0,160	-0,011	0,050	0,039	-0,114	0,050	-0,039	-0,128	0,021	0,154
	p	0,158	0,929	0,657	0,718	0,316	0,647	0,733	0,236	0,856	0,153
<b>IL6</b>	KK	0,047	-0,210	-0,151	0,124	-0,058	0,044	-0,108	-0,172	0,047	0,077
	p	0,677	0,091	0,179	0,254	0,606	0,687	0,337	0,113	0,677	0,482
<b>PAI-1</b>	KK	0,168	<b>-0,249</b>	<b>0,248</b>	<b>0,273</b>	-0,197	-0,137	0,071	-0,064	-0,077	<b>0,336</b>
	P TI	0,142 -0,505- -0,040	<b>0,042</b> 0,044- 0,514	<b>0,028</b> 0,035- 0,469	<b>0,010</b>	0,081	0,204	0,533	0,556	0,500	<b>0,001</b> 0,109- 0,533
<b>TNF-a</b>	KK	0,139	0,086	-0,009	-0,047	-0,063	0,077	-0,047	-0,052	-0,063	0,027
	p	0,217	0,498	0,936	0,672	0,574	0,483	0,676	0,635	0,579	0,805
<b>Insul.</b>	KK	0,068	-0,128	<b>0,368</b>	<b>0,297</b>	<b>-0,271</b>	<b>-0,235</b>	0,071	0,029	<b>0,326</b>	0,196
	P TI	0,552 0,151- 0,557	0,317 0,087- 0,458	<b>0,001</b> -0,468- -0,055	<b>0,006</b> 0,022- 0,412	0,015	0,031	0,529	0,791	<b>0,003</b> 0,105- 0,533	0,073
<b>HOMA</b>	KK	0,082	-0,141	<b>0,387</b>	<b>0,294</b>	<b>-0,271</b>	<b>-0,262</b>	0,093	0,079	<b>0,430</b>	<b>0,406</b>
	P TI	0,472 0,161- 0,599	0,272 0,100- 0,449	< <b>0,001</b> 0,161- 0,599	<b>0,006</b> 0,100- 0,449	0,015	0,016	0,410	0,470	< <b>0,001</b> 0,211- 0,621	< <b>0,001</b> 0,139- 0,597
<b>CaSc.</b>	KK	0,041	-0,299	<b>0,389</b>	0,093	<b>-0,313</b>	-0,212	<b>0,475</b>	<b>0,323</b>	0,089	<b>0,451</b>
	P TI	0,781 0,045- 0,591	0,081	<b>0,006</b> 0,045- 0,591	0,530	<b>0,030</b> -0,494- -0,051	0,148	<b>0,001</b> 0,154- 0,699	<b>0,025</b> 0,035- 0,571	0,549	<b>0,002</b> 0,063- 0,715
<b>Abd. tauki</b>	KK	0,206	<b>-0,434</b>	<b>0,441</b>	<b>0,328</b>	<b>-0,506</b>	<b>-0,425</b>	<b>0,574</b>	<b>0,330</b>	<b>0,296</b>	0,246
	P TI	0,166 -0,645- -0,128	<b>0,010</b> 0,188- 0,657	<b>0,002</b> 0,053- 0,587	<b>0,026</b>	< <b>0,001</b> -0,691- -0,285	<b>0,003</b> -0,711- -0,123	< <b>0,001</b> 0,334- 0,734	<b>0,025</b> 0,078- 0,584	<b>0,043</b> 0,038- 0,553	0,099

K – kontroles grupa; MS – pacienti ar metabolo sindromu; Adipon. – adiponektīns; Homoc. – homocisteīns; Insul. – insulīns; HOMA – HOMA-IR indekss; CaScore – koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums; Abd.tauki – intraabdominālie taukaudi; KK – Spīrmena korelācijas koeficients; p – korelācijas būtiskuma līmenis; TI – 95% ticamības intervāls.

Kā redzams 5.5.2. tabulā, CRO un insulīna līmeņi, HOMA-IR indekss, koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija un intraabdominālo (viscerālo) taukaudu daudzums statistiski ticami negatīvi un adiponektīna līmenis – pozitīvi korelēja ar ABLH.

Konstatējām statistiski ticamas negatīvas adiponektīna korelācijas ar TG un glikozes līmeni un kopējo fatālo kardiovaskulāro notikumu risku tuvāko 10 gadu laikā (pēc *SCORE*) kontroles grupā.

Homocisteīna līmenis statistiski ticami pozitīvi korelēja ar ZBLH kontroles grupā un ar kopējo fatālo kardiovaskulāro notikumu risku tuvāko 10 gadu laikā (pēc *SCORE*) abās apakšgrupās.

PAI-1 līmenis statistiski ticami negatīvi korelēja ar ZBLH līmeni un pozitīvi ar glikozes līmeni metabolā sindroma pacientu apakšgrupā, kā arī statistiski ticami pozitīvi ar TG līmeni abās apakšgrupās.

Insulīna līmenis, HOMA-IR indekss un intraabdominālo (viscerālo) taukaudu daudzums statistiski ticami pozitīvi korelēja ar TG līmeni abās apakšgrupās, bet koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums – tikai kontroles grupā.

HOMA-IR indekss statistiski ticami pozitīvi korelēja ar glikozes līmeni abās apakšgrupās, bet insulīna līmenis – tikai kontroles grupā.

Bez jau iepriekš minētajām korelācijām koronārajos asinsvados izgulsnēta kalcija daudzums pozitīvi korelēja arī ar kopējo fatālo kardiovaskulāro notikumu risku tuvāko 10 gadu laikā (pēc *SCORE*) abās apakšgrupās un ar glikozes līmeni – tikai metabolā sindroma apakšgrupā.

Intraabdominālie (viscerālie) taukaudi bez jau minētajām korelācijām statistiski ticami negatīvi korelēja ar ZBLH metabolā sindroma apakšgrupā, pozitīvi ar kopējo fatālo kardiovaskulāro notikumu risku tuvāko 10 gadu laikā (pēc *SCORE*) abās apakšgrupās un glikozes līmeni kontroles grupā.

PBI, leptīna, IL6 un TNF- $\alpha$  līmeņa statistiski ticamas korelācijas ne ar vienu no šai tabulā ietvertajiem tradicionālajiem RF nekonstatējām. KH tabulā pie tradicionālajiem RF nav ietverts, jo neviens no apskatītajiem marķieriem neuzrādīja statistiski ticamas korelācijas ar šo RF.

### ***Korelāciju analīzes kopsavilkums:***

Analizējot tradicionālo un jauno RF saistību ar korelāciju analīzes palīdzību, ciešākās statistiski ticamās korelācijas novērojām starp šādiem rādītājiem:

- leptīnu un aptaukošanās rādītājiem (VA un  $\text{KMI}$ ), īpaši kontroles grupā;
- PAI-1 un aptaukošanās rādītājiem (VA un  $\text{KMI}$ ). VA un PAI-1 statistiski ticamu korelāciju novērojam tikai MS pacientu grupā, bet  $\text{KMI}$  ar PAI-1 statistiski ticami korelēja gan MS pacientu grupā, gan kontroles grupā;
- Insulīnu un aptaukošanās rādītājiem gan MS pacientu, gan kontroles personu grupā un SAS kontroles grupā;
- HOMA-IR indeksu un aptaukošanās rādītājiem gan MS pacientu, gan kontroles personu grupās un SAS un DAS kontroles grupā;
- *Ca Score* un vecumu abās grupās, un ar VA arī abās apakšgrupās, glikozi MS pacientu grupā un ar TG un ABLH kontroles grupā;
- viscerālo taukaudu daudzumu un adipozitātes rādītājiem (VA un  $\text{KMI}$ ) abās grupās, un fatālu KVN risku kontroles grupā;
- homocisteīnu un KVN risku;
- adiponektīnu un ABLH;
- HOMA-IR indeksu un glikozi.

### ***5.5.2. Regresiju analīze***

Tā kā RF ne tikai katrs atsevišķi ietekmē KVS un MS attīstību, bet ietekmē arī cits citu, tad, lai novērtētu šīs savstarpējās ietekmes, izmantojām multifaktoriālās analīzes metodes. Kvantitatīvo parametru gadījumā – multiplo lineāro regresiju, bet bināro parametru gadījumā izmantojām bināro loģistisko regresijas analīzi.

### *Jauno riska faktoru saistība ar metabolo sindromu*

#### 1) PAI-1 saistība ar metabolo sindromu.

Tā kā metabolā sindroma gadījumā PAI-1 līmenis asinīs bija statistiski ticami augstāks, salīdzinot ar kontroles grupu (58,82 (34,60; 86,73) ng/ml pret 36,35 (26,09; 45,20) ng/ml;  $p < 0,001$ ), tad šīs sakarības pārbaudīšanai izveidojām regresijas modeli, kurš atspoguļots 5.5.3. tabulā.

**5.5.3. tabula**

#### *Regresijas modelis PAI-1 saistībai ar metabolo sindromu*

	B	SE	Būtiskuma līmenis	Exp(B)	95% T.I. EXP(B)	
					Apakšējā	Augšējā
PAI-1	1,300	0,311	<0,001	3,668	1,995	6,743
Konstante	-0,975	0,245	<0,001	0,377		

B – regresijas konstante; SE – standartkļūda; Exp(B) – OR; 95% T.I. – ticamības intervāls 95% robežās

Kā redzams 5.5.3. tabulā, izredžu attiecība (OR), ka pacientam ar palielinātu PAI-1 līmeni būs MS vai pacientam ar MS būs paaugstināts PAI-1 līmenis, ir 3,7 ar 95% ticamības intervālu 2,0–6,7.

#### 2) Adiponektīna saistība ar metabolo sindromu.

Izvērtējot adiponektīna līmeni metabolā sindroma pacientiem un kontroles grupai, novērojām tā statistiski ticamu pazemināšanos metabolā sindroma gadījumā (32,20 (18,20; 50,55)mg/L; 50,65 (33,05; 74,60) mg/L;  $p < 0,001$ ). Arī šīs sakarības pārbaudīšanai izveidojām regresijas modeli, kurš atspoguļots 5.5.4. tabulā.

**5.5.4. tabula**

#### *Regresijas modelis adiponektīna saistībai ar metabolo sindromu*

	B	SE	Būtiskuma līmenis	Exp(B)	95% T.I. EXP(B)	
					Apakšējā	Augšējā
Adiponektīns	1,164	0,331	<0,001	3,204	1,674	6,131
Konstante	-1,017	0,283	<0,001	0,362		

B – regresijas koeficients; SE – standartkļūda; Exp(B) – OR; 95% T.I. – ticamības intervāls 95% robežās.

Kā redzams 5.5.4. tabulā, izredžu attiecība (OR), ka pacientam ar samazinātu adiponektīna līmeni būs MS vai pacientam ar metabolo sindromu būs samazināts adiponektīna līmenis, ir 3,2 ar 95% ticamības intervālu 1,7–6,1.

3) CRO saistība ar metabolo sindromu.

Novērojām arī atšķirību CRO līmeņos pacientiem ar un bez metabolā sindroma. Metabolā sindroma gadījumā CRO līmenis bija statistiski ticami augstāks (1,75 (0,91; 5,54)mg/L pret 0,82 (0,40; 1,61)mg/L;  $p < 0,001$ ). Lai novērtētu CRO saistību ar metabolo sindromu, izveidojām 5.5.5. tabulā atainoto regresijas modeli.

5.5.5. tabula

*Regresijas modelis CRO saistībai ar metabolo sindromu*

	B	SE	Būtiskuma līmenis	Exp(B)	95% T.I. EXP(B)	
					Apakšējā	Augšējā
CRO	1,264	0,396	0,001	3,538	1,630	7,683
Konstante	-0,613	0,172	<0,001	0,542		

B – regresijas koeficients; SE – standartklūda; Exp(B) – OR; 95% T.I. – ticamības intervāls 95% robežās.

Kā redzams 5.5.5. tabulā, izredžu attiecība (OR), ka pacientiem ar palielinātu CRO līmeni būs MS vai pacientiem ar MS būs paaugstināts CRO līmenis, ir 3,5 ar 95% ticamības intervālu 1,6–7,7.

4) Koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzuma saistība ar metabolo sindromu.

Pacientiem ar metabolo sindromu novērojām statistiski ticami lielāku koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzumu (13 (0; 141) pret 0 (0; 2,5);  $p < 0,001$ ). Lai novērtētu tā saistību ar metabolo sindromu, izmantojām regresijas modeli, kurš atspoguļots 5.5.6. tabulā.

5.5.6. tabula

*Regresijas modelis koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija saistībai ar metabolo sindromu*

	B	SE	Būtiskuma līmenis	Exp(B)	95% T.I. EXP(B)	
					Apakšējā	Augšējā
Ca Score	2,092	0,672	0,002	8,098	2,171	30,206
Konstante	-0,551	0,215	0,010	0,576		

B – regresijas koeficients; SE – standartklūda; Exp(B) – OR; 95% T.I. – ticamības intervāls 95% robežās.

Kā redzams 5.5.6. tabulā, izredžu attiecība (OR), ka pacientiem ar palielinātu koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzumu būs MS vai ka pacientiem ar MS būs palielināts koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums, ir 8,1 ar 95% ticamības intervālu 2,2–30,2.

- 5) Fatālu kardiovaskulāro notikumu riska tuvākajos 10 gados (pēc *SCORE*) saistība ar metabolo sindromu.

Metabolā sindroma pacientiem novērojām statistiski ticami augstāku fatālu kardiovaskulāro notikumu risku (pēc *SCORE*) tuvāko 10 gadu laika nekā kontroles grupas pacientiem (4 (2; 8) un 1 (0; 3), attiecīgi,  $p < 0,001$ ). Šīs saistības novērtēšanai izveidojām regresijas modeli, kas atspoguļots 5.5.7. tabulā.

5.5.7. tabula

**Regresijas modelis fatālu KVN riska saistībai ar metabolo sindromu**

	B	SE	Būtiskuma līmenis	Exp(B)	95% T.I. EXP(B)	
					Apakšējā	Augšējā
KVN risks	1,138	0,296	<0,001	3,121	1,748	5,572
Konstante	-0,750	0,208	<0,001	0,472		

B – regresijas koeficients; SE – standartkļūda; Exp(B) – OR; 95% T.I. – ticamības intervāls 95% robežās.

Kā redzams 5.5.7. tabulā, izredžu attiecība (OR), ka pacientam ar palielinātu fatālu kardiovaskulāro notikumu risks tuvāko 10 gadu laikā (pēc *SCORE*) būs MS vai ka pacientam ar MS tuvāko būs palielināts fatālu kardiovaskulāro notikumu risks tuvāko 10 gadu laikā (pēc *SCORE*), ir 3,1 ar 95% ticamības intervālu 1,7–5,6.

**Jauno riska faktoru saistība ar tradicionālajiem riska faktoriem:**

Lai novērtētu jauno riska faktoru saistību ar tradicionālajiem riska faktoriem, līdz ar korelāciju analīzi izmantojām arī multifaktoriālo lineāro regresiju.

- 1) PAI-1 saistība ar TG un glikozi.

Tā kā PAI-1 un TG datu sadalījums neatbilst normālajam, tad veicām to logaritmisku transformēšanu un ieguvām normālajam sadalījumam tuvinātu datu sadalījumu.

Regresijas modeļa aprēķinu kopsavilkums attēlots 5.5.8. tabulā.

5.5.8. tabula

*PAI-1 saistības ar TG un glikozi regresijas modeļa aprēķinu kopsavilkums*

	B	SE	Beta	t	Būtiskuma līmenis
Konstante	3,410	0,113		30,124	<0,001
Log TG	0,400	0,063	0,418	6,397	<0,001
Glikoze	0,047	0,020	0,151	2,318	0,022

B – regresijas koeficients; SE – standartkļūda; Beta – standartizētais koeficients, t – t-testa vērtība

Kā redzams 5.5.8. tabulā, PAI-1 līmeni statistiski ticami ietekmē gan glikozes, gan TG līmenis. Šī lineārās regresijas modeļa determinācijas koeficients  $r^2=0,228$ .

2) KVN riska (pēc *SCORE*) saistība ar jaunajiem RF.

Saistības pārbaudīšanai izmantojām adiponektīnu, homocisteīnu, *Ca Score*, VTA.

Parametri, kuru sadalījums neatbilda normālajam (KVN risks, adiponektīns, *Ca Score*), tika logaritmiski transformēti. Regresijas aprēķinu kopsavilkums atspoguļots 5.5.9. tabulā.

5.5.9. tabula

*KVN riska saistības ar adiponektīnu, homocisteīnu, Ca Score regresijas modeļa kopsavilkums, VTA*

	B	SE	Beta	t	Būtiskuma līmenis
Konstante	-0,398	0,542		-0,735	0,046
Log adiponektīns	0,068	0,122	0,050	0,560	0,577
Homocisteīns	0,041	0,019	0,171	2,184	0,031
Log <i>Ca Score</i>	0,089	0,036	0,225	2,479	0,015
VTA	0,008	0,002	0,491	4,940	<0,001

B – regresijas koeficients; SE – standartkļūda; Beta – standartizētais koeficients, t – t-testa vērtība; VTA – viscerālie taukaudi

Kā redzams 5.5.9. tabulā, fatālu KVN risku statistiski ticami ietekmē *Ca Score* lielums, viscerālo taukaudu daudzums un homocisteīna līmenis. Adiponektīns, pēc multiplās lineārās regresijas datiem, fatālu KVN risku neietekmē. Lineārā regresijas modeļa determinācijas koeficients  $r^2=0,437$ .

3) ABLH saistība ar jaunajiem KVS RF.

Saistības pārbaudīšanai izmantojam šādus parametrus: adiponektīnu, CRO, HOMA-IR indeksu, viscerālo taukaudu daudzumu. Parametrus, kuru sadalījums neatbilda normālajam, logaritmiski transformējām. Regresijas aprēķinu kopsavilkums atspoguļots 5.5.10. tabulā.

5.5.10. tabula

*ABLH saistības ar adiponektīnu, CRO, HOMA-IR indeksu un viscerālo taukaudu daudzumu regresijas modeļa kopsavilkums*

	B	SE	Beta	t	Būtiskuma līmenis
Konstante	1,244	0,284		4,387	<0,001
Log CRO	-0,031	0,035	-0,073	-0,873	0,385
Log adiponektīns	0,179	0,066	0,244	2,703	0,008
Log HOMA-IR indekss	-0,150	0,052	-0,283	-2,877	0,005
VTA	-0,003	0,001	-0,318	-3,286	0,001

B – regresijas koeficients; SE – standartkļūda; Beta – standartizētais koeficients, t – t-testa vērtība; VTA – viscerālie taukaudi

Kā redzams 5.5.10. tabulā, ABLH statistiski ticami ietekmē adiponektīna līmenis, HOMA-IR indekss un viscerālo taukaudu daudzums. CRO līmenis, pēc multiplās lineārās regresijas datiem, ABLH līmeni neietekmē. Lineārā regresijas modeļa determinācijas koeficients  $r^2=0,520$ .

*Jauno riska faktoru savstarpējā saistība*

Analizējam leptīna līmeņa saistību ar *Ca Score* ar lineārās regresijas metodi. Iegūtie rezultāti atspoguļoti 5.5.11. tabulā.

5.5.11. tabula

*Leptīna līmeņa saistības ar Ca Score regresijas modeļa kopsavilkums*

	B	SE	Beta	t	Būtiskuma līmenis
Konstante	0,746	0,528		1,412	0,016
Log Leptīns	0,423	0,210	0,192	2,012	0,046

B – regresijas koeficients; SE – standartkļūda; Beta – standartizētais koeficients, t – t-testa vērtība.



Kā redzams 5.5.11. tabulā, leptīna līmenis statistiski ticami ietekmē *Ca Score*.  
Lineārās regresijas modeļa determinācijas koeficients  $r^2 = 0,534$ .

**Regresijas analīžu kopsavilkums:**

- Binārās loģistiskās regresijas analīzes apstiprināja MS saistību ar palielinātu PAI-1, adiponektīna, CRO līmeni, palielinātu koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzumu un palielinātu fatālu KVN risku (pēc *SCORE*).
- Multiplās lineārās regresijas analīzes rezultāti apstiprināja šādas jauno un tradicionālo RF saistības:
  - KVN riska saistību ar koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzumu, viscerālo taukaudu daudzumu un homocisteīnu;
  - PAI-1 saistību ar TG un glikozi;
  - ABLH saistību ar adiponektīna līmeni, HOMA-IR indeksu un viscerālo taukaudu daudzumu.
- Lineārās regresijas analīzes rezultāti apstiprina leptīna līmeņa saistību ar *Ca Score*.

## 6. Diskusija

Promocijas darba mērķis bija novērtēt KVS RF un metabolā sindroma kritēriju izplatību dažādos Latvijas iedzīvotāju kontingentos un noteikt to saistību ar adipokīniem, iekaisuma, glikozes metabolisma pārmaiņu un agrīnas aterosklerozes marķieriem, lai izstrādātu praktiskus ieteikumus kardiometabolā riska novērtēšanai un KVS profilaksei.

### 6.1. Tradicionālo riska faktoru un metabolā sindroma kritēriju izplatība dažādos Latvijas iedzīvotāju kontingentos

Dati, ko ieguvām, apsekojot vairāk nekā 27 tūkstošus SVK apmeklētāju un 1400 ģimenes ārstu pacientus, apstiprina situācijas nopietnību mūsu valstī, jo KVS RF izplatība iedzīvotāju vidū ir ļoti augsta.

#### *Dislipidēmijas izplatība*

Analizējot dislipidēmijas izplatību, konstatējām paaugstinātu KH līmeni 60% SVK apmeklētāju un 69% ģimenes ārstu pacientu. Jāpiebilst, ka datus no citiem pēdējos gados Latvijā veiktajiem pētījumiem paaugstināta KH līmeņa sastopamība ir vēl lielāka (76% Nacionālajā sirds slimību un to riska faktoru šķērsriezuma pētījumā (NSSRFŠP) 2009. gadā [Dzērve, 2010]). Vidējais KH līmenis mūsu novērojumā bija 5,4 mmol/L SVK apmeklētājiem un 5,6 mmol/L ģimenes ārstu pacientiem. Vidējais KH rādītājs abās grupās bija zemāks nekā NSSRFŠP (5,9 mmol/L) [Dzērve, 2010] un Holesterīna dienu laikā iegūtajos datos (6,0 mmol/L) [Bahs, 2004], bet augstāks nekā PVO sniegtajos datos par Latviju 2005. gadā (5,3 mmol/L) [PVO, 2005]. Analizējot KH līmeņu dzimumu atšķirības, gan SVK, gan ģimenes ārstu pacientu vidū sievietēm novērojām statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) augstāku vidējo KH līmeni (5,5 mmol/L pret 5,1 mmol/L SVK grupā un 5,72 mmol/L pret 5,42 mmol/L ģimenes ārstu pacientu grupā). Mūsu iegūtie dati atšķiras no PVO sniegtajiem datiem par 2005. gadu, kuros KH līmenis abiem dzimumiem bija vienāds – 5,3 mmol/L [PVO, 2005]. Viens no atšķirīgo datu iespējamiem skaidrojumiem varētu būt sieviešu apakšgrupas lielākais vidējais vecums SVK apmeklētāju vidū (59,0 pret 55,0 gadiem, attiecīgi). Tomēr ģimenes ārstu

pacientu grupā sievietēm saglabājās augstāks vidējais KH līmenis, lai gan abu dzimumu vidējais vecums statistiski ticami neatšķīrās ( $p=0,671$ ).

Pēc PVO datiem, Eiropā vidējais KH līmenis svārstās no 4,8 mmol/L Grieķijā un 4,9 mmol/L Nīderlandē līdz 6,1 mmol/L Luksemburgā un 6,2 mmol/L Serbijā un Melnkalnē [PVO, 2005]. Tātad, neskatoties uz augstu KV mirstību mūsu valstī, Latvijas vidējais KH līmenis nav augstāks kā vidēji Eiropā.

Analizējot vidējā KH līmeņa izmaiņas atkarībā no vecuma, novērojām tā pieaugumu līdz ar vecumu. Vīriešiem maksimumu KH līmenis sasniedza 46–75 gadu vecumā, sievietēm 61–75 gadu vecumā, bet pēc 75 gadu vecuma KH vidējais līmenis mazinājās abiem dzimumiem. Mūsu iegūtie rezultāti sakrīt ar pasaules citējamajā literatūrā atrodamajiem datiem – KH līmenis pieaug līdz ar vecumu vīriešiem līdz ~65 gadiem, bet sievietēm – līdz 75 gadiem un pēc tam sāk samazināties [Ferrara, 1997; Schaefer, 1994].

Paaugstinātu ZBLH konstatējām 67,8% no ģimenes ārstu pacientiem, salīdzinot ar 74% pēc NSSRFŠP datiem [Dzērve, 2010]. Ģimenes ārstu pacientu grupā (SVK pacientiem ZBLH līmenis netika noteikts) sievietēm konstatējām arī statistiski ticami ( $p=0,006$ ) augstāku ZBLH līmeni, lai gan paaugstināta ZBLH sastopamība bija vienlīdz augsta abu dzimumu personām (65,4% vīriešiem un 67,7% sievietēm,  $p=0,760$ ).

Analizējot ABLH līmeni ģimenes ārstu pacientu vidū (SVK pacientiem ABLH līmenis netika noteikts), tā statistiski ticami ( $p<0,001$ ) augstāku līmeni novērojām sievietēm. Pazemināta ABLH līmeņa sastopamība abu dzimumu starpā neatšķīrās ( $p=0,716$ ), un to konstatējām 31,4% vīriešu un 32,4% sieviešu. Mūsu pētījumā iegūtie dati par pazemināta ABLH līmeņa sastopamību ievērojami pārsniedz NSSRFŠP datus, kur to novēroja tikai 17% vīriešu un 16% sieviešu [Dzērve, 2010]. Salīdzinot mūsu iegūtos rezultātus ar 11 Eiropas valstīs veiktā pētījuma “*Pan-European Survey on HDL-cholesterol*” datiem, pazemināta ABLH izplatība Latvijā ir pielīdzināma valstīm ar salīdzinoši nelielu pazemināta ABLH līmeņa sastopamību (šajā pētījumā pazemināta ABLH līmeņa sastopamība svārstījās no 30% Francijā līdz 49% Nīderlandē [Bruckert, 2006]). Arī vidējais ABLH līmenis, pēc mūsu novērojuma datiem, (1,41 mmol/L ģimenes ārstu pacientu grupā) bija augstāks nekā jebkurā no 11 Eiropas valstīm, kas

pieņemtajās minētajā pētījumā. ABLH vidējais līmenis šajā pētījumā svārstījās no 1,22 mmol/L Nīderlandē līdz 1,36 mmol/L Beļģijā [Bruckert, 2006].

TG vidējais līmenis abās mūsu apsektajās personu grupās bija 1,5 mmol/L, kas sakrīt arī ar NSSRFŠP datiem [Dzērve, 2010]. Procentuāli vislielāko paaugstināta TG līmeņa īpatsvaru novērojām SVK apmeklētāju vidū – 42%. Ģimenes ārstu pacientu grupā paaugstināta TG līmeņa sastopamība bija 34%, bet NSSRFŠP 24% [Dzērve, 2010]. SVK apmeklētāju starpā novērotā paaugstināta TG līmeņa sastopamība ir vistuvāk “*Pan-European Survey on HDL-cholesterol*” konstatētajiem rezultātiem, kur paaugstinātu TG līmeni novēroja 49% vīriešu un 45% sieviešu. Analizējot dzimumu atšķirības, gan SVK apmeklētāju, gan ģimenes ārstu pacientu vidū statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) augstāku vidējo TG līmeni novērojām vīriešiem. Tas sakrīt arī ar literatūrā aprakstītajiem datiem, ka līdz 50 gadu vecumam vīriešiem ir augstāks TG līmenis, 50–60 gadu vecumā atšķirība izlīdzinās, bet pēc 60 gadu vecuma augstāks līmenis kļūst sievietēm [Carroll, 2005].

#### *Arteriālās hipertensijas izplatība*

Abās mūsu apsektajās personu grupās novērojām augstu arteriālās hipertensijas izplatību – 40% no SVK apmeklētājiem un 53% ģimenes ārstu pacientu vidū. Novēroto atšķirību starp mūsu apsektajām grupām varētu skaidrot ar atšķirībām aptaujas anketas aizpildīšanā. Ģimenes ārstu pacientu grupā datus par AH sniedza ārstējošais ārsts, balstoties uz iepriekšējiem ierakstiem medicīniskajā dokumentācijā un objektīvo atradi, bet SVK pacientu grupā šī informācija balstījās tikai uz paša pacienta sniegto anamnētisko informāciju. NSSRFŠP paaugstinātu asinsspiedienu konstatēja 45% pacientu [Dzērve, 2010], bet, pēc IMMIDIET (abreviatūra no angļu valodas – *The impact of migration as a model of gene-environment interaction*) pētījuma datiem, AH izplatība Eiropā ir 24% [Costanzo, 2008]. Novērotā atradne, ka 54% no SVK apmeklētājiem, kuri uzskatīja, ka viņiem nav AH, tomēr tika konstatēts paaugstināts SAS un/vai DAS, arī apstiprina domu, ka iedzīvotāji nav pietiekami informēti par AH kā KVS RF un neatpazīst un nenovērtē to.

Analizējot asinsspiediena līmeni atkarībā no vecuma, novērojām SAS un DAS pieaugumu līdz ar vecumu. SAS turpināja pieaugt arī vecuma grupā pēc 75 gadiem, bet

DAS maksimālo līmeni sasniedza 61–75 gadu vecumā un pēc 75 gadiem samazinājās. Šāda SAS un DAS sakarība ar vecumu ir aprakstīta arī literatūrā – SAS turpina pieaugt visas dzīves laikā, bet DAS pēdējās mūža dekādēs vairs nepieaug un var pat samazināties [Franklin, 1997]. Līdz 61–75 gadu vecumam augstāku SAS vidējo līmeni novērojām vīriešiem, bet pēc 75 gadiem SAS vidējais līmenis augstāks kļūst sievietēm. DAS vidējais līmenis līdz 75 gadu vecumam augstāks ir vīriešiem, bet pēc 75 gadu vecuma statistiski ticamas DAS vidējo līmeņu atšķirības starp dzimumiem nenovērojām.

### *Aptaukošanās*

Zinātniskajā literatūrā paustā doma, ka aptaukošanās 21. gadsimtā ir sasniegusi epidēmijas apmērus, apstiprinās arī mūsu novērojumā. Palielinātu svaru konstatējām 78% no SVK apmeklētājiem, bet aptaukošanos – 34%, savukārt palielinātu vidukļa apkārtmēru konstatējām 51% no SVK apmeklētājiem. Līdzīgus datus ieguvām arī ģimenes ārstu pacientu grupā – aptaukošanos konstatējām 36%, bet palielinātu VA – 56% šīs grupas pacientu. Mūsu iegūtie liekā svara un adipozitātes izplatības rādītāji ievērojami pārsniedz 2006. gadā PVO publicētos datus (45% – liekais svars un 16% adipozitāte) un ir līdzīgi ar NSSRFŠP datiem (31% adipozitāte) [Dzērve, 2010]]. Novērojām arī dzimumu atšķirības. Sievietēm statistiski ticami biežāk ( $p < 0,001$ ) novērojām palielinātu VA abās apsekotajās grupās un palielinātu  $\text{KMI}$  SVK apmeklētāju grupā.  $\text{KMI}$  pieauga līdz ar vecumu, un jau no 31 gada vecuma vidējais  $\text{KMI}$  pārsniedz normu un sieviešu apakšgrupā pat sasniedz aptaukošanās līmeni ( $30 \text{ kg/m}^2$ ) pēc 61 gada vecuma. Vidējais  $\text{KMI}$  abās mūsu aplūkotajās pacientu grupās bija līdzīgs ( $28 \text{ kg/m}^2$  – SVK,  $29 \text{ kg/m}^2$  – ģimenes ārstu pacientiem). Mūsu iegūtie rezultāti sakrīt arī ar Holesterīna dienu laikā iegūtajiem rezultātiem 2004. gadā ( $28 \text{ kg/m}^2$  [Bahs, 2004]), bet ievērojami pārsniedz “*International Obesity TaskForce*” (*IOTF* – abreviatūra no angļu valodas) datus, pēc kuriem Latvija pieder Eiropas valstīm ar salīdzinoši zemu aptaukošanās izplatību un vidējo  $\text{KMI}$   $25,1 \text{ kg/m}^2$  [*IOTF*, 2002; *EuroBarometer*, 2006]. Dati par aptaukošanās izplatību arī apstiprina viedokli, ka Latvijas iedzīvotāji nav pietiekami informēti par KVS RF, tostarp arī par aptaukošanos, un nenovērtē to. Pēc *IOTF* datiem, tikai 12% Latvijā dzīvojošo sieviešu un 18% vīriešu

atzīst, ka viņiem ir aptaukošanās, un 32% sieviešu un 28% vīriešu atzīst, ka cieš no liekā svara [IOTF, 2006].

### *Mazkustīgs dzīvesveids*

Mazkustīga dzīvesveida izplatība ir cieši saistīta ar aptaukošanās izplatību, jo tieši personām ar aptaukošanos biežāk novēro mazkustīgu dzīvesveidu, salīdzinot ar personām ar normālu svaru [Varo, 2003]. Mūsu novērojumā mazkustīgu dzīvesveidu atzina 21% SVK apmeklētāju un 38% ģimenes ārstu pacientu. Šie rādītāji ir ievērojami zemāki nekā 15 Eiropas Savienības valstīs veiktajā pētījumā iegūtie rezultāti. Šajā pētījumā zemāko mazkustīga dzīvesveida izplatību konstatēja Zviedrijā (43%), bet augstāko – Portugālē (88%) [Varo, 2003]. Latvija šajā pētījumā nebija iekļauta. Mūsu novērotos ievērojami zemākos mazkustīga dzīvesveida rādītājus varētu skaidrot ar subjektīvu pašu aptaujāto veikto novērtējumu savam fiziskās aktivitātes līmenim, salīdzinot ar fizisko aktivitāšu metaboliskā ekvivalenta aprēķināšanu iepriekšminētajā pētījumā.

### *Smēķēšana*

Smēķētāju īpatsvars mūsu apsekotajās personu grupās bija 14% SVK apmeklētāju vidū un 20% ģimenes ārstu pacientu vidū. Šie dati ir ievērojami zemāki par "EuroBarometer" 2009. gada un PVO 2008. gada datiem. Pēc "EuroBarometer" datiem, Latvijā ik dienas smēķē 30%, bet vēl 7% iedzīvotāju smēķē reizēm [EuroBarometer, 2009], un Latvija ir ierindota 3. vietā Eiropā pēc smēķējošo iedzīvotāju skaita. Pēc PVO datiem, Latvijā smēķē 53% vīriešu (46% no tiem smēķē regulāri) un 19% sieviešu (14% smēķē regulāri) [PVO, 2008].

Analizējot smēķētāju īpatsvaru atkarībā no dzimuma, konstatējam, ka SVK apmeklētāju grupa smēķēja 30% vīriešu un 8% sieviešu, bet ģimenes ārstu pacientu vidū – 33% vīriešu un 15% sieviešu.

Analizējot smēķētāju īpatsvaru SVK apmeklētāju vidū atkarībā no vecuma, procentuāli visvairāk smēķētājus novērojām jaunākajā 18–30 gadu vecuma grupā, kur smēķēja 49% vīriešu un 22% sieviešu. Līdz ar katru nākamo vecuma grupu smēķētāju

procentuālais daudzums mazinājās, un pēc 75 gadiem smēķēja vairs tikai 7% vīriešu un 0,6% sievietes.

#### *Paaugstināts glikozes līmenis un cukura diabēts*

Mūsu novērojumā cukura diabētu konstatējām 4,8% SVK apmeklētāju un 9,2% ģimenes ārstu pacientu, bet paaugstinātu glikozes līmeni – 14,6% SVK apmeklētāju un 20,9% ģimenes ārstu pacientu. CD izplatība pasaulē, pēc PVO datiem, svārstās no 3% līdz 8% atkarībā no reģiona un Eiropā ir vidēji 3–5% [PVO, 2000]. Pēc *DIA-screen* (cukura diabēta skrīninga programma Latvijā iedzīvotājiem ar paaugstinātu CD risku) pētījuma rezultātiem, tiek secināts, ka CD izplatība Latvijā varētu būt ~3,8% [Pīrāgs, 2003].

#### *Metabolā sindroma kritēriju izplatība*

Metabolā sindroma un tā kritēriju izplatību analizējām ģimenes ārstu pacientu vidū. No apsekotajiem 1400 pacientiem MS konstatējām 51,1% (54,7% sievietes un 41,4% vīrieši,  $p=0,015$ ), kas ir ievērojami vairāk nekā Nacionālās veselības statistikas ziņojumā (*NHSR* – abreviatūra no angļu valodas – *National Health Statistics Reports*). Šajā novērojumā tika apsekotas 3423 personas vecumā pēc 20 gadiem, no kurām MS konstatēja 34% – vienādi bieži sievietēm un vīriešiem [Ervin, 2009]. Gan mūsu veiktajā novērojumā, gan *NHSR* MS sastopamība pieaug līdz ar vecumu.

Metabolā sindroma izplatības atšķirībai šajos pētījumos iemesls varētu būt atšķirīgie aptaukošanās antropometrisko parametru kritēriji. *NHSR* novērojumā tika izmantoti *NCEP/ATP III* rekomendētie vidukļa apkārtmēra robežlielumi (102 cm vīriešiem un 88 cm sievietēm), bet mūsu novērojumā – *IDF* rekomendētie robežlielumi (94 cm vīriešiem un 80 cm sievietēm). Abos novērojumos vēdera aptaukošanās bija visbiežāk sastopamais MS diagnozes kritērijs (56% gadījumu mūsu novērojumā un 53% gadījumu *NHSR* novērojumā), kam sekoja AH (53% gadījumu mūsu novērojumā un 40% *NHSR* novērojumā) un glikēmija  $\geq 5,6$  mmol/L (35% mūsu novērojumā un 39% *NHSR* novērojumā). Mūsu pētījumā novērotā MS izplatība ievērojami pārsniedz arī MS izplatību Eiropā, kas pēc dažādu autoru datiem svārstās no 7-36% [Balkau, 2005].

No apsekotajiem 1400 pacientiem šajā grupā 8,8% konstatējām visus piecus MS kritērijus, 17,1% – 4 kritērijus, 25,3% – 3 kritērijus, 25,6% – 2 kritērijus, 14,6% – 1 kritēriju un tikai 8,6% pacientu nekonstatējām nevienu no MS kritērijiem. Biežākās MS kritēriju kombinācijas bija vēdera aptaukošanās + AH + glikozes metabolisma pārmaiņas atšķirībā no Rīgas kardioloģijas konsultatīvajos kabinetos veiktā novērojuma datiem, kurā biežākā MS kritēriju kombinācija bija AH + paaugstināts TG līmenis + pazemināts ABLH līmenis [Bahs, 2004].

## **6.2. Jauno riska faktoru un marķieru atšķirības pacientiem ar un bez metabolā sindroma**

Mūsu novērojumā analizējām šādu jauno KVS RF un marķieru – adiponektīna, leptīna, IL-6, TNF- $\alpha$ , PAI-1, CRO, homocisteīna, HOMA-IR indeksa, insulīna, koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzuma un intraabdominālo tauku daudzuma – atšķirības pacientiem ar MS un kontroles grupas personām.

### *Adiponektīns*

Pacientiem ar MS novērojām statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) zemāku adiponektīna vidējo līmeni, nekā kontroles grupas personām (32,20 mg/L pret 50,65 mg/L, attiecīgi). Analizējot adiponektīna līmeņa atšķirības starp dzimumiem, novērojām tendenci uz augstāku adiponektīna līmeni sievietēm, bet šī atšķirība nebija statistiski ticama ( $p = 0,056$ ). Arī literatūrā aprakstīto pētījumu rezultāti parāda līdzīgas tendences – pazeminātu adiponektīna līmeni metabolā sindroma gadījumā [Shaibi, 2004, Gannage-Yared, 2006; Wang 2010; Lara-Castro, 2007].

### *Leptīns*

Metabolā sindroma pacientiem leptīna vidējais līmenis bija statistiski ticami ( $p = 0,002$ ) augstāks (15,90 ng/ml pret 7,17 ng/ml, attiecīgi) nekā kontroles grupas personām. Sieviešu apakšgrupā arī novērojām statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) ievērojami augstāku vidējo leptīna līmeni (23,65 ng/ml pret 7,75 ng/ml, attiecīgi). Arī literatūrā atrodami dati apstiprina mūsu novērojumu par augstāku leptīna vidējo līmeni sievietēm [Samara, 2010; Murphy, 2010] un metabolā sindroma gadījumā [Ji, 2010].



### *Iekaisuma marķieri*

Citējamā literatūrā ir dati par TNF- $\alpha$  un IL-6 līmeņa palielināšanos pacientiem ar aptaukošanos [Moon, 2004], kas ir viens no MS pamatkomponentiem, tāpēc arī mēs savā novērojumā salīdzinājām TNF- $\alpha$  un IL-6 līmeņu atšķirības pacientiem ar MS un kontroles grupā. Mūsu novērojumā statistiski ticamas TNF- $\alpha$  un IL-6 līmeņu atšķirības šajās grupās netika konstatētas. Analizējot vidējos TNF- $\alpha$  un IL-6 līmeņus atsevišķi abiem dzimumiem, statistiski ticamas atšķirības nenovērojām. Publicētajā literatūrā atrodamie dati ir pretrunīgi – ir pētījumi, kuros pacientiem ar MS novēro augstāku vidējo TNF- $\alpha$  un IL-6 līmeni [Van Guilder, 2006; Gurrola-Diaz, 2009], kā arī ir pētījumi, kur šīs izmaiņas ir atkarīgas nevis no MS, bet tieši no aptaukošanās.

No visiem izvērtētajiem iekaisuma marķieriem pacientiem ar MS statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) paaugstinātu konstatējām vienīgi CRO līmeni. Šī atradne sakrīt arī ar literatūrā aprakstītajām CRO izmaiņām MS gadījumā [Pischon, 2008], un, ņemot vērā pēdējos gados plašos pētījumos pierādīto CRO lomu KVS riska prognozēšanā [Colabro, 2007; Ridker, 2004; Pearson, 2003, Boekholdt, 2006; Danesh, 2004], liecina arī par paaugstinātu KV notikumu risku MS pacientiem.

### *Plazminogēna aktivatora inhibitors-1*

Analizējot PAI-1 vidējā līmeņa atšķirības pacientiem ar MS un kontroles grupā, novērojām statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) augstāku tā līmeni (58,82 ng/ml pret 36,35 ng/ml attiecīgi). Analizējot atsevišķi PAI-1 līmeni abu dzimumu apakšgrupās, statistiski ticamas atšķirības nenovērojām ( $p = 0,610$ ). Šī atradne sakrīt arī ar literatūrā atrodamiem datiem par PAI-1 līmeņa paaugstināšanos pacientiem ar MS un aptaukošanos [Alessi, 2006; Chou, 2009].

### *Homocisteīns*

Mūsu novērojumā homocisteīna vidējā līmeņa statistiski ticamas atšķirības pacientiem ar MS netika konstatētas, arī dzimumu atšķirības vidējā homocisteīna līmenim nekonstatējām. Mūsu novērojums nesakrīt ar publicētajos pētījumos novērotajiem datiem par augstāku homocisteīna vidējo līmeni pacientiem ar MS

[Güven, 2004, Yoon, 2008], ka arī par to, ka šis līmeņa paaugstinājums nav saistīts ar jaunu KV notikumu riska pieaugumu [Hajer, 2007].

#### *HOMA-IR indekss un insulīna līmenis*

Mūsu novērojumā noteicām arī IR rādītāju HOMA-IR indeksu un insulīnu gan pacientiem ar MS, gan kontroles grupā. IR saistība ar MS ir vispāratzīta, un arī mūsu novērojuma dati to apstiprināja. Pacientiem ar MS novērojām vairāk nekā divas reizes lielāku HOMA-IR indeksu (3,28 pret 1,12, attiecīgi;  $p < 0,001$ ), salīdzinot ar kontroles grupas personām. Pacientiem ar MS arī ievērojami biežāk novērojām paaugstinātu HOMA-IR līmeni ( $>2$ ), salīdzinot ar kontroles grupu (27,7% pret 76,5%, attiecīgi).

#### *Koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums*

Pacientiem ar MS novērojām statistiski ticami lielāku vidējo *Ca Score* ( $p < 0,001$ ), kā arī biežāk nekā kontroles grupas pacientiem novērojām paaugstinātu *Ca Score* līmeni. Mūsu novērojuma rezultātu interpretāciju ierobežoja salīdzinoši neliels pacientu skaits ar paaugstinātu *Ca Score* ( $n=17$ ), kas neļāva šos datus analizēt dažādās pacientu apakšgrupās. Arī pasaules citējamajā literatūrā publicētie dati atspoguļo *Ca Score* kā perspektīvu rādītāju, lai starp MS pacientiem identificētu personas ar augstāku KV notikumu risku [Malik, 2009].

#### *Viscerālā jeb intraabdominālā adipozitāte*

Viscerālā adipozitāte ir viens no galvenajiem MS kritērijiem, arī mūsu pētījumā novērotie rezultāti to apstiprina, jo pacientiem ar MS ir statistiski ticami lielāks viscerālo taukaudu daudzums ( $p < 0,001$ ). Palielinātais viscerālo taukaudu daudzums arī saskan ar palielinātu citokīnu (leptīna, PAI-1) un samazinātu adiponektīna līmeni, jo, kā zināms, tieši viscerālie tauki ir šo bioloģiski aktīvo vielu avots [Garg, 2006; Lau, 2005; Han, 2007]. Viscerālās adipozitātes noteikšana varētu palīdzēt pacientiem bez MS, bet ar adipozitāti, lai novērtētu KVS risku.

### 6.3. Jauno riska faktoru un marķieru saistība ar tradicionālajiem riska faktoriem

Leptīna līmeņa saistība ar aptaukošanos (kā vienu no neatkarīgiem KVS RF) un tās antropometriskajiem rādītājiem ir jau iepriekš ir pētījumos pierādīta [Xavier, 2006; Haynes, 2008] un to apstiprināja arī mūsu novērojuma dati – VA un KMI statistiski ticami pozitīvi korelēja ar leptīnu abās grupās (MS pacientiem un kontroles grupās). Konstatējām arī leptīna statistiski ticamu ( $p=0,047$ ) saistību ar *Ca Score* līmeni – agrīnas aterosklerozes rādītāju. Šie dati, kā arī literatūrā aprakstītā leptīna līmeņa saistība ar insulīna rezistenci un CRO (iekaisuma marķieri un neatkarīgu dažādu KVS RF) [Colabro, 2007; Ridker, 2004; Pearson, 2003], ļauj arī leptīnu uzskatīt par KVS marķieri.

PAI-1 ir galvenais fibrinolīzes inhibitors, kura līmeņa paaugstināšanās noved pie pastiprinātas fibrīna uzkrāšanās asinsvada sienā un veicina aterotrombozes veidošanos [Gimeno, 2005]. Mūsu iegūtie dati liecina par PAI-1 paaugstinātu līmeni kā neatkarīgu MS pazīmi, savukārt MS ir gadījumā ir pierādīts ievērojami paaugstināts KVS risks [Arnlov, 2010]. Ņemot vērā datus par PAI-1 lomu aterosklerozes attīstībā asinsvada sienā un tā saistību ar MS, paaugstinātu PAI-1 līmeni var uzskatīt par vienu no paaugstināta KVS riska marķieriem.

Insulīna līmenis un HOMA-IR indekss statistiski ticami pozitīvi korelē ar aptaukošanās rādītājiem abās grupās, kas apstiprina insulīna rezistences saistību ar aptaukošanos un metabolo sindromu, un, pēc literatūras datiem, tieši IR tiek uzskatīta par saikni starp glikozes metabolisma traucējumiem un KVS [Libby, 2007].

Koronārajos asinsvados izgulsnēta kalcija daudzums ir subklīniskas aterosklerozes marķieris, un *Ca Score* līmeņa paaugstināšanās ir saistīta ar paaugstinātu KVN risku [Pletcher, 2004]. Mēs novērojam *Ca Score* līmeņa statistiski ticamu pozitīvu korelāciju ar vecumu un saistību ar paaugstinātu fatālu KVN risku (pēc *SCORE*). *Ca Score* noteikšana sniedz informāciju par aterosklerotiskā procesa attīstību un ir pielietojama KVS riska skrīningā.

Viscerālo taukaudu korelācija ar antropometriskajiem adipozitātes parametriem ir labi zināma un literatūrā plaši aprakstīta. Taču publicētajos pētījumos ir pretrunīgi dati par to, kurš no rādītājiem (KMI vai VA) labāk atspoguļo viscerālo aptaukošanos

[Moore, 2009]. Mūsu rezultāti liecina, ka kontroles grupas personām viscerālo adipozitāti labāk atspoguļo KMI, bet MS pacientiem – VA.

Homocisteīns, kā neatkarīgs KVS RF ir aprakstīts jau iepriekš veiktajos pētījumos [Matezky, 2003; Soinio, 2004; Stubbs, 2000; Virtanen, 2005]. Arī mūsu novērojumā homocisteīna līmenis statistiski ticami pozitīvi korelēja ar fatālu KV notikumu risku abās personu grupās. Homocisteīna līmeņa noteikšana būtu iesakāma KVS riska skrīningā, lai izvērtētu iespējamo riska pakāpi, bet nebūtu izmantojams riska monitorēšanai, jo atkārtotos pētījumos, kuros pacientiem pēc homocisteīna līmeņa mazināšanas (terapijā saņemot B grupas vitamīnus un folijskābi) KV notikumu skaits un mirstības rādītāji nemazinājās [Ebbing, 2008; Toole, 2004; Lonn, 2008].

Novērotā adiponektīna līmeņa statistiski ticamā pozitīvā korelācija ar ABLH, ko iepriekš ir aprakstījuši arī citu pētījumu autori [Wolk, 2007], ļauj pielīdzināt adiponektīna lomu ABLH lomai KVS riska noteikšanā.

## 7. Secinājumi

1. Izanalizējot dalībnieku skaita ziņā vislielākā (27 285 personas) līdz šim Latvijā veiktā pētījuma, par kardiovaskulāro slimību (KVS) riska faktoru (RF) izplatību, rezultātus, konstatējam augstu visu tradicionālo KVS RF izplatību. Paaugstinātu kopējā holesterīna (KH) līmeni novērojām 60,2%, arteriālu hipertensiju (AH) – 40,4% un 32,1% konstatējam nediagnosticētu AH, paaugstinātu glikozes līmeni – 14,6%, aptaukošanos – 33,9%, smēķēšanu – 14,2% no pētījumā iesaistītajām personām. Liela daļa no apsekotajām personām neseko veselīga dzīvesveida un uztura pamatprincipiem. Vairāk nekā 20% ir mazkustīgs dzīvesveids, tikai 10,7% ikdienā ievēro veselīga uztura ieteikumus.

Nelabvēlīgākais KVS RF profils un to straujākais pieaugums novērojams vīriešiem vecumā līdz 45 gadiem (augstāki vidējie KH, ķermeņa masas indeksa (ĶMI), glikozes, sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena (SAS un DAS) līmeņi) un sievietēm pēc 45 gadu vecuma (SAS, DAS vidējie līmeņi strauji pieaug un sasniedz šīs vecuma grupas vidējos rādītājus vīriešiem, bet KH un ĶMI vidējie rādītāji pat pārsniedz rādītājus vīriešiem analogā vecuma grupā). Pēc 75 gadu vecuma KVS RF (visu, izņemot SAS) izteiktība samazinājās abu dzimumu personām. SAS turpināja pieaugt arī pēc 75 gadu vecuma abu dzimumu personām.

2. Līdzīgi kā Sirds veselības kabinetu (SVK) apmeklētāju grupā, arī ģimenes ārstu (ĢĀ) pacientu vidū KVS RF izplatība ir ļoti augsta: 68,5% ir paaugstināts KH līmenis, 67,8% - zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ZBLH) līmenis, 34,1% - triglicerīdu (TG) līmenis, 52,6% ir AH, 9,2% ir cukura diabēts (CD), 20,9% novēro paaugstinātu glikēmiju, 19,7% smēķē, 37,9% ir mazkustīgs dzīvesveids, 44,3% neievēro veselīga uztura pamatprincipus.

Sievietēm novērojām statistiski ticami augstāku vidējo KH līmeni ( $p < 0,001$ ), augstāku vidējo ZBLH līmeni ( $p = 0,006$ ) un augstāku vidējo augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ABLH) līmeni ( $p < 0,001$ ), bet vīriešiem augstāku vidējo TG līmeni ( $p < 0,001$ ), augstāku vidējo DAS līmeni ( $p = 0,002$ ) un augstāku vidējo glikēmiju ( $p = 0,006$ ).

3. Metabolā sindroma (MS), kā arī tā diagnozes kritēriju izplatība apsekoto Latvijas iedzīvotāju vidū ir ļoti augsta un ievērojami pārsniedz tā vidējo izplatību Eiropas valstīs. MS konstatējam 51,1% no ĢĀ pacientu grupās, vēl 26% konstatējam vienlaikus 2 MS diagnozes kritērijus un 15% – 1 kritēriju.

4. MS pacientiem līdz ar tradicionālajiem MS kritērijiem ir augstāki arī C-reaktīvā olbaltuma (CRO), leptīna, plazminogēna aktivatora inhibitora-1 (PAI-1), insulīna līmenis, augstāks HOMA-IR (abreviatūra no angļu valodas - *Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance*) indekss, samazināts adiponektīna līmenis, kā arī lielāks koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums, augstāks fatālu kardiovaskulāro notikumu (KVN) risks (pēc *SCORE*). Visiem MS pacientiem ar paaugstinātu fatālu KVN risku (pēc *SCORE*) ir arī paaugstināts *Ca Score*.

MS novērtēšana dod vērtīgu papildus informāciju vispārpieņemtai KVS riska novērtēšanai pēc *SCORE*, jo 66% pacientu ar MS ir konstatēts zems vai mērens KVS risks.

5. Binārās loģistiskās regresijas analīze apstiprināja metabolā sindroma saistību ar palielinātiem PAI-1, adiponektīna, CRO līmeņiem, palielinātu koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzumu un palielinātu fatālu KVN risku (pēc *SCORE*). Savukārt multiplās lineārās regresijas analīze apstiprināja palielināta fatālu KVN riska saistību ar palielinātu *Ca Score*, palielinātu viscerālo taukaudu daudzumu un paaugstinātu homocisteīna līmeni, palielināta PAI-1 līmeņa saistību ar palielinātiem TG un glikozes līmeņiem, ka arī samazināta ABLH saistību ar samazinātu adiponektīna līmeni, paaugstinātu HOMA-IR indeksu un palielinātu viscerālo taukaudu daudzumu.

6. Adiponektīna līmeņa samazināšanās, leptīna un PAI-1 līmeņa paaugstināšanās, ka arī palielināts koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzums un homocisteīns ir faktori, kas pēc savas nozīmes ir pielīdzināmi tradicionāliem KVS riska faktoriem un ir izmantojami kardiovaskulārā riska aprēķināšanas procesā.

7. Balstoties uz novērojumā iegūtajiem rezultātiem, tika izstrādāti praktiski ieteikumi personu ar augstu KVS risku savlaicīgākai identifikācijai (skat. 123. lpp.).

8. Veiktais pētījums pamato ne tikai MS noteikšanas nepieciešamību, bet arī jaunu, vērtīgu papildus kritērijus pielietošanu vienlaicīgi ar jau esošo tradicionālo KVS riska novērtēšanas *SCORE* shēmu.

## 8. Praktiskās rekomendācijas

- 1) Ieviest klīniskajā praksē *Ca Score*, adiponektīna, PAI-1, leptīna un HOMA-IR indeksa noteikšanas metodes, lai sekmīgāk identificētu augsta KVS riska pacientus.
- 2) Pamatojoties uz veiktā novērojuma rezultātiem izstrādāti ieteikumi personu ar augstu KVS risku savlaicīgai identifikācijai, jo šīm personām nepieciešama intensīva KVS RF mazināšana.

Šie ieteikumi attiecināmi uz vīriešiem pēc 40 gadu un sievietēm pēc 50 gadu vecuma.

### I solis

#### **Anamnēzes datu ievākšana un pamata izmeklējumi.**

Vecums, dzimums, nelabvēlīga iedzimtība, smēķēšana, cukura diabēta un arteriālās hipertensijas esamība.

Asinsspiediena, vidukļa apkārtmēra, KMI, pamatlipīdu, glikozes mērījumi.

### II solis

#### **Augsta KVS riska personu identificēšana.**

Pie augsta KVS riska personu grupas pieder:

1. Pacienti ar jau esošu KVS un/ vai CD (2.tipa un 1.tipa ar mikroalbuminūriju)
2. Fatālu KV notikumu risks pēc *SCORE* ir  $\geq 5\%$  (pašlaik vai ilgtermiņā)
3. Pacienti ar metabolo sindromu
4. Pacienti ar:
  - 1) mērenu fatālu KV notikumu risku pēc *SCORE* (3-4%);
  - 2) 2 MS kritērijiem;
  - 3) nelabvēlīgu iedzimtību

un

*Ca Score* >100 vai vismaz 2 no sekojošām izmaiņām: ↓adiponektīna, ↑leptīna un ↑PAI-1 līmeņi, ↑HOMA-IR indekss.

Pārējām personām, kuras neatbilst nevienam no iepriekšminētajiem kritērijiem, **KVS risks nav augsts.**

- 4) Jāpopularizē un jāaplašina SVK tīkls Latvijā, rodot pacientiem iespēju konsultēties ar speciāli apmācītu medicīnas māsu par KVS RF, kura vizītes laikā pacientam noteiks KVS riska faktorus, aprēķinās kopējo KVS risku, sniegs informāciju par KVS riska faktoru korekcijas



iespējām un nepieciešamības gadījumā nosūtīs pacientu pie ģimenes ārsta.

- 5) Jāturpina attīstīt tiešsaistes sabiedrības veselības monitorēšanas sistēma, paplašinot tajā iekļauto datu loku un iegūstot arvien pilnīgāku informāciju ne tikai par KVS RF izplatību Latvijas Iedzīvotāju vidū, bet arī par citām sabiedrības veselības aktuālajām problēmām.

## Publikācijas

### • 12 publikācijās zinātniskajos žurnālos:

- 1) A.Kalvelis, **I.Stuķēna**, G.Bahs, A.Lejnieks.

Do We Correctly Assess the Risk of Cardiovascular Disease? Characteristics of Risk Factors for Cardiovascular Disease Depending on the Sex and Age of Patients in Latvia. The European Journal of Cardiovascular Medicine, apstiprināts publikācijai 2011.gadā.

- 2) G.Bahs, A.Kalvelis, **I.Stuķēna**, M.Auziņš, P.Tretjakovs, A.Lejnieks.

Levels of inflammatory mediators in people with rheumatoid arthritis or cardiovascular disease. Do they differ? Scientific Proceedings of Riga Stradiņš University, 2010, apstiprinats publikācijai.

- 3) P.Tretjakovs, A.Jurka, I.Bormane, I.Miķelsone, D.Reihmane, L.Balode, V.Mackēvičs, **I.Stuķēna**, G.Bahs, J.I.Aivars, V.Pīrāgs.

Relation of inflammatory chemokines to insulin resistance and hypoadiponectinemia in coronary artery disease patients. European Journal of Internal Medicine, 2009; 20: 712-717.

- 4) **I.Stuķēna**, A.Kalvelis, G.Bahs, U.Teibe, P.Tretjakovs, A.Lejnieks.

Association between Inflammatory Markers and Clinical and Metabolic Risk Factors for Cardiovascular Diseases. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B, Vol. 63 (2009), No. 4/5 (663/664), pp. 211–216

- 5) **I.Stuķēna**, A.Kalvelis, G.Bahs, U.Teibe, P.Tretjakovs, A.Lejnieks.

Characteristics of cardiovascular RFs and their correlation with the sex and age of patients in the Latvian population. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B, Vol. 63 (2009), No. 4/5 (663/664), pp. 147–152.

- 6) P.Tretjakovs, A.Jurka, I.Bormane, I.Miķelsone, D.Reihmane, L.Balode, I.Jaunalksne, V.Mackēvičs, **I.Stuķēna**, G.Bahs, A.Lejnieks, J.I.Aivars, V.Pīrāgs.

Relation of endothelial dysfunction and adipokines levels to insulin resistance in metabolic syndrome patients. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B, Vol. 63 (2009), No. 4/5 (663/664), pp. 222–227.

7) **I.Stukēna**, G.Bahs, A.Lejnieks, A.Kalvelis, U.Teibe, L.Zvaigzne.

The Correlation between Various Indicators of Obesity and Age, Indicators of Lipids, Carbonhydrates Metabolism and Inflammation. RSU Collection of Scientific Papers 2008; 17-22.

8) Bormane I., Tretjakovs P., Jurka A., Mikelsone I., Reihmane D., Balode L., Aivars J. I., **Stukena I.**, Cirule K., Bahs G., Pirags V.

Alterations of serum adhesion molecules and cutaneous endothelium-dependent vasodilatation in insulin resistant obese patients. Acta Universitatis Latviensis, Biology 2009; 753: 107-116.

9) P.Tretjakovs, A.Jurka, I.Bormane, I.Miķelsone, D.Reihmane, L.Balode, J.I.Aivars, **I.Stukēna**, G.Bahs.

Changes of plasminogen activator inhibitor-1, adhesion molecules, and endothelium-dependent vasodilatation and their relationship to insulin resistance in metabolic syndrome patients. Scientific Proceedings of Riga Stradiņš University, 2009: 35-43.

10) P.Tretjakovs, A.Jurka, I.Bormane, I.Miķelsone, D.Reihmane, L.Balode, J.I.Aivars, **I.Stukēna**, G.Bahs, A.Lejnieks.

Alterations of tumor necrosis factor-alpha, endothelin-1 and vasomotor activity in patients with insulin resistance. Scientific Proceedings of Riga Stradiņš University, 2008: 27-34.

11) A.Lejnieks, **I.Stukēna**, G.Bahs, A.Kalvelis, U.Teibe.

Triglicerīdu un augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna saistība ar citiem kardiovaskulāro slimību riska faktoriem. RSU Zinātniskie raksti 2008;87-92.

12) A.Kalvelis, G.Bahs, **I.Stukēna**, J.Verbovenko.

C-reaktīvā olbaktuma asociācijas ar kardiovaskulāro slimību riska faktoriem. RSU Zinātniskie raksti 2007; 44-47.

• **8 publicētas tēzes žurnālos**

1) A.Kalvelis, A.Lejnieks, G.Bahs, **I.Stuķēna**, U.Teibe.

Correlation between blood pressure and lipids. Atherosclerosis.suppl.Abstracts 77-th Congress of EAS, April 26-29, 2008, Istanbul, Turkey p.260

2) A.Kalvelis, A.Lejnieks, G.Bahs, **I.Stuķēna**, U.Teibe.

Association between waist circumference and other cardiovascular risk factors. Atherosclerosis.suppl.Abstracts 77-th Congress of EAS, April 26-29, 2008, Istanbul, Turkey p.171.

3) Kalvelis, G.Bahs, **I.Stuķēna**, A.Lejnieks, U.Teibe.

Correlation of heart rate with cardiovascular risk factors. Circulation Vol 117, No19, May 13, 2008, p156.

4) A.Kalvelis, **I.Stukena**, G.Bahs, A.Lejnieks, U.Teibe, A.V.Putnina.

Physical activity is more effective at reducing cardiovascular disease risk than diet. EJCP&R, 2009; Volume16, Supplement 1, S45

5) G.Bahs, **I.Stukena**, A.Kalvelis, U.Teibe, A.V.Putnina, A.Lejnieks

Markers of inflammation and adipokines in the case of metabolic syndrome. Journal of Diabetes 2009; April, Volume 1 Issue s1; A168

6) G.Bahs, **I.Stukena**, A.Kalvelis, U.Teibe, A.V.Putnina, A.Lejnieks.

Correlations of glucose metabolism with adipokines and markers of inflammation. Journal of Diabetes, 2009, April, Volume 1 Issue s1; A170.

7) A.Lejnieks, G.Bahs, A.Kalvelis, **I.Stuķēna**, U.Teibe, A.V.Putnina.

Correlation of obesity indicators with other cardiovascular risk factors. Journal of Clin Lipidol.2008, Volume2, Number 5S, S42

8) A.Lejnieks, G.Bahs, A.Kalvelis, **I.Stuķēna**, U.Teibe, A.V.Putnina.

Assotiation of total cholesterol and other cardiovascularrisk factors. Journal of Clin  
Lipidol.2008, Volume2, Number 5S, S42

## Prezentācijas

### 2 mutiskas prezentācijas

1) Kardiovaskulārie riska faktori Latvijā – bieži izplatīti un nekontrolēti.  
Latvijas Endokrinologu asociācijas sēde 10.12.2010.

2) Jaunie kardiovaskulāro slimību riska faktori  
RSU Iekšējgo slimību katedras zinātniskā konference 27.08.2008.

### • 20 stenda referāti

#### 2010. gads

1) **I.Stukena**, A.Kalvelis, G.Bahs, A.Lejnieks.

Clinical and biochemical associations of non-high density lipoprotein cholesterol.  
World Cardiology Congress 2010, 14.-19.06., Pekinā, Ķīnā

2) **I.Stukena**, A.Kalvelis, G.Bahs, A.Lejnieks.

Glucose metabolism changes promote subclinical atherosclerosis. World Cardiology  
Congress 2010, 14.-19.06., Pekinā, Ķīnā

3) **I.Stukena**, G.Bahs, A.Kalvelis, A.Lejnieks

Coronary artery calcium score is a more sensitive indicator of subclinical  
atherosclerosis than ankle-brachial index. European Atherosclerosis Society Congress  
2010, 20-23.06., Hamburgā, Vācijā

4) P.Tretjakovs, A.Jurka, I.Bormane, G.Bahs, D.Reihmane, I.Mikelsone, K.Elksne,  
D.Krievina, **I.Stukena**, K.Cirule, J. Verbovenko, V.Pirags

Plasminogen activator inhibitor-1, myeloperoxidase and matrix metalloproteinase-9  
in coronary artery disease patients with and without type 2 diabetes mellitus.  
Controversies to Consensus in diabetes, Obesity and Hypertension, 2010, 11.-14.03.,  
Buenos Aires, Argentīna

5) **I.Stuķēna**, A.Kalvelis, G.Bahs, U.Teibe, A.Lejnieks.

Vēdera apkārtmēra korelācijas ar lipīdu, glikozes un C-reaktīvā olbaltuma līmeņiem.

RSU Zinātniskā konference 18.-19.03.2010.

6) **I.Stuķēna**, A.Kalvelis, G.Bahs, U.Teibe, A.Lejnieks.

Homocisteīns-neatkarīgs kardiovaskulāro slimību riska faktors. RSU Zinātniskā konference 18.-19.03.2010.

### **2009. gads**

7) A.Kalvelis, **I.Stukena**, G.Bahs, A.Lejnieks.

Sex and adiposity influences association between blood pressure and cardiovascular diseases risk factors. World Hypertensive Congress 2009, 29.10.-01.11., Pekinā, Ķīnā

8) G.Bahs, **I.Stukena**, A.Kalvelis, U.Teibe, A.V.Putnina, A.Lejnieks

Markers of inflammation and adipokines in the case of metabolic syndrome. The 3rd International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome 02.04., Nicā, Francijā

9) G.Bahs, **I.Stukena**, A.Kalvelis, U.Teibe, A.V.Putnina, A.Lejnieks

Correlations of glucose metabolism with adipokines and markers of inflammation. The 3rd International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome 02.04., Nicā, Francijā

10) A.Kalvelis, **I.Stukena**, G.Bahs, A.Lejnieks, U.Teibe, A.V.Putnina.

Physical activity is more effective at reducing cardiovascular disease risk than diet. EuroPrevent 06.-09.05. 2009, Stokholma, Zviedrija

11) A.Kalvelis, **I.Stukena**, G.Bahs, U.Teibe, A.Lejnieks.

Correlation of heart frequency with other cardiovascular disease risk factors in the case of adiposity. Mediterranean Cardiology Meeting, 26.-28.04., Taormina, Sicīlija

12) **I.Stuķēna**, A.Kalvelis, G.Bahs, A.Lejnieks, U.Teibe.

Triglicerīdu, augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna un glikozes korelācija pacientiem ar metabolo sindromu un bez tā. RSU Zinātniskā konference 2009; 03.04., Rīgā

13) **I.Stuķēna**, G.Bahs, A.Kalvelis, A.Lejnieks, U.Teibe.

C-reaktīvā olbaltuma korelācija ar lipīdiem aptaukošanās gadījumā. RSU Zinātniskā konference

#### **2008. gads**

14) A.Kalvelis, A.Lejnieks, G.Bahs, **I.Stuķēna**, U.Teibe.

Metabolā sindroma lipīdu pārmaiņu saistība ar iekaisuma rādītājiem. RSU Zinātniskā konference

15) A.Kalvelis, A.Lejnieks, G.Bahs, **I.Stuķēna**, U.Teibe.

Aptaukošanās korelācija ar vecumu, lipīdu, ogļhidrātu metabolisma un iekaisuma rādītājiem. RSU Zinātniskā konference

16) A.Lejnieks, G.Bahs, A.Kalvelis, **I.Stuķēna**, U.Teibe, A.V.Putnina.

Correlation of obesity indicators with other cardiovascular risk factors. 7th International Symposium „Multiple Risk Factors in Cardiovascular Diseases”, 22.-25.10., Venēcija, Itālija

17) A.Lejnieks, G.Bahs, A.Kalvelis, **I.Stuķēna**, U.Teibe, A.V.Putnina.

Association of total cholesterol and other cardiovascular risk factors. 7th International Symposium „Multiple Risk Factors in Cardiovascular Diseases”, 22.-25.10., Venēcija, Itālija

18) Kalvelis, G.Bahs, **I.Stuķēna**, A.Lejnieks, U.Teibe.

Correlation of heart rate with cardiovascular risk factors. Pasaules kardiologu kongress 2008.g, BuenosAires, Argentīnā

19) A.Kalvelis, G.Bahs, **I.Stuķēna**, A.Lejnieks, U.Teibe



Assesment of cardiovascular risk factors in accordance to gender. International forum „Evaluation of Cardiovascular Care”, Monte-Karlo, 27.-29.02.

**2007. gads**

20) A.Kalvelis, G.Bahs, **I.Stuķēna**, J.Verbovenko

C-reaktīvā olbaltuma asociācijas ar kardiovaskulāro slimību riska faktoriem.

RSU Zinātniskā konference

## Vēres

1. Adams K. F., Schatzkin A., Harris T. B., et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old // *N Engl J Med* 2006; 355: 763-778.
2. Alberti K. G., Eckel R. H., Grundy S. M., et.al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // *Circulation* 2009; 120: 1640-1645.
3. Alberti K. G., Zimmet P., Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition // *Lancet* 2005; 366: 1059 - 1062.
4. Alberti K. G., Zimmet P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation // *Diabet Med* 1998; 15: 539 -553.
5. Allende-Vigo M. Z. Adipocytes and Cardiometabolic risk // *Endocr Pract* 2010; May 3: 1-21 [Epub ahead of print]  
<http://aace.metapress.com/media/8cacqnmurpxa223recn/contributions/1/4/2/7/1427x07125k84148.pdf> (sk.07.06.10.)
6. Allesi M. C., Juhan-Vague I. PA-1 and the metabolic syndrome: links, causes, and consequences // *Arterioscler Throm Vasc Biol* 2006; 26: 2200-2207.
7. Altman D.G. *Practical Statistics for Medical Research*, London, Chapman & Hall, 1997.
8. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes // *Diabetes care* 2003; (12): 3333-3341.
9. Anderson K., Castelli W., Levy D. Cholesterol and mortality. 30 years of follow-up from the Framingham study // *JAMA* 1987; 257: 2176-2180.
10. Andreotti F., Rio T., Lavorgna A. Body fat and cardiovascular risk: understanding the obesity paradox // *Eur Heart J* 2009; 30: 752-754.
11. Anker S. D., Ponokowski P., Varney S , et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure // *Lancet* 1997; 349: 1050-1053.

12. Ankle Brachial Index Collaboration: Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: A meta-analysis // *JAMA*, 2008; 300: 197-208.
13. Arikian H., Koc M., Tughular S. et al. Elevated plasma levels of PAI-1 predict cardiovascular events mortality in prevalent peritoneal dialysis patients // *Ren Fail* 2009; 31(6): 438-445.
14. Arnlov . Ingelsson E., Sundstrom J., Lind L. Impact of body mass index and the Metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men // *Circulation* 2010; 121: 230-236.
15. Assmann G., Guerra R., Fox G., et al. Harmonizing the definition of the metabolic syndrome: Comparison of the criteria of the Adult Treatment Panel III and the International Diabetes Federation in United States American and European populations // *Am J Cardiol* 2007; 99: 541-548.
16. ATP III - Detectin, Evaluation, and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf> (sk.07.06.10.)
17. Bahs G., Kalvelis A., Verbovenko J., un citi. Tradicionālo kardiovaskulāra riska faktoru, iekaisuma un prokoagulācijas rādītāju parmaņas un to savstarpējā saistība akūta koronāra sindroma gadījumā // *RSU Zinatnātnisko rakstu krājums*, 2005: 27-32.
18. Bahs G. Kardiovaskulāro slimību nelipīdu un lipīdu riska faktoru sastopamība, korelācijas un to ietekme uz dislipidēmijas korekciju ar statīniem // *RSU* 2004; Rīga.
19. Baigent C., Keech A., Kearney P. M., et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins // *Lancet* 2005; 366: 1267-1278.
20. Balkau B. Epidemiology of the metabolic syndrome and the RISC study // *Euro H J Supplements* 2005; 7 (Suppl.D): D6-D9.
21. Bansal S., Buring J. E., Rifai N., et al. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women // *JAMA*. 2007; 298: 309-316.
22. Bartecchi C., MacKenzie T. D., Schrier R. W. The human costs of tobacco use (1) // *N Engl J Med* 1994; 330: 907-912.
23. Barter P. The role of HDL-cholesterol in preventing atherosclerotic disease // *Eur H J* 2005; 7(Suppl.F), F4-F8.
24. Barzi F., Woodward M., Marfisi R. M., et al. Mediterranean diet and all-causes mortality after myocardial infarction: Results from the GISSI-Prevenzione trial // *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 604-611.

25. Bax J. J., Van der Wall E. E. Risk assessment with coronary artery calcium scoring: effects of smoking to young age // *European heart Journal* 2006; 27: 899-900.
26. Bays H. E., Gonzalez-Campoy J. M., Bray G. A., et al. Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity // *Expert Review Cardiovasc Ther* 2008; 6: 343-68.
27. Bays H., Abate N., Chandalia M. Adiposopathy: sick fat causes high sugar, high blood pressure and dyslipidemia // *Future Cardiology* 2005; 1(1): 39-59.
28. Berghofer A., Pischon T., Reinhold T., et al. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review // *BMC Public Health* 2008; 8: 200.
29. Bilgili S.C.A., Dogan A., Karaca B. Inverse relationship between adiponectin and plasminogen activator inhibitor 1 in metabolic syndrome patients // *Endocr Regul* 2008; 42(1): 63-68.
30. Binder B. R., Christ G., Gruber E., et al. Plasminogen activator inhibitor 1: physiological and pathophysiological roles // *News in Physiological Sciences*, 2002; 17( 2): 56-61.
31. Boekholdt S. M., Hack C. E., Sandhu M. S, et al. C-reactive protein levels and coronary artery disease incidence and mortality in apparently healthy men and women: The EPIC-Norfolk prospective population study 1993-2003 // *Atherosclerosis* 2006; 187: 415-422.
32. Bottcher M. and Falk E. Pathology of the coronary arteries in smokers and non-smokers // *J Cardiovasc Risk*, 1999; 6: 299-302.
33. Branca F., Nikogosian H., Lobstein T. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response: summary. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2007 <http://www.euro.who.int/document/e89858.pdf> (sk.24.05.10.)
34. Bray G.A., Jablonski K.A., Fujimoto W.Y., et al. Relation of central adiposity and body mass index to the development of diabetes in the Diabetes Prevention program // *Am J Clin Nutr* 2008; 87(5): 1212-1218.
35. Brekke H. K., Lenner A. R., Taskinen M. R. et al. Lifestyle modification improves risk factors in type 2 diabetes relatives // *Diabetes Res Clin Pract* 2005, 68:18-28.
36. Brindle P., Beswick A., Fahey T., Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review *Heart* 2006; 92: 1752-1759.
37. Brochier M.L., Arviridson P. Coronary heart disease risk in women // *Eur Heart J*, 1998; 19(suppl. A): A45-A52.

38. Bruckert E. Epidemiology of low HDL-cholesterol: results of studies and surveys // *Eur Heart J* 2006; 8 (Suppl.F): F17-F22.
39. Budoff M. J., Cohen M. C., Garcia M. J., et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a statement for health professionals from American Heart Association // *Circulation* 2005; 112: 598-617.
40. Budoff M. J., Gul K. M. Expert review on coronary calcium // *Vasc health Risk Manag* 2008; 4(2): 315-324.
41. Budoff M. J., Shaw L. J., Liu S. T., et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observation from registry of 25253 patients // *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1860-1867.
42. Burke A. P., Virmani R., Galis Z., et al. 34th Bethesda Conference: Task Force #2—What is the pathologic basis for new atherosclerosis imaging techniques? // *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1874-1886.
43. Busch M. A., Lutz K., Rohl J. E., et al. Low ankle-brachial index predicts cardiovascular risk after acute ischemic stroke or transient ischemic attack // *Stroke* 2009; 40: 3700-3705.
44. Lind L., Lithell H. Impaired glucose and lipid metabolism seen in intensive care patients is related to severity of illness and survival // *Clin Intensive Care* 1994; 5: 100-105.
45. Calabro P., Limoncelli G., Di Salvo G., Golino P. The role of adiposity as a determinant of an inflammatory milieu // *J of Cardiovasc Med* 2008, 9(5): 450-460.
46. Calabro P., Yeh E. T. Intra-abdominal adiposity, inflammation and cardiovascular risk: new insight into global cardiometabolic risk // *Current Hypertension Reports* 2008, 10:32-38.
47. Cannon C.P. Cardiovascular disease and modifiable cardiometabolic risk factors // *Clinical Clearstone*, 2007; 8(3): 11-28
48. Cao R., Brakenhielm E., Wahlstedt C., et al. Leptin induces vascular permeability and synergistically stimulates angiogenesis with FGF-2 and VEGF // *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 6390-6395.
49. Carroll M. D., Lacher D. A., Sorlie P. D., et al. Trends in serum lipids and lipoproteins of adults, 1960-2002 // *JAMA* 2005; 294: 1773-1781.
50. Lara-Castro C., Fu Y., Chung B. H., Garvey W. T. Adiponectin and the metabolic syndrome: mechanisms mediating risk for metabolic and cardiovascular disease // *Curr Clin Lipid* 2007; 18(3): 263-270.

51. Cavusoglu E., Ruvende C., Chopra V., et al. Adiponectin is an independent predictor of all-cause mortality, cardiac mortality, and myocardial infarction in patients presenting with chest pain // *Eur Heart J* 2006; 27: 2300-2309.
52. Cefalu W. T. Insulin resistance: Cellular and clinical concepts // *Exp Biol Med* 2001; 226: 13-26.
53. Chambless L. E., Folsom A. R., Sharret A. R., et al. Coronary heart disease risk prediction in the Atherosclerosis risk in Communities (ARIC) study // *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 880-890.
54. Cheng V. Y., Lepor N. E., Madyoon H., et al. Presence and severity of noncalcified coronary plaque on 64-slice computed tomographic coronary angiography in patients with zero and low coronary artery calcium score // *Am J Cardiol* 2007; 99: 1183-1186.
55. Chou Y. Y., Sheu W. H. H., Tang Y. J., et al. PAI-1 is a valuable biomarker for predicting the metabolic syndrome in institutionalized elderly residents in Taiwan // *Arch Geront Geriatr* 2009; 49(2), S41-S45.
56. Chowdbury B., Sjostrom L., Alpsten M. et al. A multicompartiment body composition technique based on computerized tomography // *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994; 18: 219-234.
57. Cipollone F., Iezzi A., Fazia M. The receptor RAGE as a progression factor amplifying arachidonate-dependent inflammatory and proteolytic response in human atherosclerotic plaques: Role of glycemic control // *Circulation* 2003; 108: 1070-1077.
58. Clarke J. L., Anderson J. L., Carlquist J. F., et al. Comparison of differing C-reactive protein assay methods and their impact on cardiovascular risk assessment // *Am J Cardiol* 2005; 95: 155-158.
59. Colabro P., Willerson J. T., Yeh E. T. Inflammation, C-reactive protein, and vulnerable plaque. *Cardiovascular Medicine* // Edited by Willerson JT, Cohn JN, Wellens HJJ, Holmes DR. New York: Springer; 2007: 611-618.
60. Collet J. P., Montalescot G., Vicaut E., et al. Acute release of plasminogen activator inhibitor-1 in ST-segment elevation myocardial infarction predicts mortality // *Circulation* // 2003; 108: 391-394.
61. Colwell J. A., Nesto R. W. The platelet in diabetes: Focus on prevention of ischemic events // *Diabetes Care* 2003; 26: 2181-2188.
62. Conaway D. G., O'Keefe J. H., Reid K. J., Spertus J. Frequency of undiagnosed diabetes mellitus in patients with acute coronary syndrome // *Am J Cardiol* 2005; 96(3): 363-365.

63. Conroy R., Pyorala K., Fitzgerald A. P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project // *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
64. Consensus Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk. Consensus conference report from ADA and ACC foundation // *JACC* 2008; 51(15): 1512-24.
65. Cooney M. T., Dreclina A., De Bacquer D., et al. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE investigators // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabit* 2009; 16 (3): 304-314.
66. Costanzo S., Di Castelnuovo A., Zito F., Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in healthy unrelated male-female pairs of European regions: the dietary habit profile in European communities with different risk of myocardial infarction - the impact of migration as a model of gene-environment interaction project // *J Hypert* 2008; 26(12): 2303-2311.
67. Cote M., Mauriege P., Bergeron J., et al. Adiponectinemia in visceral obesity: impact on glucose tolerance and plasma lipoprotein and lipid levels in men // *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1434-1439.
68. Critchley J. A., Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review // *JAMA* 2003; 290: 86-97.
69. Curtis J. P., Selter J. G., Wang Y., et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure // *Arch Intern Med* 2005; 165: 55-61.
70. Danenberg H. D., Szalai A. J., Swaminathan R.V., et al. Increased thrombosis after arterial injury in human C-reactive protein-transgenic mice // *Circulation* 2003; 108:512 -515.
71. Danesh J., Wheeler J. G., Hirschfield G. M., et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease // *N Engl J of Med* 2004; 350(14): 1387-1397.
72. Davidson M.H. Targeting high-density lipoprotein cholesterol in the management of cardiovascular disease // *Am Heart Hosp J* 2007; 5:210-216.
73. Davignon J., Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis // *Circulation* 2004; 109 (suppl. 1), III27-III32.
74. Dawson B., Trapp R.G. *Basic & Clinical Biostatistics*. New York, Lange Medical Books/McGraw-Hill 2001
75. De Backer G. G., De Bacquer D. Be physically active: The best buy in promoting heart health // *Eur Heart J* 2004; 25: 2183-2184.

76. De Backer G., Ambrosioni E., Bort-Johansen K., et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts) // *Eur J Cardiovasc Prev rehab* 2003; 10 (Suppl 1): S1-S78.
77. De Maat M.P., Pietersma A., Kofflard M., et al. Association of plasma fibrinogen levels with coronary artery disease, smoking and inflammatory markers // *Atherosclerosis* 1996; 121: 185-191
78. Despres J. P., Brewer H. B. Metabolic syndrome: the dismetabolic state of dysfunctional adipose tissue and insulin resistance // *Eur Heart J Suppl* 2008 ;10 (Suppliment B ): B1-B3.
79. Detrano R., Guerci A. D., Carr J. J., et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups // *N Engl J Med* 2008; 358: 1336-1345.
80. Diehr P., O'Meare E. S., Fitzpatrick A., et al. Weight, mortality, years of healthy life, and active life expectancy in older adults // *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 76-83.
81. Dioobay A. V., Anand S. S. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes. A systematic review // *Arterioscler, Thromb, and Vasc Biol* 2005; 25(7): 1463-1469.
82. Drakopoulou M., Toutouzas K., et al. Association of inflammatory markers with angiographic severity and extent of coronary artery disease // *Atherosclerosis*, 2009; 206: 335-339.
83. Dzēve V. Nacionalā sirds slimību un to riska faktoru šķērsriezuma pētījuma rezultāti. Pirmpublicējums 14.05.10. Latvijas Kardiologu Biedrības sēdē, Rīgā.
84. Ebbing M., Bleie Q., Nordrehaug J. E., et al. Mortality and cardiovascular events in patients treated with homocysteine-lowering B vitamins after coronary angiography: a randomized controlled trial // *JAMA* 2008; 300(7): 795-804.
85. Eckel R. H., York D. A., Rossner S., et al. Prevention conference VII: obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke: executive summary. *Circulation* 2004; 210: 2968-2975.
86. Eikelboom J. W., Lonn E., Genest J., et al. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence // *Ann Int Med*, 1999; 131: 363-375.
87. EKB 2009, <http://spo.escardio.org/eslides/view.aspx?eevtid=33&id=1795> (sk.07.06.10.)



88. EKB KVS profilakses vadlīnijas 2007 <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-CVD-prevention-ES-FT.pdf> (sk.07.06.10.)
89. Empana J. P. Adiponectin isoforms and cardiovascular disease: the epidemiological evidence has just began // *Eur Heart J* 2008; 29: 1221-1223.
90. Engstrom G., Stavenow L., Hedblad B., et al. Inflammation-sensitive plazma proteīns, diabetes, and mortality and incidence of myocardial infarction and stroke: a population-based study // *Diabetes* 2003, 52: 442-447.
91. Erhardt L.R., Betteridge D.J. New approaches to managing multiple risk factors in cardiovascular disease // *European Heart Journal* 2004; 6 (Suppl.G): G1-G2.
92. Esmailzadeh A., Kimiagar M., Mehrabi Y., et al. Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women // *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 910-918.
93. Espinola-Klein C., Rupprecht H. J., Bickel C., et al. Impact of inflammatory markers on cardiovascular mortality in patients with metabolic syndrome // *Eur J Cardiovasc Prev and Rehab* 2008; 15: 278-284.
94. Ērglis A., Kalvelis A., Lejnieks A. u.c. Kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijas // *Rīga*, 2007. - 14.lpp.
95. Ervin R. B. Prevalence of metabolic syndrome Among Adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006 // *NHSR* 2009, 13, <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr013.pdf> (skatīts 16.06.10.)
96. EuroBarometer 2006, [http://ec.europa.eu/health/ph\\_publication/eurobarometers\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_publication/eurobarometers_en.htm) (skatīts 16.06.10.)
97. EuroBarometer 2009, [http://ec.europa.eu/health/ph\\_determinants/life\\_style/Tobacco/Documents/eb\\_253\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/Tobacco/Documents/eb_253_en.pdf) (skatīts 16.06.10.)
98. Fain J. N. Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells // *Vitam Horm* 2006; 74: 443-477.
99. Fan J., Watanabe T. Inflammatory reactions in the pathogenesis of atherosclerosis // *J Atheroscler Thromb* 2003; 10: 63-71.
100. Fantuzzi G. Adiponectin and inflammation: consensus and controversy // *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121(2): 326-330.

101. Farin H., Abbasi F., Raeven G.M. Body mass index and waist circumference both contribute to differences in insulin-mediated glucosa disposal in nondiabetic adults // *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 47-51.
102. Faxon D. P., Fuster V., Libby P., et al. Atherosclerotic vascular disease conference. Writing group III: pathophysiology // *Circulation* 2004; 109: 2617-2625.
103. Feingold K. R., Adi S., Staprans I., et al. Diet affects the mechanisms by which TNF stimulates hepatic triglyceride production // *Am J Physiol* 1990; 259: E59-E64.
104. Ferrannini E., Sironi A. M., Iozzo P., Gastaldelli A. Intra-abdominal adiposity, abdominal obesity and cardiometabolic risk // *Eur Heart J Suppl* 2008; 10 (Suppl B ): B4-B10.
105. Ferrara A., Barrett-Connor E., Shan J. Total, LDL, and HDL cholesterol decrease with age in older men and women // *Circulation* 1997; 96 :37-43.
106. Flegal K. M., Braubard B. I., Williamson D. F., Gail M. H. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity // *L Am Med Assoc* 2007; 298: 2028-2037.
107. Flegal K. M., Shepard J. A., Looker A. C., et al. Comparision of percentage body fat, body massi ndex, waist circumference, and waist-stature ratio in adults // *Am J Clin Nutr.* 2009; 89: 500-508.
108. Florentin M., Liberopoulos E. N., Wierzbicki A. S., et al. Multiple actions of high-density lipoprotein // *Curr opin in Cardiol* 2008; 23: 370-378.
109. Fonarow G. C. , Srikanthan P., Costanzo M. R., et al. ADHERE Scientific Advisory Committee and investigators. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and inhospital mortality for 108927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry // *Am Heart J* 2008; 156:13-22.
110. Fowkes F. G., Housley E., Riemersma R. A., et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study // *Am J Epidemiol* 1992; 135: 331-340.
111. Fowkes F. G, Murray G. D., Butcher I., et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis // *JAMA* 2008; 300: 197-208.
112. Franklin S. S., Gustin W., Wong N. D., et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study // *Circulation* 1997; 96: 308-315.

113. Freiberg M. S., Pencina M. J., D'Agostino R. B., et al. BMI versus waist circumference for identifying vascular risk // *Obesity* 2008; 16: 463-469.
114. Frühbeck G., Nutr R., Salvador J. Role of adipocytokines in metabolism and disease // *Nutrition Res* 2004; 24: 803-826.
115. Fung T. T., McCullough M. L., Newby P. K., et al. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction // *Am J Clin Nutr* 2005;82:163-73.
116. Fung T. T., Rimm E. B. , Spiegelman D., et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk // *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 61-67.
117. Galasi A., Reynolds K., He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis // *Am J Med* 2006; 119: 812-819.
118. Galletti F., D'Elias L., Barba G., et al. High circulating leptin levels are associated with greater risk of hypertension in men independently of body mass and insuline resistance: Results of an 8 year follow-up study // *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(10): 3922-3926.
119. Gami A. S., Witt B. J., Howard D. E., et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies // *J AM Coll Cardiol* 2007; 49:403-414.
120. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, Montori VM. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death. A systemic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; 49(4): 403-414.
121. Gannage-Yared, Khalife S., Semaan M., et al. Serum adiponectin and leptin levels in relation to the metabolic syndrome, androgenic profile and somatotropic axis in healthy non-diabetic elderly men // *Eur J Endocrin* 2006; 155 (1): 167-176.
122. Garg A. Adipose tissue dysfunction in Obesity and lipodistrophy // *Clin Cornerstone* 2006; 8, Suppl.4, S7-S13.
123. Gelber R. P., Gaziano J. M., et al. Measures of obesity and cardiovascular risk among men and women // *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 605-615.
124. George J., Patal S., Wexler D., et al. Circulating adiponectin levels predict outcome in patients with severe congestive heart failure // *Heart* 2006; 92: 1420-1424.
125. Gimeno R.E., Klamman L.D. Adipose tissue as an active endocrine organ: recent advances // *Current Opinon in Pharmacology* 2005; 5: 122-128.

126. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European diabetes Epidemiology group. Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe // *Lancet* 1999; 354(9179): 617-621.
127. Goldenberg I., Jonas M., Tenenbaum A., et al. Benzafibrate Infarction Prevention Study group: Current smoking, smoking cessation, and the risk of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease // *Arch Intern Med* 2003; 163: 2301-2305.
128. Gotto A.M., Amarenco P. et al. The ILIB lipid handbook for clinical practice. New York, 2003, 31pp.
129. Graham I., Atan D., Borch-Jansen K., et al. European Guidelines on CVD prevention in clinical practice:full text // *Eur J Cardiovasc Prevention Rehab* 2007; 14 (Suppl. 2): S1-S113.
130. Graham I., Atar D., Borch-Johansen K., et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary // *European Heart Journal* 2007; 26, 2375-2414.
131. Greenland P., Bonow R. O., Brundage B. H., et al. ACCF/AHA 2007 Clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain // *Circulation* 2007; 115:402-426.
132. Grundy S. M. Promise of low-density lipoprotein lowering therapy for primary and secondary prevention // *Circulation* 2008; 117: 569-573.
133. Grundy S. M., Cleeman J. I., Daniels S. R., et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement // *Circulation* 2005; 112: 2735-2752.
134. Grundy S. M. Metabolic Syndrome Pandemic // *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 629-636.
135. Grunfeld C., Feingold K. R. Tumour necrosis factor, cytokines and the hyperlipidemia of infection // *Trends Endocrinol Metab* 1991; 2: 213-219.
136. Grunfeld C., Pang M., Doerrler W., et al. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome // *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 1045-1052.
137. Gu L., Okada Y., Clinton S. K., et al. Absence of monocyte chemoattractant protein-1 reduces atherosclerosis in low density lipoprotein receptor-deficient mice // *Moll Cell* 1998; 2: 275-281.

138. Gurrola-Diaz C. M., Sanchez-Enriquez S., Oregon-Romero E., et al. Establishment of a cut-point value of serum TNF- $\alpha$  levels in the metabolic syndrome // *J Clin Lab Anal* 2009; 23(1): 51-56.
139. Guven A., Inanc F. Plasma homocysteine levels in patients with metabolic syndrome // *Eur J Gen Med* 2004; 1(2): 38-42.
140. Hackam D. G. What level of plasma homocyst(e)ine should be treated? Effects of vitamin therapy on progression of carotid atherosclerosis in patients with homocyst(e)ine levels above and below 14 micromol/L // *Am J Hypert* 2000; 13: 105-100.
141. Hajer G. R., Van der Graaf Y., Olijhoek J.K., et al. Levels of homocysteine are increased in metabolic syndrome patients but are not associated with an increased cardiovascular risk, in contrast to patients without the metabolic syndrome // *Heart* 2007; 93: 216-220.
142. Hajer G. R., Van der Graaf Y., Olijhoek J.K., et al. Low plasmas levels of adiponectin are associated with low risk for future cardiovascular events in patients with clinical evident vascular disease // *Am Heart J* 2007; 154: 750.e1-7
143. Hall R., Saukko P. M., Evans P. H., et al. Assessing family history of heart disease in primary care consultations: a qualitative study // *Family Practice* 2007; 24 (5): 435-442.
144. Han SH, Quon MJ, KimJ, Koh KK. Adiponectin and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49 (5): 531-538.
145. Hansson G. Immune mechanisms in atherosclerosis // *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1876-1890.
146. Haynes W. G. Leptin. *Hypertension Primer*, 4th ed., Chapter A35; 2008: 110-113.
147. Heald C. L., Fowkes F. G., Murray G. D., Price J. F. Ankle brachial index collaboration: risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systemic review // *Atherosclerosis* 2006; 189: 61-69.
148. Hedblad B., Nilsson P., Engstrom G., et al. Insulin resistance in nondiabetic subjects is associated with increased incidence of myocardial infarction and death // *Diabet Med* 2002; 19: 470-475.
149. Hirsch A. T., Haskal Z. J., Hertzner N. R., et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary: a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on

Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) // *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1239-1312.

150. Hong S. J., Park C. G., Seo H. S, et al. Associations among plazma adiponectin, hypertension, left ventricular diastolic function and left ventricular mass index // *Blood Press* 2004; 13: 236-242.
151. Hotamisligil G. S., Spiegelman B. M. Tumor necrosis factor alpha: a key component of the obesity-diabetes link // *Diabetes* 1994; 43: 1271-1278.
152. Hotamisligil G. S., Arner P., Caro J. F., et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance // *J Clin Invest* 1995; 95: 2409-2415.
153. Howard G., Burke G. L., Szklo M., et al. Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness. The Atherosclerosis Risk in Communities Study // *Arch Intern Med* 1994; 154: 1277-1282.
154. Hsueh W. A., Tangirala R. K. Adiponectin. *Hypertension Primer*, 4th ed., Chapter A36; 2008: 160-164.
155. <http://www.euro.who.int/obesity> (sk. 24.05.2010.)
156. Humphrey L. L., Fu R., Rogers K., et al. Homocysteine level and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis for the U. S. Preventive Services Task Force // *Ann Intern Med* 2009; 151: 483-495.
157. Hunter S. J., Garvey W. T. Insulin action and insulin resistance: Diseases involving defects in insulin receptors, signal transduction, and the glucose transport effector system // *Am J Med* 1998; 105: 331-345.
158. Ichiki K., Ikeda H., Haramaki N., et al. Long-Term Smoking Impairs Platelet-Derived Nitric Oxide Release // *Circulation* 1996; 94:3109-14.
159. Ikonomidis I., Stamatelopoulos K., Lekakis J., et al. Inflammatory and non-invasive vascular markers: The multimarker approach for risk stratification in coronary artery disease // *Atherosclerosis* 2008; 199:3-11.
160. Inoue T., Uchida T., Sakai Y., et al. Stent-induced expression and activation of the leukocyte Integrin Mac-1 is associated with neointimal thickening and restenosis // *Circulation* 2003; 107: 1757-1763.
161. International Obesity TaskForce 2002, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs304/en/> (skatīts 16.06.10.)

162. International Obesity TaskForce 2006, <http://www.ietf.org/database/documents/GlobalPrevalenceofAdultObesityMay2010.pdf> (skatits 16.06.10.)
163. International Chair on Cardiometabolic risk 2010, <http://www.cardiometabolic-risk.org/the-concept-of-cmr/definition-and-history/index.html> (sk. 08.06.10.)
164. Janssen I. Morbidity and mortality risk associated with an overweight BMI in older men and women // *Obesity* 2007; 15(7): 1827-1840.
165. Jefferis B. J., Lowe G. D. O., Welsh P., et al. Secondhand smoke (SHS) exposure is associated with circulating markers of inflammation and endothelial function in adult men and women // *Atherosclerosis* 2010; 208(2): 550-556.
166. Ji E. Y., Heejin K., Jaeseong J., Sun H. J. Serum leptin association with metabolic syndrome in obese and nonobese Korean population // *Clin Exper Metab* 2010; 59(3): 424-429.
167. JNC7 The Seventh report of the Joint National Committee on prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/jnc7full.htm> (sk.07.06.2010.)
168. Jovin I. S., Willuweit A., Taborski U., et al. Low-density lipoproteins induce the polar secretion of PAI-1 by endothelial cells in culture // *Am J Hematol* 2003; 73(1): 66-8.
169. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:2289-2304.
170. Kalantar-Zadeh K., Horwich T. B., Oreopoulos A, Kovesdy CP, Younessi H, Anker SD, Morley JE. Risk factor paradox in wasting diseases // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 433-442.
171. Kampoli A. M., Tousoulis D., Antoniadis C., et al. Biomarkers of premature atherosclerosis // *Trends Melecul Med* 2009; 15(7): 323-332.
172. Kang S.S., Wong P. W. K., Malinow M. R. Hyperhomocyst(e)inemia as a risk factor for occlusive vascular disease // *Annual Review of Nutrition* 1992; 12:279-298.
173. Kato H., Kashiwagi H., Shiraga M., et al. Adiponectin acts as an endogenous antithrombotic factor // *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 224-230.
174. Katzmarzyk P. T., Jansen I., Ross R., et al. The importance of waist circumference in the definition of metabolic syndrome // *Diabetes Care* 2006, 29: 404-409.

175. Kawachi I., Colditz G. A., Stampfer M. J., et al. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women. A prospective cohort study // *Ann Intern Med* 1993; 119: 992-1000.
176. Kenchaiah S., Pocock S. J., Wang D., et al. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: insights from the Candesartan in Heart failure: Assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) program // *Circulation* 2007; 116: 627-636.
177. Kernan W. N., Inzucchi S. E., Viscoli C. M., et al. Insulin resistance and risk for stroke // *Neurology* 2002; 59: 809-815.
178. Kershaw E. E., Flier J. S. Adipose tissue as an endocrine organ // *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2548-2556.
179. Ketola E., Laatikainen T., Vartiainen E. Evaluating risk for cardiovascular diseases - vain or value? How do different cardiovascular risk scores act in real life // *Eur J Pub Health* 2010; 20(1): 107-112.
180. Kistorp C., Faber J., Galatius S., et al. Plasma adiponectin, body mass index, and mortality in patients with chronic heart failure // *Circulation* 2005; 112: 1756-1762.
181. Kistorp C., Faber J., Galatius S., et al. Plasma adiponectin, body mass index, and mortality in patients with chronic heart failure // *Circulation* 2005; 112: 1756-1762.
182. Kistorp C., Faber J., Galatius S., et al. Plasma adiponectin, body mass index, and mortality in patients with chronic heart failure // *Circulation* 2005; 112: 1759-1762.
183. Koh K. K., Park S.M., Quon M. J. Leptin and cardiovascular disease // *Circulation* 2008; 117: 3238-3249.
184. Kraus W. E., Houmard J. A., Duscha B. D., et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins // *N Engl J Med* 2002; 347: 1483-1492.
185. Kressel G., Trunz B., Bub A., et al. Systemic and vascular markers of inflammation in relation to metabolic syndrome and insulin resistance in adults with elevated atherosclerosis risk // *Atherosclerosis* 2009; 202(1): 263-271.
186. Kumada M., Kihara S., Sumitsuji S., et al. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men // *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 85-89.
187. Laakso M. Hyperglycaemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes // *Diabetes* 1999; 48: 937-942.



188. Lago F., Dieguez C., Gomez-Reino J., Gualillo O. Adipokines as energin mediators of immune response and inflammation // *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2007; 3(12): 716-725.
189. Lakoski S. G., Cushman M. Blumenthal R. S., et al. Implication of C-reactive protein or coronary artery calcium as an adjunct to global risk assessment for primary prevention of CHD // *Atherosclerosis* 2007; 192(2): 401-407.
190. Lau D. C.; Dhillon B., Yan H., et al. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis // *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 288: H2031-H2041.
191. Lavie C. J., Mehra M. R., Milani R. V. Obesity and heart failure prognosis: paradox or reverse epidemiology? // *Eur Heart J* 2005; 26: 5-7.
192. Lee A. J., Fowkes F. G., Carson M. N., et al. Smoking, atherosclerosis and risk of abdominal aortic aneurysm // *Eur Heart J* 1997;18:671-676.
193. Lee C. M, Huxley R. R., Wildman R.P., Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis // *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 646-653.
194. Lehrke M., Lazal M. A. Inflamed about obesity // *Nat Med* 2004; 10: 124-127.
195. Lemieux I., Pascot A., Prud'homme D., et al. Elevated C-reactive protein: another component of atherothrombotic profile of abdominal obesity // *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21:961-967.
196. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // *Lancet* 2002; 360 (9349): 1903-1913.
197. Lewington S., Whitlock G., et al. Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: A meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths // *Lancet* 2007;370: 1829-1839.
198. Liao J. K. Beyond lipid lowering: the role of statins in vascular protection // *Int J Cardiol* 2002; 86: 5-18.
199. Libby P., Ridker P. M. Novel inflammatory markers of coronary risk // *Circulation* 1999; 100: 1148-1150.
200. Libby P., Ridkr P. M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis // *Circulation* 2002; 105: 1135-1143.
201. Libby P. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.- 8th ed.-* Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007

[http://www.mdconsult.com/book/player/book.do?method=display&type=aboutPage&decorator=header&eid=4-u1.0-B978-1-4160-4106-1..X5001-8--TOP&isbn=978-1-4160-4106-1&uniq=205361822 \(sk.07.06.10.\)](http://www.mdconsult.com/book/player/book.do?method=display&type=aboutPage&decorator=header&eid=4-u1.0-B978-1-4160-4106-1..X5001-8--TOP&isbn=978-1-4160-4106-1&uniq=205361822 (sk.07.06.10.))

202. Libby P. Changing concepts o atherogenesis // *J Intern Med* 2000; 247: 349-358.
203. Lichtenstein A. H., Appel L. J., Brands M., et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006. A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee // *Circulation* 2006; 114: 82-96.
204. Lind L., Lithell H. Impaired glucose and lipid metabolism seen in intensive care patients is related to severity of illness and survival // *Clin Intensive Care* 1994; 5: 100-105.
205. Lindmark E., Diderholm E., Wallentin L., Siegbahn A. Relationship between interleukin-6 and mortality in patients with polygenic type Iia hypercholesterolemia // *Haemostasis* 1999; 29: 277-285.
206. Linn A. S., Pedersen S. B., Richelsen B. Adiponectin: action regulation and asociacion to insulin sensitivity // *Obes Rew* 2005; 6: 13-21.
207. Lira F. S., Rosa J. C., Lima-Silva A. E., et al. Sedentary subjects have higher PAI-1 and lipoprotein levels than higly trained athletes // *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2010; 2: 7.
208. Locksley R. M., Killeen N., Lenardo M. J. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology // *Cell* 2001; 104 (4): 487-501.
209. Long Y. C., Zierath J. R. AMP-activated protein kinase signaling in metabolic regulation // *J Clin Invest* 2006; 116: 1776-1783.
210. Lonn E. Homocysteine-lowering B vitmine therapy in cardiovascular prevention - wrong again? // *JAMA* 2008; 299:2086-2087.
211. Lopez-Garcia E., Schulze M. B., Fung T. T., et al. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction // *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1029 -1035.
212. Loralie J. Hyperhomocyst(e)inemia and the increased Rrisk of venous thromboembolism // *Archives of Internal Medicine*, 2000; 160: 961-964.
213. Lusis A. J. Atherosclerosis // *Nature* 2000; 407: 233-241
214. MacKenzie T., Bartecchi C. E., Schrier R.W. The human costs of tobacco use (2) // *N Engl J Med* 1994; 330: 975-980.

215. Mackēvičs V. Adiponektīna gēna lokusa atsevišķu nukleotīdu polimorfismu 45T>G un 276G>T ietekme uz insulīna rezistenci un metabolo sindromu SAPHIR populācijā, RSU 2005., Rīgā, 4.lpp.
216. Marfella R., D'Amico M., Esposito K., et al. The ubiquitin-proteasome system and inflammatory activity in diabetic atherosclerotic plaques : Effects of rosiglitazone treatment // *Diabetes* 2006; 55: 622-632.
217. Malik S., Budoff M., Katz R., et al. Utility of coronary artery calcium in identifying whether metabolic syndrome and diabetes are coronary heart disease risk equivalents // *Circulation* 2009; 120:S547.
218. Maric C. Sex differences in cardiovascular disease and hypertension // *Hypertension* 46: 475-476.
219. Marso S. P., Hiatt W. R. Peripheral arterial disease in patients with diabetes // *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 921-929.
220. Matetzky S., Freimark D., Ben-Ami S., et al. Association of elevated homocysteine levels with higher risk of recurrent coronary events and mortality in patients with acute myocardial infarction // *Arch Intern Med* 2003; 163: 1933-1937.
221. Matsuda K., Teragawa H., Fukada Y., et al. Leptin causes nitric oxide independent coronary artery vasodilatation in humans // *Hypertens Res* 2003; 26: 147-152.
222. Matsuzawa Y. The metabolic syndrome and adipocytokines // *Federation of European Biochemical Societies. Letters* 2006; 580: 2917-2921.
223. McAuley P., Myers J., Abella J, Froelicher V. Body mass, fitness and survival in veteran patients: another obesity paradox? // *Am J Med* 2007; 120: 518-524.
224. McFarlane S. I., Banerji M., Sowers J. R. Insulin resistance and cardiovascular disease // *J Clin Endocrin&Metab* 2001; 86(2): 713-718.
225. Menon V., Li L., Wang X., et al. Adiponectin and mortality in patients with chronic kidney disease // *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2599-2606.
226. Mertens I., Van Gaal L. F. Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system // *Obes Rev* 2002; 3: 85-101.
227. Millen B. E., Quatromoni P. A., Nam B. H., et al. Compliance with expert population-based dietary guidelines and lower odds of carotid atherosclerosis in women: the Framingham Nutrition Studies // *Am J Clin Nutr* 2005 ;82: 174-180.
228. Millen B. E., Quatromoni P. A., Nam B. H., et al. Dietary patterns and the odds of carotid atherosclerosis in women: the Framingham Nutrition Studies // *Prev Med* 2002; 35: 540-547.

229. Mokdad A. H., Bowman B. A., Ford E. S., et al. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States // *JAMA* 2001;286:1195-200
230. Mokdad A. H., Marks J. S., Stroup D. F., Gerberding J.L. Actual causes of death in the United States, 2000 // *JAMA* 2004;291:1238-45
231. Momin A. U., Melikia N., Shah A. M., et al. Leptin is an endothelial independent vasodilator in humans with coronary artery disease: evidence for tissue specificity of leptin resistance // *European Heart Journal* 2006; 27: 2294-2299.
232. Moore S. C. Waist versus weight: which matters more for mortality? // *Am j Clin Nutr* 2009; 89: 1003-1004.
233. Moreno P. R., Murcia A. M., Palacios A. F., et al. Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus // *Circulation* 2000; 102: 2180-2184.
234. Munk P.S., Larensi A. I. Inflammation and C-reactive protein in cardiovascular disease // *Tidsskr Nor Laegeforen* 2009; 129 (12): 1221-1224.
235. Murabito J. M., Pencina M. J., Nam B. H., et al. Sibling cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults // *JAMA* 2005; 294: 3117-3123.
236. Murphy M. J., Hosking J., Metcalf B. S., et al. Distribution of adiponectin, leptin, and metabolic correlates of insulin resistance: a longitudinal study in British Children // *Clin Chem* 2008; 54: 1298-1306.
237. Moon Y. S., Kim D. H., Song D. K. Serum TNF $\alpha$  levels and components of the metabolic syndrome in obese adolescent // *Clin Exper Metab* 2004; 55(7): 863-867.
238. Nakashima Y., Raines E, Plump A., et al. Upregulation of VCAM-1 and ICAM-1 at atherosclerosis-prone sites on endothelium in the ApoE-deficient mouse // *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 842-851.
239. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report // *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
240. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA* 2001; 285: 2486-2497

241. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on primary prevention of hypertension // *Arch Intern Med* 1993; 153(2): 186-208.
242. Nettleton J. A., Schulze M. B., Jiang R., et al. A priori-defined dietary patterns and markers of cardiovascular disease risk in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // *American Journal of Clinical Nutrition* 2008; 88(1): 185-194.
243. Nettleton J. A., Steffen L. M., Mayer-Davis E. J., et al. Dietary patterns are associated with biochemical markers of inflammation and endothelial activation in the Multi-Ethnic study of Atherosclerosis (MESA) // *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1369-1379.
244. Newby D. E., Mcleod A. L., Uren N. G., et al. Impaired Coronary Tissue Plasminogen Activator Release Is Associated With Coronary Atherosclerosis And Cigarette Smoking: Direct Link Between Endothelial Dysfunction And Atherothrombosis // *Circulation* 2001; 103: 1936-41.
245. Newby P. K. (a), Muller D., Tucker K. L. Associations of empirically derived eating patterns with plasma lipid biomarkers: a comparison of factor and cluster analysis methods // *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 759-767.
246. Newby P. K. (b), Tucker K. L. Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review // *Nutr Rev* 2004; 62: 177-203.
247. Nian M., Lee P., Khaper N., Liu P. Inflammatory cytokines and postmyocardial remodeling // *Circ Res* 2004; 94:1543-1553.
248. Nilson P. M., Engstrom G., Hedblad B. The metabolic syndrome and incidence of cardiovascular disease in non-diabetic subjects. A population-based study comparing three different definitions // *Diabet Med* 2007; 24: 465-472.
249. Nordestgaard B. G., Benn M., Schnohr P., Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women // *JAMA* 2007; 298: 299-308.
250. Norgren L., Hiatt W. R., Dormandy J. A., et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // *J Vasc Surg* 2007; 45: S5-S67.
251. O'Brien E., Asmar R., Beilin L., et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement // *Journal of Hypertension* 2003; 21: 821-848.
252. O'Keefe J. H. (a), Bell D. S., Wyne K. L. *Diabetes Essential* 4th ed. Sudbury, MA: Jones and Bartlett Publishers; 2009: p.191

253. O'Keefe J. H. (b), Carter M. D., Lavie C. J. Primary and secondary prevention of cardiovascular Disease: A practical evidence-based approach // *Mayo Clin Proc* 2009; 84(8): 741-757.
254. Okita K., Nishijima H., Murakami T., et al. Can exercise training with weight loss lower serum C-reactive protein levels? // *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 1868-1873.
255. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: meta-analysis // *Am Heart J* 2008; 158: 13-22.
256. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood serum and adipose tissue // *Circulation* 2003; 107: 671-674.
257. Pearson T. A., Mensah G. A., Alexander R. W., et al. Marker of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement of healthcare professionals from Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association // *Circulation* 2003; 107: 499-511.
258. Paharmi F., Tintut Y., Ballard A., et al. Leptin enhances the calcification of vascular cells: artery wall as a target of leptin // *Circ Res* 2001; 88: 954-960.
259. Pai J. K., Pischon T., Ma J., et al. Markers and the risk of coronary heart disease in men and women // *N Engl J Med* 2004; 351(25): 2599-2610.
260. Pajvani U. B., Hawkins M., Combs T. P., et al. Complex distribution, not absolute amount of adiponectin, correlates with thiazolidinedione-mediated improvement in insulin sensitivity // *J Biol Chem* 2004; 279: 12152-12162.
261. Panagiotakos D. B., Pitsavos C., Stefanadis C. Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk // *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 559-568.
262. Pandolfi A., Cetrullo D., Polishuck R., et al. Plasminogen activator inhibitor type 1 is increased in the arterial wall of type II diabetic subjects. // *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1378-1382.
263. Paramo J. A., Olavide I., Barba J., et al. Long-term cardiac rehabilitation program favorably influences fibrinolysis and lipid concentrations in acute myocardial infarction // *Haematologica* 1998; 83(6): 519-524.
264. Pearson T. A., Blair S. N., Daniels S. R., et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: Consensus Panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other

- atherosclerotic vascular diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee // *Circulation* 2002; 106: 388-391.
265. Pepys M. B., Hirschfeld G. M. C-reactive protein: a critical update // *J Clin Invest* 2003; 111: 1805-1812.
266. Perez-Lopez F. R., Larrad-Mur L., Kallen A., et al. Review: Gender differences in cardiovascular disease: hormonal and biochemical influences // *Reproductive Sciences* 2010; 17(6): 511-531.
267. Piatti P.M., Monti L.D. Insulin resistance, hyperinsulinemia and endothelial dysfunction in coronary restenosis // *Curr Opin in Pharmacol* 2005; 5: 160-164.
268. Piatti P. M., Monti L. D. Insulin resistance, hyperlipidemia and endothelial dysfunction in coronary restenosis // *Curr Opin in Pharmacol* 2005; 5
269. Pīrāgs V., Hēlds A., Rasa I., Štelmane I. DIA-Screen programmas pirmie rezultāti // *Jums Kolēģi* 2003; 8: 64-66.
270. Pischon T., Boeing H., Hoffman K. et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe // *N Engl J Med* 2008; 359: 2105-2120.
271. Pischon T., Girman C. J., Hotamisligil G. S. et al. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men // *JAMA* 2004; 291: 1730-1737.
272. Pischon T., Hu F. B., Rexrode K. M., et al. Inflammation, the metabolic syndrome, and risk of coronary heart disease in women and men // *Atherosclerosis* 2008; 197: 392-399.
273. Pi-Sunyer F.X. The ratio of adipose tissue to cardiovascular risk // *Clin Cornerstone* 2006; 8(Suppl. 4):S14-S23.
274. Pletcher M. J., Tice J. A., Pignone M., Browner W. S. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systemic review and meta-analysis // *Arch Intern Med* 2004; 164: 1285-1292.
275. Plutzky J. Inflammatory pathways in atherosclerosis and acute coronary syndromes // *Am J Cardiol* 2001; 88: 10K-15K.
276. Polonsky T. S., McClelland R. L., Jorgensen N. W, et al. Coronary Artery Calcium Score and Risk Classification for Coronary Heart Disease Prediction // *JAMA* 2010; 303(16): 1610 - 1616.
277. Popa C., Netea M. G., van Riel P. L. C. M. et al. The role of TNF- $\alpha$  in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk // *J Lipid Research* 2007; 48: 751-762.

278. Porier P., Giles T.D., Bray G.A., et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss // *Circulation* 2006; 113: 898-918.
279. Pradhan A. D., Manson J. E., Rossouw J. E., et al. Inflammatory biomarkers, hormone replacement therapy, and incident coronary heart disease: Prospective analysis from the Women's Health Initiative observational study // *JAMA* 2002; 288: 980-987.
280. Prescott E., Hippe M., Schnohr P., et al. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study // *Br Med J* 1998; 316: 1043-1047.
281. Puustinen P. J., Koponen H., Kautiainen H., et al. Gender -specific association of psychological distress with cardiovascular risk scores // *Scan J Prim Health Care* 2010; 28 (1): 36-40.
282. PVO 2000, <http://www.who.int/diabetes/actionnow/en/mapdiabprev.pdf> (skatīts 16.06.10.)
283. PVO 2005, <https://apps.who.int/infobase> (skatīts 27.06.10.)
284. PVO 2006, <http://www.who.int/diabetes/preventionflyer/en/print.html> (skatīts 08.06.10.)
285. PVO 2008, [http://www.who.int/tobacco/mpower/mpower\\_report\\_prevalence\\_data\\_2008.pdf](http://www.who.int/tobacco/mpower/mpower_report_prevalence_data_2008.pdf) (skatīts 16.06.10.)
286. PVO 2009, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html> (skatīts 08.06.10.)
287. Pyrola K., De Backer G., Graham I., et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendation of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and the European Society of Hypertension // *Atherosclerosis* 1994; 110: 121-161.
288. Qiao J. H., Tripathi J., Mishra N. K., et al. Role of macrophage colony stimulating factor in atherosclerosis: studies of osteopetrotic mice // *Am J Pathol* 1997; 150: 1687-1699.
289. Qiao Q., DECODE Study group. Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women // *Diabetology* 2006; 49: 2837-2846.
290. Raggi P. Coronary calcium screening to improve risk stratification in primary prevention // *J La state Med Soc* 2002; 154: 314-318.



291. Rapp R.I. Hypertriglyceridemia: A review beyond low-density lipoprotein // *Cardiology in Review* 2002; 10(3): 163-172.
292. Razzouk L., Munter P., Bansilal S., et al. C-reactive protein predicts long-term mortality independently of low-density lipoprotein cholesterol in patients undergoing percutaneous coronary intervention. // *Am Heart J* 2009; 158: 277-283.
293. Ridker P. M., Koenig W., Fuster W. C-reactive protein and coronary heart disease // *N Engl J Med* 2004, 351:295-298.
294. Ridker P. M., Rifai N., Pfeiffer M., et al. Elevation of tumor necrosis factor- $\alpha$  and increased risk of coronary events after myocardial infarction // *Circulation* 2000; 101:2149-2153.
295. Ridker P. M., Rifai N., Rose L., et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events // *N Engl J Med* 2002; 347:1557-1565.
296. Romero-Corral A., Montori V. M., Somers V.K. et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies // *Lancet* 2006; 368: 666-678.
297. Romero-Corral A., Somera V. K., Sierra-Johnson J., et al. Diagnostic performance of body mass index to detect obesity in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2007; 28: 2087-2093.
298. Rossi Fanelli F., Cangiano C., Muscaritoli M., et al. Tumor-induced changes in host metabolism: a possible marker of neoplastic disease // *Nutrition* 1995; 11: 595-600.
299. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease // *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126.
300. Rubinstein R., Gaspar T., Halon D. A., et al. Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease in patients with zero or low calcium score undergoing 64-slice cardiac multidetector computed tomography for evaluation of a chest pain syndrome // *Am J Cardiol* 2007; 99: 472-475.
301. Ryan D. Risks and benefits of weight loss: challenges to obesity research // *Eur Heart J* 2005; 7(Suppl. L): L27-L31.
302. Ruden L., Standl E., Bartnik M., et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary // *Eur Heart J* 2007; 28(1): 88-136.
303. Saltevo J., Vanhala M., Kautiainen H., Kumpusalo E., Laakso M. Gender differences in C-reactive protein, interleukin-1 receptor antagonist and adiponectin

- levels in the metabolic syndrome: a population based study // *Diabet Med* 2008; 25 (6): 747-750.
304. Samara A., Herbeth B., Aubert R., et al. Sex-dependent associations of leptin with metabolic syndrome-related variables: the Stanislas study // *Obesity* 2010; 18 (1): 196-201.
305. Schaefer E. J., Lamon-Fava S., Cohn S. D., et al. Effects of age, gender, and menopausal status on plasma low density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B levels in the Framingham Offspring Study // *J Lipid Res* 1994; 35: 779-792.
306. Schatz I. J., Masaki K., Yano K., et al. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: A cohort study // *Lancet* 2001; 358: 351-355.
307. Schieffer B., Schieffer E., Hilfiker-Kleiner D., et al. Expression of angiotensin II and interleukin 6 in human coronary atherosclerotic plaques: potential implications for inflammation and plaque stability // *Circulation*; 101: 1372-1378.
308. Schiling P., Loffler G. Cross Talk Between Adipose Tissue Cells: Impact on Pathophysiology // *News Physiol Sci* 2002; 17: 99-104
309. Schupf N., Costa R., Luchsinger J., et al. Relationship between plasma lipids and all-cause mortality in nondemented elderly // *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 219-226.
310. Schwartz M. V., Seeley R. J., Campfield L. A., et al. Identification of targets of leptin in rat hypothalamus // *J Clin Invest* 1996; 98: 1101-1106.
311. Shaibi Q. G., Cruz M. L., Weigensberg M.J., et al. Adiponectin independently predicts metabolic syndrome in overweight Latino youth // *J Clin Endocrinol&Metab* 2007; 92(5): 1809-1813.
312. Shen D. C., Shieh S. M., Wu D. A., Reaven G. M. Resistance to insulin stimulated glucose uptake in patients with hypertension // *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 580-583.
313. Shinton R., Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke // *Br Med J* 1989; 298: 789-794.
314. Skoog T., Dichtl W., Boquist S., et al. Plasma tumour necrosis factor-alpha and early carotid atherosclerosis in healthy middle-aged men // *Eur Heart J* 2002; 23: 376-383.
315. Sobel B. E., Woodcock-Mitchell J., Schneider D. J., et al. Increased plasminogen activator inhibitor type 1 in coronary artery atherectomy specimens from type 2 diabetic compared with nondiabetic patients: A potential factor predisposing to thrombosis and its persistence // *Circulation* 1998; 97: 2213-2221.

316. Soinio M., Marniemi J., Laakso M., et al. Elevated plasma homocysteine level is an independent predictor of coronary heart disease events in patients with type 2 diabetes mellitus // *Ann Intern Med* 2004; 140: 94-100.
317. Spada R. S., Toscano G., Cosentino F. I., et al. Low total cholesterol predicts mortality in the nondemented oldest old // *Arch Gerontol Geriatr* 2007; 44(Suppl1): 381-384.
318. Stampfer M. J., Hu F. B., Manson J. E., et al. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle // *N Engl J Med* 2000; 343: 16-22.
319. Stefanidi E., Tonsoulis D., Androilakis E.S., et al. Inflammatory markers in essential hypertension: potential clinical implications // *Current Vascular Pharmacology*, 2010; Jan 1 (E pub ahead of print).
320. Stocker R., Keaney J. F. Role of oxidative modifications in atherosclerosis // *Physiol Rev* 2004; 84: 1381-11478.
321. Stoll G., Bendszus M. Inflammation and atherosclerosis: novel insights into plaque formation and destabilization // *Stroke* 2006; 37: 1923-1932.
322. Stramba-Badiale M., Fox K. M., Priori S. G. et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J* 2006; 27: 994-1005.
323. Stubbs P. J., Al-Obaidi M. K., Conroy R. M., et al. Effect of plasma homocysteine concentration on early and late events in patients with acute coronary syndromes // *Circulation* 2000; 102: 605-610.
324. Szmítko P. E. B., Wang C. H. M., Weisel R. D. M., et al. Biomarkers of vascular disease linking inflammation to endothelial activation // *Circulation* 2003; 108: 2041-2048.
325. Takata Y., Ansai T., Soh I., et al. Association between body mass index and mortality in an 80-years old population // *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 913-917.
326. Tanne D., Haim M., Goldbourt U., et al. Prospective study of serum homocysteine and risk of ischemic stroke among patients with preexisting coronary heart disease // *Stroke* 2003; 34: 632-636.
327. Taylor R. S., Brown A., Ebrahim S., et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Am J Med* 2004; 116: 682-692.
328. Teibe U. *Bioloģiskā statistika: mācību materiāls*. Rīga, 2007; LU Akadēmiskais apgāds.

329. The DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts // *Diabetes Care* 2003; 26: 61–69.
330. Thom T., Hasse N., Rosamond W., et al. Heart disease and stroke statistics—2006 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation* 2006; 113(6): e85-151.
331. Thompson P. D., Buchner D., Pina I. L., et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: A statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition. Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity) // *Circulation* 2003; 107: 3109-3116.
332. Tikhonoff V., Casiglia E., Mazza A., et al. Low-density lipoprotein cholesterol and mortality in older people // *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 2159–2164.
333. Tilg H., Moschen A. R. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance // *Mol Med* 2008; 14 (3-4): 222-231.
334. Toeh H., Strauss M. H. , Szmitko P. E., Verma S. Adiponectin and myocardial infarction: a paradox or paradigm? // *European Heart Journal* 2006; 27: 2266-2268.
335. Toole J. F., Malinow M. R., Chambless L. E., et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the vitamin intervention for stroke prevention (VISP) randomized controlled trials // *JAMA* 2004; 291(5): 565-575.
336. Toth P.P. High-density lipoprotein and cardiovascular risk // *Circulation* 2004; 109:1809-1812.
337. Tracy RP. Inflammation in cardiovascular disease // *Circulation* 1998; 97: 2000-2002.
338. Tuikkala P., Hartikainen S., Korhonen M. J., et al. Serum total cholesterol levels and all-cause mortality in a home-dwelling elderly population: a six-year follow-up // *Scand J Prim Health Care* 2010; 28 (2): 121-127.
339. U.S. Preventive Services Task Force Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement *Ann Intern Med* 2009; 150: 396-404.
340. Uretsky S., Messerli H. F., Bangalore S., et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary heart disease // *Am J Med* 2007; 120: 863-870.
341. USPSTF - U.S. Preventive Services Task Force Screening for Peripheral Arterial Disease: Recommendation Statement AHRQ Publication No.05–0583–A–EF

Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; August 2005  
<http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf05/pad/padrs.htm> (sk.07.06.10)

342. Valgimigli M., Ceconi C., Malagutti P., et al. Tumor necrosis factor-alpha receptor 1 is a major predictor of mortality and new-onset heart failure in patients with acute myocardial infarction: The Cytokine-Activation and Long-Term Prognosis in Myocardial Infarction (C-ALPHA) study // *Circulation* 2005; 111: 863-870.
343. Van der Meer I. M., Bots M. L., Hofman A., et al. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study // *Circulation* 2004; 109: 1089-1094.
344. Van guilder G. P., Hoetzer G. L., Greiner J. J., et al. Influence of metabolic syndrome on biomarkers of oxidative stress and inflammation in obese adults // *Obesity* 2006; 14: 2127-2131.
345. Varu J. J., Martinez-Gonzalez M. A., de Irala-Estevez J., et al. Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union // *Inern J Epidemiol* 2003; 32: 138-146.
346. Varo N., Vincent D., Libby P., et al: Elevated plasma levels of the atherogenic mediator soluble CD40 ligand in diabetic patients: A novel target of thiazolidinediones // *Circulation* 2003; 107(21): 2664-2669.
347. Vasan R. S., Larson M. G., Leip E. P., et al. Impact of highnormal blood pressure on the risk of cardiovascular disease // *N Engl J Med* 2001; 345: 1291-1297.
348. Vasan R. S., Sullivan L. M., Wilson P. W., et al. Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors // *Ann Intern Med* 2005; 142:393-402.
349. Vazquez G., Duval S., Jacobs D.R., Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis // *Epidemiol Rev* 2007; 27:115-128.
350. Vecchione C., Maffei A., Colella S., et al. Leptin effect on endothelial nitric oxide synthase phosphorylation pathway // *Diabetes* 2002; 51: 168-173.
351. Verhoef P., Kok F. J., Kruyssen D. A., et al. Plasma total homocysteine, B vitamins, and risk of coronary atherosclerosis // *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 989-995.
352. Veselības Ekonomikas centrs: <http://www.vec.gov.lv/docs/new2009/2009.11.19-05.pdf> (sk.07.06.10.)
353. Villegas R., Salim A., Flynn A., Perry I. J. Prudent diet and the risk of insulin resistance // *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004; 14: 334-343.

354. Virani S. S., Polsani W. R., Nambi V. Novel markers of inflammation in atherosclerosis // *Curr Atheroscler Rep* 2008; 10: 164-170.
355. Virtanen J., Voutilainen S., Happonen P., et al. Serum homocysteine, folate and risk of stroke: Kuopio Ischemic Heart disease Risk Factor (KIHD) Study // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12: 369-375.
356. Vitale C., Fini M., Speziale G., Chierchia S. Gender differences in the cardiovascular effects of sex hormones // *Fundam Clin Pharmacol* 2010; Feb 22 [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20199585> (sk.07.06.10.)
357. Vyssoulis G. P., Karpanou P., Kyvelou S. G., et al. The effect of smoking on inflammation, prothrombotic state and endothelial dysfunction in patients with essential hypertension // *Hihg Blood Pressure & Cardiovascular Prevention* 2009; 16(2): 47-53.
358. Wang C. H., Wang J. H., Lee C. J., et al. Fasting serum adiponectin level inversely correlates with metabolic syndrome in peritoneal dialysis patients // *Blood Purif* 2010; 30: 1-7.
359. Wannamethee S. G., Whincup P. H., Lennon L., Sattar N. Circulating adiponectin levels and mortality in elderly men with and without cardiovascular disease and heart failure // *Arch Intern Med* 2007; 167: 1510-1517.
360. Weatherley B. D., Chambless L. E., Heiss G., et al. The reability of the ankle-brachial index in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study and the NHLBI Family Heart Study (FHS) // *BMJ Cardiovascular Disorders* 2006; 6: 7-18.
361. Welborm T. A., Dhaliwal S. S. . Preferred clinical measures of central obesity for predicting mortality // *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 1373-1379.
362. Weycker D., Nichols G. A., O'Keefe-Rosetti. Risk-factor clusterig and cardiovascular disease risk in hypertensive patients // *Am J Hypertens*, 2007; 20(6): 599-607.
363. Whelton P. K., He J., Appel L. J., et al. Primary prevention of hypertension: Clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program// *JAMA* 2002; 288: 1882-1888.
364. Whelton S. P. , Chin A., Xin X., He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials // *Ann Intern Med* 2002; 136 (7): 493-503.
365. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2009 - Executive Summary. [http://www.who.int/tobacco/mpower/2009/mpower\\_report\\_2009\\_executive\\_summary\\_EN\\_11b.pdf](http://www.who.int/tobacco/mpower/2009/mpower_report_2009_executive_summary_EN_11b.pdf) 20.05.2010.

366. Wild S., Roglik G., Green A., et al. Global prevalence of diabetes // *Diab Care* 2004; 27: 1047-1053.
367. Wilhelmsen L. Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking // *Am Heart J* 1988; 115: 242-249.
368. Williams K. J., Tabas I. Lipoprotein retention—and clues for atheroma regression // *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 1536-1540.
369. Wilson P. W. F., Pencina M., Jacques P., et al. C-reactive protein and reclassification of cardiovascular risk in the Framingham Heart study // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008; 1: 92-97.
370. Wirfalt E., Hedblad B., Gullberg B., et al. Food patterns and components of the metabolic syndrome in men and women: a cross-sectional study within the Malmö Diet and Cancer cohort // *Am J Epidemiol* 2001; 154: 1150–1159.
371. Wolk R., Berger P., Lennon R. J., et al. Association between plasma adiponectin levels and unstable coronary syndromes // *Eur Heart J* 2007; 28: 292-298.
372. Wolk R., Somers V. K. Leptin and vascular function: friend or foe? // *European Heart Journal* 2006; 27: 2263-2265.
373. Wood D., De Becker G., Faergeman O., et al. Prevention on coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention // *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.
374. Xavier F., Pi-Sunyer R. The relation of adipose tissue to cardiometabolic risk // *Clinical Cornerstone* 2006; 8 (Supl. 4): S14-S23.
375. Yamagishi S.I., Edelstein D., Du X. I., et al. Leptin induces mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A // *J Biol Chem* 2001; 276: 25096-25100.
376. Yoon K. S., Choi H. J., Im J. A., et al. Associations between metabolic syndrome and plasma homocysteine among Korean Adults // *J Korean Acad Fam Med* 2008; 29(7): 499-505.
377. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27000 participants from 52 countries: a case-control study // *Lancet* 2005; 366: 1640-1649.
378. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study *Lancet* 2004; 364: 937-952.

379. Zakynthinos E., Pappa N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease // *J Cardiol* 2009; 53: 317-333.
380. Zdravkovic S., Wienke A., Pedersen N. L., et al. Heritability of death from coronary heart disease: A 36-year follow-up of 20 966 Swedish twins // *J Intern Med* 2002; 252: 247-254.
381. Zhang C., Rexrode K. M., Van Dam R. M., et al. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow up in US women // *Circulation* 2008; 117: 1658-1667.
382. Zhang H. H., Kumar S., Barnett A. H., Eggo M. C. Tumour necrosis factor-alpha exerts dual effects on human adipose leptin synthesis and release // *Moll Cell Endocrinol* 2000; 159: 79-88.
383. Zheng L., Li J., Dayi H., et al. Association of low ankle-brachial index with mortality in patients with ischemic heart disease // *J Atheroscler Throm* 2010; Mar 13 [Epub ahead of print] (sk.07.06.10.)
384. Zhu S., Heshka S., Wang Z., et al. Combination of BMI and waist circumference for identifying cardiovascular risk factors in Whites // *Obes Res* 2004; 12: 633-645.
385. Zidovetzki R., Chen P., Fisher M., et al. Nicotine Increases Plasminogen Activator Inhibitor-1 Production By Human Brain Endothelial Cells Via Protein Kinase C-associated Pathway // *Stroke* 1999; 30: 651-655.
386. Ziccardi P., Nappo F., Giugliano G., et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year // *Circulation* 2002; 105: 804-809.



## Pielikums

### Tabulu saraksts

<b>2.1.1. tabula</b>	Punkti riska aprēķināšanai pēc Fremingemas shēmas sievietēm	17
<b>2.1.2. tabula</b>	Risks sievietēm, aprēķinot pēc Fremingemas shēmas	17
<b>2.1.3. tabula</b>	Punkti riska aprēķināšanai pēc Fremingemas shēmas vīriešiem	18
<b>2.1.4. tabula</b>	Risks vīriešiem, aprēķinot pēc Fremingemas shēmas	18
<b>2.2.2.1. tabula</b>	Ķermeņa svara klasifikācija atkarībā no ĶMI lieluma	25
<b>2.2.3.1. tabula</b>	Potītes-augšdelma indeksa interpretācija	44
<b>2.2.3.2. tabula</b>	Metabolā sindroma dažādu definīciju kopsavilkums	47
<b>4.1. tabula</b>	Sirds veselības kabinetu datu uzglabāšanas servera tehnisko parametru apkopojums	54
<b>5.2.1. tabula</b>	Sirds veselības kabinetu apmeklētāju antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji un to sastopamība	68
<b>5.2.2. tabula</b>	Sirds veselības kabinetu apmeklētāju antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji, to sastopamība abu dzimumu apakšgrupās un atšķirību starp grupām būtiskuma līmenis p	70
<b>5.2.3. tabula</b>	Sirds veselības kabinetu apmeklētāju antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji, to sastopamība jaunāko un vecāko personu apakšgrupās, kā arī atšķirību starp grupām būtiskuma līmenis p	72
<b>5.2.4. tabula</b>	Vidējā kopējā holesterīna līmeņa dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās aprakstošā statistika	74
<b>5.2.5. tabula</b>	Vidējo ĶMI dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās aprakstošā statistika	76
<b>5.2.6. tabula</b>	Vidējā glikozes līmeņa dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās aprakstošā statistika	79
<b>5.2.7. tabula</b>	Vidējā sistoliskā asinsspiediena līmeņa dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās aprakstošā statistika	81

<b>5.2.8. tabula</b>	Vidējā diastoliskā asinsspiediena līmeņa dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās aprakstošā statistika	84
<b>5.3.1. tabula</b>	Ģimenes ārstu pacientu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji un to sastopamība	88
<b>5.3.2. tabula</b>	Ģimenes ārstu pacientu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji, to sastopamība abu dzimumu apakšgrupās, kā arī atšķirību starp grupām būtiskuma līmenis p	90
<b>5.3.3. tabula</b>	Ģimenes ārstu pacientu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji, to sastopamība jaunāko un vecāko personu apakšgrupās, kā arī atšķirību starp grupām būtiskuma līmenis p	93
<b>5.3.4. tabula</b>	Ģimenes ārstu pacientu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo RF un anamnētisko datu vidējie rādītāji un to sastopamība pacientiem ar un bez MS, kā arī atšķirību starp grupām ticamība p	95
<b>5.4.1. tabula</b>	Stacionāra pacientu grupu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo un jauno RF, anamnētisko datu un radioloģisko parametru vidējie rādītāji, to sastopamība pacientiem ar MS un kontroles grupai, un atšķirību starp grupām būtiskuma līmenis p	99
<b>5.4.2. tabula</b>	Stacionāra pacientu ar metabolo sindromu antropometrisko un bioķīmisko rādītāju, tradicionālo un jauno RF, anamnētisko datu un radioloģisko parametru vidējie rādītāji, to sastopamība abu dzimumu apakšgrupās, kā arī atšķirību starp grupām būtiskuma līmenis p	101
<b>5.5.1. tabula</b>	Jauno RF korelācija ar vecumu, aptaukošanās rādītājiem un asinsspiedienu, korelāciju būtiskuma līmenis p un statistiski ticamo korelāciju 95% ticamības intervāls	110
<b>5.5.2. tabula</b>	Jauno RF korelācijas ar dažādām holesterīna frakcijām, kopējo fatālo KVN risku (pēc SCORE) un glikozes līmeni asinīs, to būtiskuma līmenis p un statistiski ticamo korelāciju 95% ticamības intervāls	112
<b>5.5.3. tabula</b>	Regresijas modelis PAI-1 saistībai ar metabolo sindromu	115
<b>5.5.4. tabula</b>	Regresijas modelis adiponektīna saistībai ar metabolo sindromu	115

<b>5.5.5. tabula</b>	Regresijas modelis CRO saistībai ar metabolo sindromu	116
<b>5.5.6. tabula</b>	Regresijas modelis koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija saistībai ar metabolo sindromu	116
<b>5.5.7. tabula</b>	Regresijas modelis fatālu KVN riska saistībai ar metabolo sindromu	117
<b>5.5.8. tabula</b>	PAI-1 saistības ar TG un glikozi regresijas modeļa aprēķinu kopsavilkums	118
<b>5.5.9. tabula</b>	KVN riska saistības ar adiponektīnu, CRO, homocisteīnu, Ca Score regresijas modeļa kopsavilkums	118
<b>5.5.10. tabula</b>	ABLH saistības ar adiponektīnu, CRO, HOMA-IR indeksu un viscerālo taukaudu daudzumu regresijas modeļa kopsavilkums	119
<b>5.5.11. tabula</b>	Leptīna līmeņa saistības ar <i>Ca score</i> regresijas modeļa kopsavilkums	119

## Attēlu saraksts

<b>2.1.1. attēls</b>	Fatālu kardiovaskulāro notikumu riska aprēķināšanas SCORE sistēmas tabula Eiropas reģioniem ar augstu risku	15
<b>2.2.2.1. attēls</b>	Smēķēšanas ietekme uz kardiovaskulāro sistēmu	22
<b>2.2.2.2. attēls</b>	Paaugstināta asinsspiediena sastopamība pacientiem bez KSS, bet ar augstu KVS risku [EKB dati, 2009]	28
<b>2.2.2.3. attēls</b>	Asinsspiediena terapeitiskā kontrole pacientiem bez KSS, bet ar augstu KVS risku [EKB dati, 2009]	29
<b>2.2.2.4. attēls</b>	Paaugstināta ( $\geq 4,5$ mmol/L) KH līmeņa sastopamība pacientiem bez KSS, bet ar augstu KVS risku [EKB dati, 2009]	31
<b>2.2.2.5. attēls</b>	Cukura diabēta un paaugstināta glikozes līmeņa izplatība Latvijā pacientiem bez KSS, bet ar augstu KVS risku [EKB dati, 2009]	33
<b>2.2.3.1. attēls</b>	Aterosklerotiskā iekaisuma shematisks attēlojums [adaptēts pēc Libby, 2007]	36
<b>4.5. attēls</b>	Intraabdominālo taukaudu DT uzņēmuma paraugs	61
<b>5.1. attēls</b>	Dažādām pacientu grupām izstrādāto anketu shematisks attēlojums	65
<b>5.2.1. attēls</b>	SVK apmeklētāju sadalījums pa vecuma grupām	66
<b>5.2.2. attēls</b>	SVK apmeklētāju sadalījums pēc vecuma abu dzimumu grupās	67
<b>5.2.3. attēls</b>	SVK apmeklētāju sadalījums grupās atkarībā no $\text{KMI}$ lieluma	69
<b>5.2.4. attēls</b>	Vidējie kopējā holesterīna līmeņi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās un 95% TI	74
<b>5.2.5. attēls</b>	Vidējie kopējā holesterīna līmeņi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās sievietēm un vīriešiem ar 95% TI	75
<b>5.2.6. attēls</b>	Vidējie ķermeņa masas indeksi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās ar 95% TI	76
<b>5.2.7. attēls</b>	Vidējie ķermeņa masas indeksi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās sievietēm un vīriešiem ar 95% TI	77
<b>5.2.8. attēls</b>	Vidējie glikozes līmeņi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās ar 95% TI	78

<b>5.2.9. attēls</b>	Vidējie glikozes līmeņi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās sievietēm un vīriešiem ar 95% TI	80
<b>5.2.10. attēls</b>	Vidējie sistoliskā asinsspiediena līmeņi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās ar 95% TI	81
<b>5.2.11. attēls</b>	Vidējie sistoliskā asinsspiediena līmeņi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās sievietēm un vīriešiem ar 95% TI	82
<b>5.2.12. attēls</b>	Vidējie diastoliskā asinsspiediena līmeņi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās ar 95% TI	83
<b>5.2.13. attēls</b>	Vidējie diastoliskā asinsspiediena līmeņi dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās sievietēm un vīriešiem ar 95% TI	84
<b>5.2.14. attēls</b>	Smēķētāju īpatsvars dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās	85
<b>5.2.15. attēls</b>	Smēķētāju īpatsvars dažādās SVK apmeklētāju vecuma grupās sievietēm un vīriešiem	86
<b>5.3.1. attēls</b>	Metabolā sindroma kritēriju sastopamība ģimenes ārstu pacientu vidū	97
<b>5.4.1. attēls</b>	Vidējais metabolā sindroma diagnozes kritēriju skaits metabolā sindroma pacientiem	104
<b>5.4.2. attēls</b>	Vidējais metabolā sindroma diagnozes kritēriju skaits kontroles grupas pacientiem	105
<b>5.4.3. attēls</b>	Pacientu sadalījums atkarībā no fatālu KVN riska (pēc SCORE) kontroles (a) un metabolā sindroma pacientu (b) grupā	106
<b>5.4.4. attēls</b>	Pacientu sadalījums atkarībā no koronārajos asinsvados izgulsnētā kalcija daudzuma kontroles un metabolā sindroma pacientu grupās	107
<b>5.4.5. attēls</b>	Metabolā sindroma izplatība atkarībā no fatālu KVN riska	108

# Pacientu aptaujas anketas

## Sirds veselības kabinetu apmeklētāju anketa

Sirds veselības kabinets: \_\_\_\_\_

SVK anketa

### SIRDS SLIMĪBU RISKA FAKTORU NOVĒRTĒJUMA ANKETA

Pacienta ID  Datums  /  / 200\_ Protokola Nr.

Vecums  Dzimums  S  V

Izglītība  pamatizglītība  vispārējā vidējā  vidējā speciālā  augstākā Dzīvesvieta  Rīga  cita pilsēta  lauki

Svars  kg Augums  cm KMI ,  kg/m<sup>2</sup>

Vidukļa apkārtmērs  cm

#### Nelabvēlīga iedzimtība 1. pakāpes radniekiem:

Siev. <65g., vīr. <55g. MI, insults, pēkšņa kardiāla nāve

Aptaukošanās

Cukura diabēts

Arteriālā hipertensija

Jā	Nē	Nezin
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Smēķēšana: Nesmēķē  Smēķē pa laikam  Smēķē ik dienas   
cik cigaretes dienā

Agrāk smēķējis ik dienas  kopumā  gadus

#### Fiziskā aktivitāte:

intensīva\*

\*nodarbojas ar aktīvu sportu vai intensīvām fiziskām aktivitātēm vismaz 30min un 3-4x nedēļā

mērena\*

\*pastaigas, braukšana ar divriteni vai citas vieglas fiziskās nodarbības vismaz 4 stundas nedēļā

mazkustīgs

Veselīga uztura ieteikumi: Ievēro lielāko daļu  Ievēro dažus  Neievēro

Esošās slimības:

	Jā	Nē	Nezin
Arteriāla hipertensija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cukura diabēts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mirdzaritmija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sirds mazspēja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stenokardija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agrāk pārciests miokarda infarkts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agrāk pārciests insults	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vai ir mērīts holesterīns Jā  Nē  Nezin   
 Zin savu holesterīnu Jā  Paaugstināts Normāls   
 Ja, jā tas ir:   
 Nē   
 Vai lieto holesterīnu pazeminošus medikamentus (statīnus) Jā  Nē  Nezin

**Papildus izmeklējumi:**

Asins spiediens (apmeklējuma laikā)  /  mmHgst.

Pulss (apmeklējuma laikā)  x/min

Pacients ir tukšā dūšā\*

Jā  Nē

\*8 stundas pirms vizītes nav ēdis

**Veicamās analīzes:**

Ja pacients tukšā dūšā:

Ja nav tukšā dūšā:

Kopējais HOL ,  mmol/l

Kopējais HOL ,  mmol/l

ZBLH ,  mmol/l

TG ,  mmol/l

ABLH ,  mmol/l

TG ,  mmol/l

Glikoze ,  mmol/l

*Gimenes ārstu pacientu anketa*

**Gimenes ārstu pac. Anketa**

**SIRDŠS SLIMĪBU RISKA FAKTORU NOVĒRTĒJUMA ANKETA**

Pacienta iniciāļi   Datums   /   / 200\_ Protokola Nr.

Vizītes iemesls: \_\_\_\_\_

Vecums   Dzimums   S  V

Izglītība  pamtizglītība  vispārējā vidējā  vidējā speciālā  augstākā  
 Dzīves vieta  Rīga  cita pilsēta  lauki

Svars    kg Augums    cm KMI  ,  kg/cm<sup>2</sup>

Vēdera apkārtmērs    cm

Nelabvēlīga iedzimtība 1. pakāpes radniekiem: Jā Nē Nezin

Siev.<65g.,vīr.<55g. MI, insults, pēkšņa kardiāla nāve     
 Aptaukošanās     
 Cukura diabēts     
 Arteriāla hipertenzija

Smēķēšana: Nesmēķē  Smēķē pa laikam   Smēķē ik dienas   
 Cik cigaretes dienā

Agrāk smēķējis ik dienas  kopumā cik gadus

Fiziskā aktivitāte:

intensīva\*

\*nodarbojas ar aktīvu sportu vai intensīvām fiziskām aktivitātēm vismaz 30min un 3-4x nedēļā

mērena\*

\*pastaigas, braukšana ar divriteni vai citas vieglas fiziskās nodarbības vismaz 4 stundas nedēļā

mazkustīgs

Veselīga uztura ieteikumi: Ievēro lielāko daļu  Ievēro dažus  Neievēro

Esošās slimības:

	Jā		1.	2.	3.	Nē
AH	<input type="checkbox"/>	(pakāpe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CD	<input type="checkbox"/>	(tips)	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
MA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Pastāvīga	<input type="checkbox"/> Paroksismi			<input type="checkbox"/>
SM	<input type="checkbox"/>	I <input type="checkbox"/>	II <input type="checkbox"/>	III <input type="checkbox"/>	IV <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		I <input type="checkbox"/>	II <input type="checkbox"/>	III <input type="checkbox"/>	IV <input type="checkbox"/>	(FK) <input type="checkbox"/>
Stenokardija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vecs MI	<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>
Insults	<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>
Kāju IS	<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>
Citas	<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>



	Jā	Nē		Paaugstināts	Normāls
Zin savu holesterīnu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Ja, jā tas ir: <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Saņem Hol pazeminošu Th		Jā	Nē		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		Simvastatīns	<input type="checkbox"/>	*	_____
		Atorvastatīns	<input type="checkbox"/>	*	_____
		Cits statīns	<input type="checkbox"/>	*	_____
		Fibrāti	<input type="checkbox"/>	*	_____
Saņem AKFI		Jā	Nē		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Saņem A II AR		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Saņem Glitazonus		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Saņem Metformīnu		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Papildus izmeklējumi:

Asins spiediens (apmeklējuma laikā)  /  mmHgst.

Pulss (apmeklējuma laikā)  xmin

Pacients ir tukšā dūšā\*  Jā  Nē

\*8 stundas pirms vizītes nav ēdis

Veicamās analīzes, ja pacients tukšā dūšā:

Glikoze ,  mmol/l

Kopējais HOL ,  mmol/l

ABLH ,  mmol/l

TG ,  mmol/l

CRO ,  mg/l

Stacionāra pacientu anketa

Stacionāra pacientu anketa

SIRDS SLIMĪBU RISKA FAKTORU NOVĒRTEJUMA ANKETA

Pacienta iniciāļi   Datums   /   / .200\_ Protokola Nr

Vecums   Dzimums   <sup>S</sup>  <sup>V</sup>

Stacionēšanas iemesls \_\_\_\_\_

Svars    kg Augums    cm KMI   .   kg/m<sup>2</sup>

Vidukļa apkārtmērs    cm

Nelabvēlīga iedzimtība 1. pakāpes radniekiem:

Siev. <65. g. vīr. >55g. MI, insults, pēkšņa kardiāla nāve

Aptaukošanās

Cukura diabēts

Arteriāla hipertenzija

Smēķēšana: Nesmēķē  Smēķē pa laikam  Smēķē ik dienas

Cik cigaretes dienā

Agrāk smēķējis ik dienas  kopumā cik   gadus

Fiziskā aktivitāte:

intensīva\*

\* nodarbojas ar aktīvu sportu vai intensīvām fiziskām aktivitātēm vismaz 30min un 3-4x nedēļā

mērena\*

\*pastaigas, braukšana ar divriteni vai citas vieglas fiziskās nodarbības vismaz 4 stundas nedēļā

mazkustīgs

Veselīga uztura ieteikumi: Ievēro lielāko daļu  Ievēro dažus  Neievēro

Esošās slimības:

	Jā		1.	2.	3.	Nē
AH	<input type="checkbox"/>	(pakāpe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CD	<input type="checkbox"/>	(tips)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
MA	<input type="checkbox"/>	Pastāvīga	<input type="checkbox"/>	Paroksīsmi		<input type="checkbox"/>
SM	<input type="checkbox"/>	I	II	III	IV	(NYHA) <input type="checkbox"/>
Stenokardija	<input type="checkbox"/>	I	II	III	IV	(FK) <input type="checkbox"/>
Vecs MI	<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>
Insults	<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>
Kāju IS	<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>
Citas	<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>

Zin savu holesterīnu: Jā  Nē  Paaugstināts  Normāls

Ja, jā tas ir:

	<b>Jā</b>	<b>Nē</b>
Saņem Hol pazeminošu Th	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Simvastatīns	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *
Atorvastatīns	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *
Cits statīns	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *
Fibrāti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *

\* ilgums un deva

	<b>Jā</b>	<b>Nē</b>
Saņem AKFI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Saņem A II AR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Saņem Glitazonus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Saņem Metformīnu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sirds frekvence  x/min      AT       /  mmHg st.

Potītes/brahiālais In

Kopējais Hol.	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> mmol/L	CRO	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> mg/l
ABLH	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> mmol/L	Adiponektīns	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> mg/l
ZBLH	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> mmol/L	Homocisteīns	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> μmol/L
TG	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> mmol/L	Leptīns	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> ng/ml
Glikoze	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> mmol/L	IL-6	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> pg/ml
Insulīns	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> μIV/L	PAI-1	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> ng/ml
HOMA-IR In	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/>	TNF-α	<input type="text"/> <input type="text"/> .	<input type="text"/> <input type="text"/> pg/ml

Ca Score       DT atradne

l'abdomin. tauku daudzums  cm<sup>3</sup>

Kopējais kardiovaskulārais risks

Pēc SCORE      Augsts      Mērens      Zems

>5%      2-4%      <1%