

# Klīniskais algoritms

## Medikamentozas terapijas algoritms pacientam ar stabilu KAS

Autors kardiologs prof. Kārlis Trušinskis un darba grupa kardiologa prof. Andreja Ērgļa un kardiologa prof. Kārļa Trušinska vadībā: kardiologs prof. Gustavs Latkovskis; kardioloģe Iveta Mintāle; kardioloģe Silvija Hansone; kardioloģe; ārsts Vilnis Dzērve; ģimenes ārste Ilze Aizsilniece, neatliekamās medicīnas ārste Sarmīte Villere, fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārste Ilze Hāznere; ārste Evija Knoka

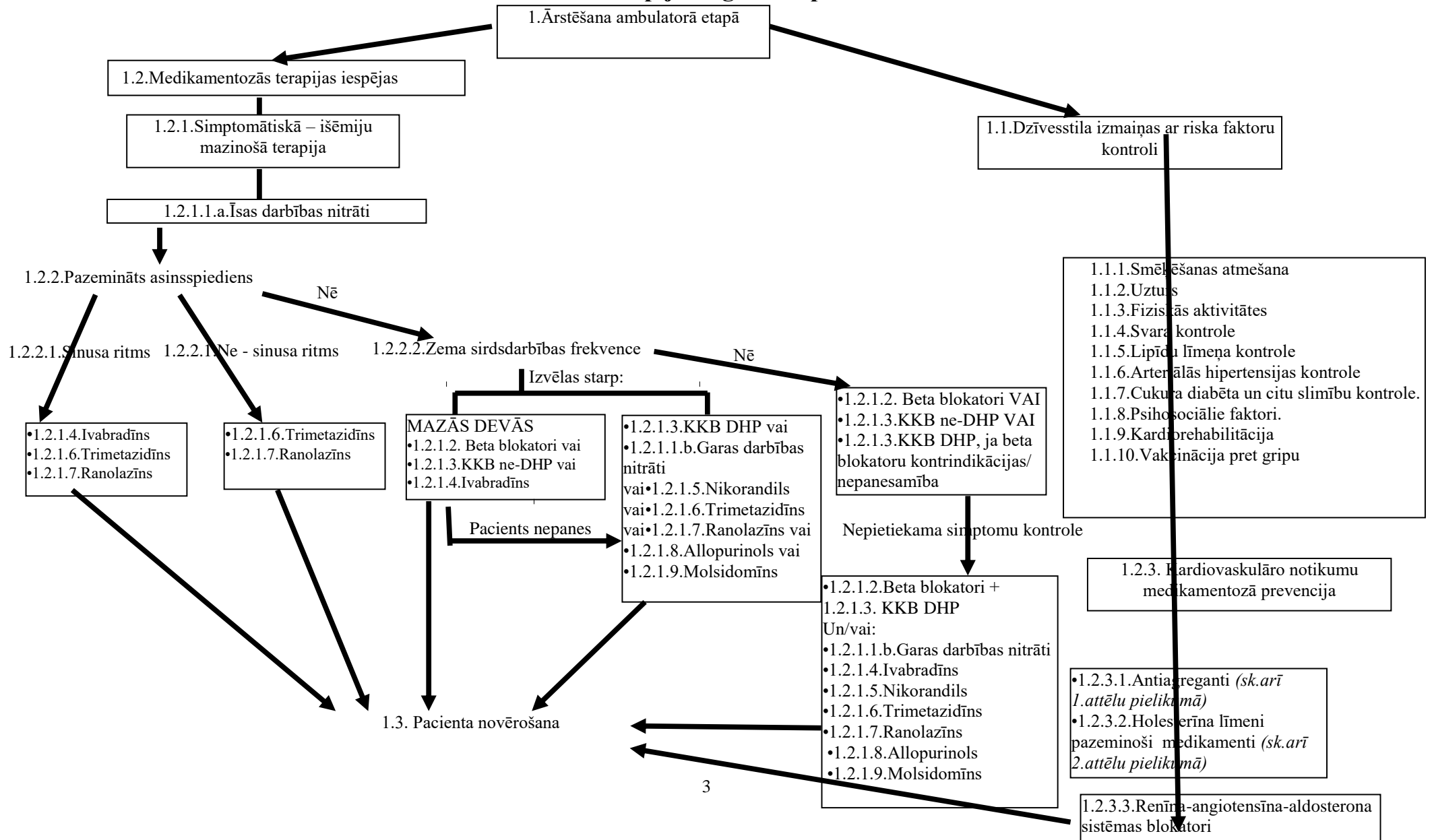
### Saturs

I. Algoritma shēma .....	3
II. Vispārējā daļa .....	4
Ievads .....	4
Algoritma mērķis .....	4
Mērķgrupas .....	4
III. Rekomendācijas .....	5
1. Ārstēšana ambulatorā etapā .....	5
1.1.1. Smēķēšanas atmešana .....	5
1.1.2. Uzturs .....	5
1.1.3. Fiziskās aktivitātes .....	5
1.1.4. Svara kontrole .....	5
1.1.5. Lipīdu līmeņa kontrole .....	6
1.1.6. Arteriālās hipertensijas kontrole .....	6
1.1.7. Cukura diabēta un citu slimību kontrole .....	6
1.1.8. Psihosociālie faktori .....	6
1.1.9. Kardiorehabilitācija .....	6
1.1.10. Vakcinācija pret gripu .....	6
1.2.1. Simptomātiskā - īšēmiju mazinošā terapija .....	7
1.2.1.1.a. Īsas darbības nitrāti .....	7
1.2.1.1.b. Garas darbības nitrāti .....	7
1.2.1.2. Beta blokatori .....	7
1.2.1.3. Kalcija kanālu blokatori .....	8
1.2.1.4. Ivabradīns .....	8
1.2.1.5. Nikorandils .....	8
1.2.1.6. Trimetazidīns .....	8
1.2.1.7. Ranolazīns .....	9
1.2.1.8. Allopurinols .....	9
1.2.1.9. Molsidomīns .....	9
1.2.2. Pazemināts asinsspiediens .....	9
1.2.2.1. Sinusa ritms; Ne-sinusa ritms .....	9
Sinusa ritmu un Ne-sinusa ritmu nosaka pēc EKG .....	9

1.2.2.2.Zema sirdsdarbības frekvence .....	9
1.2.3.Kardiovaskulāro notikumu prevencija.....	9
1.2.3.1.Antiagreganti .....	9
1.2.3.2.Holesterīna līmeni pazeminošie medikamenti .....	10
1.2.3.3.Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas blokatori.....	10
Saīsinājumi .....	16
Atsauces .....	17

# I.Algoritma shēma

## 1.attēls. Medikamentozas terapijas algoritms pacientam ar stabilu KAS



## II. Vispārējā daļa

### Ievads

Stabilas koronāro asinsvadu slimības (KAS) pamatā ir aterosklerozes radītu sašaurinājumu esamība sirds vainagartērijās. Galvenais stabilas KAS simptoms ir stenokardijas tipa sāpes fizisko aktivitāšu un emocionālā stresa laikā. Tās rodas tad, kad kreisās koronārās artērijas stumbra un lejupejošās artērijas sašaurinājums pārsniedz 50% vai citu sirds asinsvadu sašaurinājums pārsniedz 70%. Stabila KAS ietver pacientus, 1) kuriem ir stabilas stenokardijas simptomi vai sūdzības, piemēram par elpas trūkumu, slodzes nepanesamību, kuras saistītas ar koronāro artēriju slimību; 2) kuriem nepieciešama regulāra apsekošana jau zināmas koronāro asinsvadu obstruktīvas vai neobstruktīvas stenozes dēļ un kuri ir asimptomātiski saņemtas terapijas fonā; 3) kuriem pirmo reizi tiek konstatēti stabilas KAS simptomi, kas ar lielāko varbūtību jau kļuvuši hroniski (piemēram, pacients ziņo, ka attiecīgie simptomi ir jau mēnešiem ilgi). Būtībā stabila KAS ietver koronāro artēriju slimības dažādas attīstības stadijas, neskaitot akūtu asinsvadu trombozi vai akūtu koronāru sindromu.

Ir zināmas vairākas stabilas KAS klīniskās formas, no kurām biežāk sastopamā ir koronāro asinsvadu sašaurinājumu izraisītā hroniskā KAS. Retāk sastopama ir sKAS, kuru izraisījusi mikrovaskulāra disfunkcija (mikrovaskulārā stenokardija), vazospazma (vazospastiskā stenokardija) un išēmiskā kardiomiopātija, kad dominē kambaru sistoliskās funkcijas traucējumi iepriekš pārdzīvota plaša miokarda infarkta vai vairāku maza izmēra infarktu dēļ.

Kardiovaskulārās saslimšanas un to komplikācijas gan Latvijā, gan pasaules veselības aprūpē ieņem nozīmīgu vietu. Balstoties uz dažādu pētījumu datiem, ir aprēķināts, ka stenokardijas simptomu prevalence pasaulē ir 5-7% sievietēm un 4-7% vīriešiem vecumā no 45 līdz 64 gadiem, 10-12% sievietēm un 12-14% vīriešiem vecumā no 65 līdz 84 gadiem. Balstoties uz Slimību Profilakses un Kontroles centra datiem, mirstība no sirds išēmiskajām slimībām Latvijā laika posmā no 2009. līdz 2017.gadam ir mazinājusies no 401 uz 358 cilvēkiem uz 10 000 iedzīvotāju. Neskatoties uz pozitīvo tendenci, kardiovaskulārā mirstība ieņem pirmo vietu mirstības cēloņu sarakstā Latvijā un Eiropas valstu fonā Latvija ir klasificēta valstu grupā ar ļoti augstu kardiovaskulāro risku. Lai gan šobrīd aktīvi tiek strādāts pie iedzīvotāju izglītošanas un kardiovaskulārā riska uzlabošanas, tas nereti ir izaicinājums veselības aprūpes speciālistiem. Latvijā ir viens no augstākajiem populācijas smēķēšanas īpatsvaram Eiropā – vidēji 32% Latvijas iedzīvotāju smēķē. Tāpat neveselīgs uzturs, nepietiekamas fiziskās aktivitātes, nepietiekama asinsspiediena kontrole ir izplatīti riska faktori Latvijas iedzīvotāju vidū, kuriem būtu nepieciešama labāka kontrole. Tādēļ optimāla medikamentozā terapija ir pacientu ar stabilu KAS aprūpes stūrakmens. Tomēr nepietiekams materiālais nodrošinājums, medikamentu augstās izmaksas, nespēja nokļūt līdz ārstam vai aptiekai kavē pacientu līdzestību medikamentu lietošanā. Savukārt, novēlota vēršanās pie speciālista, pacienta nelīdzestība, ir tie faktori, kas kavē ārsta spēju laicīgi novērst stabilas KAS komplikāciju attīstību un simptomu pasliktināšanos.

Šis algoritms ir tapis balstoties uz 2013. gadā publicētajām Eiropas Kardiologu biedrības stabilas KAS ārstēšanas vadlīnijām[31], lai uzlabotu stabilas KAS pacientu aprūpi Latvijā. Ņemot vērā to, ka Latvijā ir augsta kardiovaskulāro slimību izplatība un mirstība, ir nepieciešamība pēc vienota algoritma, kas palīdzētu veselības aprūpes speciālistiem nozīmēt optimālu medikamentozu terapiju. Šādā veidā iespējams palīdzēt pacientiem ne tikai mazināt stabilas KAS simptomus, bet arī palēnināt slimības tālāku progresēšanu un komplikāciju attīstību. Šis algoritms primāri paredzēts stabilas KAS ārstēšanai pacientiem no 18 gadu vecuma, tomēr pielietojams ārstēšanā arī pacientiem līdz 18 gadu vecumam.

### Algoritma mērķis

- 1)uzlabot pacientu ar stabilu KAS aprūpes kvalitāti ambulatorajā etapā
- 2)nodrošināt savlaicīgu diagnostiku un ātrāku ārstēšanas uzsākšanu ar adekvātu terapiju
- 3) definēt riskus ierobežojošus un veselību veicinošus pasākumus.

### Mērķgrupas

- Ģimenes ārsti
- Speciālisti
- Pacienti ar stabilu KAS un aprūpētāji

## III.Rekomendācijas

### 1.Ārstēšana ambulatorā etapā

Galvenie ārstēšanas mērķi ir riska faktoru kontrole, simptomu atvieglošana pacientiem ar stabilu KAS un kardiovaskulāro notikumu iespējamības nākotnē samazināšana (*sk.I.attēlu*). Šajā etapā iesaistītie speciālisti ir ģimenes ārsti, interniski un kardiologi.

*Simptomu mazināšanas iespējas:* ātras darbības nitrātu grupas preparāti nekavējoties novērš stenokardijas lēkmi. Savukārt, regulāras fiziskas aktivitātes, dzīvesveida pārmaiņas, medikamentozā terapija un revaskularizācija palīdz ilgtermiņā mazināt simptomu rašanās iespējamību.

*Kardiovaskulāro notikumu riska mazināšana:* galvenā nozīme ir akūtu trombotisku notikumu iespējamības un kambaru disfunkcijas novēršanai. To iespējams realizēt ar farmakoloģiskām un dzīvesstila modifikācijas metodēm, kas samazinās aterosklerotiskās pangas attīstību un stabilizēs to kā arī aizkavēs trombozes veidošanos pangas plīsuma vai erozijas gadījumā. Pacientiem ar smagiem aterosklerotiskiem bojājumiem koronārajās artērijās kombinēta medikamentozā un revaskularizācijas terapija kavēs išēmijas radītas kambaru disfunkcijas rašanās iespēju.

#### 1.1.Dzīves stila izmaiņas ar riska faktoru kontroli.

##### 1.1.1. Smēķēšanas atmešana.

Smēķēšana ir neatkarīgs kardiovaskulāro slimību riska faktors, kuru pārtraucot iespējams uzlabot nākotnes kardiovaskulāro notikumu risku. Tādēļ ieteicams atstāt gan aktīvo, gan pasīvo smēķēšanu. Atmešanas veicināšanai var izmantot arī nikotīna aizstājošo terapiju.

##### 1.1.2.Uzturs.

Kardiovaskulāro notikumu riska mazināšanai nepieciešams ievērot veselīga uztura principus, uzņemot tik daudz kaloriju, cik vajadzīgs, lai saglabātu normālu svaru ( $KMI < 25 \text{ kg/m}^2$ ). Vēlams pieturēties pie t.s. Vidusjūras diētas. Ievērojot veselīga uztura principus, papildus uztura bagātinātāji nav nepieciešami. Tas attiecas arī uz polinepiesātinātajām taukskābēm, kuras būtu jāuzņem lietojot uzturā nevis uztura bagātinātājus, bet zivis vismaz divas reizes nedēļā (tajā skaitā vismaz vienu reizi nedēļā polinepiesātinātajām taukskābēm bagātu zivi). Piesātinātām taukskābēm būtu jā sastāda  $< 10\%$  un transtaukskābēm  $< 1\%$  no kopējā uzņemtā enerģijas daudzuma, priekšroka dodama polinepiesātinātajām taukskābēm. Dienas laikā ieteicams uzņemt  $< 5$  gramus sāls; 30-45 gramus šķiedrvielas no pilngraudu produktiem, augļiem un dārzeņiem; 200 gramus augļu un 200 gramus dārzeņu dienā. Alkohola lietošana ierobežojama līdz divām glāzēm dienā (20 grami alkohola dienā) vīriešiem un vienai glāzei (10 grami alkohola dienā) sievietēm, kas nav grūtnieces.

##### 1.1.3.Fiziskās aktivitātes.

Regulāra fiziskā aktivitāte saistīta ar kardiovaskulāro notikumu riska un mirstības samazinājumu pacientiem ar KAS. Pacientiem, kas pārcietuši miokarda infarktu, koronāro artēriju šuntēšanu, perkutānu koronāru intervenci (PKI), ar stabilu KAS vai hronisku sirds mazspēju (HSM) vēlamas mērenas intensitātes aerobas fiziskās aktivitātes  $\geq 3$  reizes nedēļā 30 minūtes dienā. Mazkustīgiem pacientiem rekomendējams uzsākt nelielas intensitātes regulārus vingrinājumus. Pirms fizisko aktivitāšu uzsākšanas visiem pacientiem nepieciešama ar slodzi saistīta riska un slodzes tolerances izvērtēšana. Tā kā arī seksuālā aktivitāte saistīta ar noteiktu fizisko slodzi, tās laikā var attīstīties stenokardijas simptomi. Pacientiem ar vieglas pakāpes stabilu KAS, pēc veiksmīgas koronārās revaskularizācijas un I funkcionālas klases pēc NYHA sirds mazspēju nav nepieciešama specifiska slodzes tolerances izvērtēšana. Savukārt KAS pacientiem ar biežākiem un vairāk izteiktiem simptomiem riska izvērtēšanai vēlams veikt slodzes testu, lai spriestu par drošību un prognozētu simptomu parādīšanos seksuālo aktivitāšu laikā. Pacientiem ikdienā jāiesaka nodarboties ar fiziskām aktivitātēm, lai uzlabotu slodzes toleranci un samazinātu miokarda skābekļa patēriņu seksuālo aktivitāšu laikā.

##### 1.1.4.Svara kontrole.

Ķermeņa masas samazināšana pacientiem ar aptaukošanos un lieko svaru ieteicama, lai sasniegtu asinsspiediena, glikozes metabolisma un lipīdu mērķi un samazinātu kardiovaskulārās nāves risku. Tāpat šiem pacientiem ieteicama miega apnojas izvērtēšana, kas ir saistīta ar paaugstinātu kardiovaskulāro notikumu risku un mirstību.

### **1.1.5.Lipīdu līmeņa kontrole.**

Dislipidēmija korigējama ar dzīvesstila izmaiņām un farmakoloģisko terapiju. Visi pacienti ar dokumentētu KAS ir augsta riska grupā, tādēļ ir indicēta statīnu terapija neatkarīgi no sākotnējā zema blīvuma lipoproteīnu (ZBL) līmeņa. Statīnu terapijas mērķa ZBL ir zem 1.8mmol/l un/vai vairāk kā 50% ZBL līmeņa samazinājums, ja mērķa ZBL nav sasniedzams. Lielākajai daļai pacientu mērķa ZBL ir iespējams sasniegt ar statīniem monoterapijā, tomēr gadījumos, kad mērķi neizdodas sasniegt, terapijā pievienojami citi lipīdu līmeni pazeminošie medikamenti (ezetimībs, fibrāti, rezīni, nikotīnskābes preparāti). Lai gan paaugstināts triglicerīdu un pazemināts augsta blīvuma holesterīna (ABL) līmenis saistāms ar paaugstinātu kardiovaskulāro risku, šobrīd nav pietiekošs pierādījumu apjoms, kas apstiprinātu kāda konkrēta šo lipīdu mērķa sasniegšanas lietderību. Pacientiem pirms un pēc plānveida PKI, ieteicama augstu devu statīnu terapija, lai mazinātu periprocedurālā miokarda infarkta risku.

### **1.1.6.Arteriālās hipertensijas kontrole.**

Pacientiem ar KAS un arteriālu hipertensiju ieteicams sistolisko asinsspiedienu samazināt zem 130 mmHg (ja pacients to panes), bet ne zemāku kā 120 mmHg. Vecākiem pacientiem ( $\geq 65$  gadu veciem) sistoliskā asinsspiediena mērķis ir 130-140mmHg. Mērķa diastoliskais asinsspiediens ir  $< 80$  mmHg, bet ne zemāks kā 70 mmHg. Arteriālās hipertensijas pacientiem ar miokarda infarktu anamnēzē terapijā ieteicami beta blokatori un angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori vai angiotenzīna receptoru blokatori (ARB). Pacientiem ar simptomātisku KAS rekomendēta terapija ar beta blokatoriem un/vai kalcija kanālu blokatoriem (KKB)[27].

### **1.1.7.Cukura diabēta un citu slimību kontrole.**

Cukura diabēts ir nopietns kardiovaskulāro komplikāciju riska faktors, tādēļ šiem pacientiem nepieciešama laba glikētā hemoglobīna kontrole (visiem pacientiem  $< 7.0\%$  vai  $< 6.5-6.9\%$ , ja iespējams, ņemot vērā pacienta vecumu, cukura diabēta ilgumu un citas saslimšanas). Tāpat šiem pacientiem uzmanība jāpievērš citu riska faktoru kontrolei - svara samazināšana, fiziskās aktivitātes, statīnu terapija ar mērķa ZBL  $< 1.8$ mmol/l. Nozīmīga ir asinsspiediena samazināšana  $< 130/80$  mmHg, bet ne zemāka kā  $< 120/70$  mmHg un pacientiem vecākiem par 65 gadiem mērķa sistoliskais asinsspiediens robežās no 130 līdz 139 mmHg[27]. Nieru aizsargājošo īpašību dēļ terapijā pievienojams AKEi vai ARB.

Pacientiem ar hronisku nieru slimību īpaša uzmanība jāpievērš asinsspiediena un lipīdu līmeņa mērķa sasniegšanai. Hroniskas nieru slimības 1.-2.stadijā statīnu terapija tiek labi panesta, bet 3.-5. stadijā priekšroka dodama statīniem ar minimālu izdali caur nierēm (atorvastatīns, fluvastatīns, rosuvastatīns, pitavastatīns).

### **1.1.8.Psihosociālie faktori.**

KAS pacientu vidū depresija, nemiers un paaugstināts stresa līmenis ir samērā bieži sastopama parādība. Pastāvot klīniski nozīmīgiem simptomiem, ieteicama nosūtīšana pie attiecīgā speciālista, lai lemtu par adekvātas terapijas uzsākšanu, tādējādi uzlabojot pacienta dzīves kvalitāti.

### **1.1.9.Kardiorehabilitācija.**

Pārsvarā piedāvāta pacientiem, kas pārcietuši miokarda infarktu vai nesenu koronāru intervenci. Lai gan kardiorehabilitācijas pieejamība Latvijā ir samērā ierobežota, to būtu ieteicams apsvērt visiem pacientiem ar KAS. Tā sevī iekļauj fiziskās aktivitātes un riska faktoru mazinošu režīmu, kas var samazināt kopējo un kardiovaskulāro mirstību un hospitalizāciju biežumu[26] kā arī uzlabot ar veselību saistīto dzīves kvalitāti.

### **1.1.10.Vakcinācija pret gripu.**

Visiem pacientiem ar KAS, sevišķi vecāka gadagājuma, ieteicama vakcinācija pret gripu.

## 1.2. Medikamentozās terapijas iespējas.

### 1.2.1. Simptomātiskā - išēmiju mazinošā terapija.

#### 1.2.1.1.a. Īsas darbības nitrāti.

To aktīvā viela ir slāpekļa monoksīds (NO), kam piemīt koronāro artēriju un vēnu dilatējošs efekts, kam ir galvenā nozīme stenokardijas simptomu mazināšanā. Darbojoties sistēmiski, tas samazina sirds priekšslodzi. Īsas darbības nitrāti lietojami akūtas stenokardijas lēkmes kupēšanai. Nitroglicerīns sublingvāli ar devu 0.3 līdz 0.6 mg ik piecas minūtes ir standarta terapija stenokardijas simptomu mazināšanai. Attiecīgā deva ir izmantojama līdz simptomu pāriešanai vai arī sasniedzot maksimālo devu 1.2 mg 15 minūšu laikā. Nitroglicerīna lietošanas laikā pacientam būtu ieteicams apsēsties, jo stāvēšana var provocēt sinkopi, savukārt apgulšanās veicina venozo atzeci un sirds priekšslodzes pieaugumu. Pieejami arī nitroglicerīna aerosoli, kam ir ātrāks darbības sākums. Tāpat nitroglicerīnu var izmantot arī profilaktiski, ja pacients paredz stenokardijas lēkmes tuvošanos, balstoties uz iepriekšējo pieredzi, piemēram, pēc emocionāla stresa, fiziskām vai seksuālām aktivitātēm, aukstos laika apstākļos vai pēc bagātīgām maltītēm. *Izosorbīda dinitrāts* (5 mg sublingvāli) novērš stenokardijas lēkmes apmēram uz vienu stundu. Ņemot vērā tā nepieciešamību metabolizācijai par mononitrātu aknās, tā darbības sākums ir lēnāks kā nitroglicerīnam (darboties sāk aptuveni trīs līdz četrus minūšu laikā). Salīdzinot ar sublingvālo formu, izosorbīda dinitrāta perorālas lietošanas gadījumā aizsardzība no stenokardijas lēkmēm ir pat vairākas stundas.

#### 1.2.1.1.b. Garas darbības nitrāti.

Lietojami stenokardijas lēkmju profilaksei. To regulāras lietošanas galvenie trūkumi ir endotēlija disfunkcijas un nitrātu tolerances iespējamības attīstība. Tādēļ jāņem vērā, ka, ilgstoši lietojot garas darbības nitrātus, nepieciešams ievērot vismaz astoņu līdz desmit stundu garus intervālus, kad nitrāti netiek lietoti, lai saglabātu to efektivitāti. *Izosorbīda dinitrāts (perorālā forma)*. Lai gan to bieži lieto stenokardijas lēkmju profilaksei, tā efektivitātei pētījumos trūkst pierādījumu. Randomizētā kontrolētā pētījumā ar placebo pierādīts, ka pēc vienas 15-120 mg izosorbīda dinitrāta devas fizisko aktivitāšu veikšanas ilgums bez simptomu parādīšanās pagarinās līdz aptuveni astoņām stundām. Dodot attiecīgo devu atkārtoti līdz četrām reizēm dienā, šis laiks ir tikai divas stundas, neskatoties uz augstāku nitrātu koncentrāciju plazmā[1]. Arī pagarinātas darbības izosorbīda dinitrāta formai trūkst pierādījumu, jo lielā multicentru pētījumā tā 40 mg deva dota divas reizes dienā (no rīta un pēc 7 stundām) nebija pārāka par placebo[1]. *Mononitrāti*. Tiem piemīt izosorbīda dinitrātiem līdzīga dozēšana un efekts kā arī nitrātu tolerances attīstības iespējamība. To iespējams novērst mainot devu un lietošanas laiku kā arī izmantojot garas darbības preparātus. Tikai ātras darbības vai lielu devu ilgstošas darbības, abām nitrātu formām lietotām divreiz dienā, ir pierādīta noturīga antiangināla darbība. *Transdermālie nitroglicerīna plāksteri*. Lietojot nepārtraukti, tie nespēj nodrošināt 24 stundu antianginālo aizsardzību. Noņemot nitrātu plāksteri uz laiku ik 12 stundas, tā darbība beidzas un jau pēc dažām minūtēm uzlīmētais nākamais plāksteris sāk darboties un antianginālo efektu nodrošina uz 3 līdz 5 stundām. Nav pierādīta efektivitāte vairāku plāksteru vienlaicīgai lietošanai.

#### 1.2.1.2. Beta blokatori.

Piemīt tieša darbība uz sirdi, samazinot sirdsdarbības frekvenci, kontraktilitāti, atrioventrikulāro pārvadi un ektopisko aktivitāti. Spēj uzlabot išēmisko rajonu perfūziju, pagarinot diastoli un palielinot vaskulāro rezistenci neišēmiskajos rajonos. Pacientiem, kas pārcietuši miokarda infarktu, beta blokatori samazina kardiovaskulārās nāves un miokarda infarkta risku par 30 procentiem. Lai gan placebo kontrolētos pētījumos tiešu pierādījumu nav, bet tiek uzskatīts, ka beta blokatoru efekts varētu būt līdzīgs arī pacientiem ar stabili KAS. Beta blokatori mazina slodzes provocētu stenokardijas lēkmju risku, uzlabo slodzes toleranci un mazina simptomātisku un asimptomātisku išēmijas epizožu rašanos. Salīdzinot ar kalcija kanālu blokatoriem, beta blokatori ir vienlīdz efektīvi stenokardijas simptomu kontrolē un tos var kombinēt ar dihidropiridīnu kalcija kanālu blokatoriem. Nebūtu ieteicama beta blokatoru un nedihidropiridīnu kalcija kanālu blokatoru kombinācija bradikardijas un atrioventrikulāru blokāžu riska dēļ. Biežāk lietotie beta blokatori Eiropā ir beta-1 receptoru blokatori, piemēram, metoprolols, bisoprolols, atenolols un nebivolols, kuriem visiem ir pierādīta kardiovaskulāro notikumu riska mazināšanas spēja pacientiem ar sirds mazspēju un pēc miokarda infarkta. Ņemot vērā šos datus, beta blokatori ir izmantojami kā pirmās rindas medikamenti stenokardijas simptomu mazināšanai pacientiem ar stabili KAS un bez kontraindikācijām. Pacientiem ar nieru mazspēju lietošanai drošāks ir metoprolols un karvedilols, kas metabolizējas aknās. Savukārt nebivolols un bisoprolols daļēji izdalās caur nierēm, tādējādi padarot tos lietošanai nepiemērotākus pacientiem ar nieru mazspēju.

### **1.2.1.3. Kalcija kanālu blokatori.**

Darbības mehānisms saistīts ar vazodilatāciju un perifērās vaskulārās rezistences mazināšanu. Atkarībā no ķīmiskajām īpašībām, tos iedala dihidropiridīnu un nedihidropiridīnu KKB. Dihidropiridīnu KKB (amlodipīns, nifedipīns, felodipīns) piemīt selektīvāka vazodilatējoša darbība, savukārt, nedihidropiridīnu KKB (verapamils, diltiazems) iedarbojas uz sirds vadīšanas sistēmu, tādējādi samazinot sirdsdarbības frekvenci.

**Nedihidropiridīnu KKB. Verapamils.** Indicēts dažādu stenokardijas tipu ārstēšanai (slodzes, nestabila, vazospastiska), supraventrikulāru tahikardiju un hipertensijas terapijā. Netieši pierādījumi liecina, ka verapamils ir drošs, bet ar iespējamu sirds blokāžu, bradikardijas un sirds mazspējas attīstības risku. Tam ir līdzīgs efekts stenokardijas simptomu kupēšanā kā metoprololam[2], mazāks cukura diabēta attīstības risks un stenokardijas lēkmju biežums kā atenololam pacientiem ar arteriālu hipertensiju un KAS[3] un mazāks depresijas risks[4]. Paaugstinātā vadīšanas sistēmas traucējumu riska dēļ verapamilu nav ieteicams lietot kopā ar beta blokatoriem. Tā vietā ieteicams lietot dihidropiridīnu KKB.

**Diltiazems.** Ņemot vērā zemāku blakņu risku, tā lietošanai ir priekšrocības slodzes stenokardijas ārstēšanā salīdzinot ar verapamilu. Diltiazems, tāpat kā verapamils, dilatē perifēros asinsvadus un mazina slodzes inducētu koronāro artēriju sašaurināšanos, bet tam ir mazāk izteikta negatīvā inotropā un sinusa mezglu inhibējošā darbība. Arī diltiazemu neiesaka kombinēt ar beta blokatoriem un lietot pacientiem ar KAS un kreisā kambara disfunkciju.

**Dihidropiridīnu KKB. Garas darbības nifedipīns.** Tam piemīt izteiktas vazodilatējošas īpašības ar zemu nopietnu blakņu risku. Tas ir drošs kombinācijā ar beta blokatoriem un mazina koronārās angiogrāfijas ar vai bez koronārās intervences nepieciešamību hipertensīviem pacientiem ar KAS[5]. Nifedipīns ir kontrindicēts pacientiem ar smagas pakāpes aortālo stenozi, obstruktīvu kardiomiopātiju vai sirds mazspēju. Biežākās blaknes ir galvassāpes un potīšu tūskas.

**Amlodipīns.** Lietošanas priekšrocības ir tā labā panesamību un garais pusizvades periods, kā dēļ amlodipīnu iespējams lietot vienreiz dienā. Biežāk sastopamā blakne ir potīšu tūska. Normotensīviem pacientiem ar KAS amlodipīns samazina divu gadu kardiovaskulāro notikumu risku[6] un efektīvāk kā atenolols mazina slodzes radītu išēmiju[7]. Neskatoties uz to, ka ir pierādīta amlodipīna un beta blokatora atenolola kombinācijas priekšrocība slodzes radītas išēmijas mazināšanā salīdzinot ar amlodipīna monoterapiju[7], nereti klīniskajā praksē abu medikamentu kombinācija tiek nepietiekami novērtēta.

Līdzīgas īpašības kā amlodipīnam un garas darbības nifedipīnam piemīt arī felodipīnam, lacidipīnam un lerkandipīnam.

### **1.2.1.4. Ivabradīns.**

Selektīvi iedarbojas uz sinusa mezgla *I(f)* kanāliem, tādējādi samazinot sirdsdarbības frekvenci un miokarda skābekļa patēriņu ar neitrālu ietekmi uz inotropiju un asinsspiedienu. Tā lietošana ir apstiprināta pacientiem ar hronisku stabilu KAS, kuri vai nu nepanes beta blokatorus vai to terapijas fonā pacientiem ar sinusa ritmu sirdsdarbības frekvence pārsniedz 60 reizes minūtē. Pētījumos ir pierādīts, ka ivabradīns ir vienlīdz efektīvs medikaments kā amlodipīns vai atenolols stenokardijas simptomu ārstēšanā un sirdsdarbības frekvences kontrolē, savukārt kombinācija ar beta blokatoriem papildus uzlabo kopējo ieguvumu[8,9]. Ilgstoši lietojot ivabradīnu pacientiem ar stabilu KAS, kreisā kambara disfunkciju un sirdsdarbības frekvenci vairāk kā 70 reizes minūtē, iespējams samazināt kopējo kardiovaskulāro mirstību, hospitalizāciju sirds mazspējas un miokarda infarkta dēļ[10].

### **1.2.1.5. Nikorandils.**

Nitrātus saturošs nikotīnskābes derivāts, izmantojams stenokardijas ārstēšanai ilgtermiņā un simptomu mazināšanai pēc beta blokatoru un kalciju kanālu blokatoru terapijas uzsākšanas. Galvenais darbības mehānisms saistīts ar epikardiālo sirds artēriju paplašināšanu un kālija kanālu aktivizēšanu asinsvadu gludās muskulatūras šūnās. Ir pierādīts, ka stabilas KAS pacientiem tas samazina kardiovaskulāro notikumu risku[11]. Ir dati, ka ilgtermiņa nikorandila lietošana stabilizē aterosklerotiskās pangas koronārajos asinsvados[12]. Uzsākot tā lietošanu, jāreķinās ar tādām blaknēm kā mutes dobuma, zarnu un perianālas čūlas.

### **1.2.1.6. Trimetazidīns.**

Anti-išēmisks metabolisks līdzeklis ar līdzīgu anti-anginālu efektu kā propranololam 20mg devā trīs reizes dienā. Pētījumos ir novērota sirdsdarbības frekvences un frekvences x asinsspiediena indeksa nemainība gan fiziskas slodzes, gan miera režīma laikā, kas norāda uz trimetazidīna metabolisko, nevis mehānisko anti-išēmisko iedarbību[13,14]. Lai gan trimetazidīna ietekme uz kardiovaskulārajiem notikumiem pacientiem ar stabilu KAS nav pētīta plašos pētījumos, trimetazidīna (35mg 2 reizes dienā) pievienošana beta blokatora atenolola terapijai uzlabo slodzes toleranci[15], bet cukura diabēta pacientiem uzlabo glikētā hemoglobīna un glikēmijas rādītājus[16]. Tas ir



kontrindicēts pacientiem ar kustību traucējumiem (muskļu rigiditāte, trīce un pārvietošanās traucējumi) un Parkinsona slimību.

### ***1.2.1.7.Ranolazīns.***

Tā anti-īšēmiskā un metabolismu uzlabojošā darbība ir saistīta ar spēju selektīvi bloķēt nātrija un kalcija kanālus, kavējot šo elektrolītu iekļūšanu šūnā. Dienas deva no 500 līdz 2000 mg samazina stenokardijas simptomus un uzlabo slodzes toleranci neietekmējot sirdsdarbības frekvenci un asinsspiedienu[17]. Ranolazīns ir apstiprināts lietošanai pacientiem ar stabilu KAS, kuriem simptomu kontroli nevar sasniegt vai kuri nepanes pirmās līnijas medikamentus beta blokatorus un / vai kalcija kanālu blokatorus. Ranolazīna spēja mazināt atkārtotas išēmijas lēkmes ir pierādīta pacientiem ar hronisku stenokardiju[18] un pavadošu cukura diabētu[19]. Uzsākot ranolazīna lietošanu jāņem vērā, ka tā plazmas koncentrācija pieaug lietojot citohroma P3A inhibitorus (diltiazems, verapamils, makrolīdu antibiotikas, greipfrūtu sula), bet tā izdala samazinās nieru un aknu disfunkcijas gadījumā. Ranolazīns pagarina QT intervālu, tādēļ to uzmanīgi jālieto pacientiem ar jau esošu pagarinātu QT intervālu vai vienlaikus lietojot citus QT intervālu pagarinājošus medikamentus.

### ***1.2.1.8.Allopurinols.***

Ksantīnu oksidāzes inhibitors, biežāk lietots podagras pacientiem urīnskābes līmeņa samazināšanai. Lai gan klīnisko pierādījumu apjoms ir samērā neliels, ir novērots, ka tam piemīt arī anti-anginālas īpašības. Nelielos pētījumos ir pierādīts, ka pacientiem ar stabilu KAS, allopurinols 600 mg dienā pagarina laiku līdz stenokardijas simptomu un ST-segmenta noslīdējuma sākumam[20].

### ***1.2.1.9.Molsidomīns.***

Slāpekļa oksīdu atbrīvojošs medikaments, kura išēmiju mazinošās īpašības ir līdzīgas izosorbīda dinitrātam. Garas darbības vienreiz lietojamā 16 mg deva ir tikpat efektīva kā 8mg deva divas reizes dienā[21].

## **1.2.2.Pazemināts asinsspiediens**

Išēmiju mazinošā terapija uzsākama mazās devās, priekšroku dodot medikamentiem bez vai ar nelielu ietekmi uz asinsspiedienu, piemēram, ivabradīns pacientiem ar sinusa ritmu, ranolazīns vai trimetazidīns.

### ***1.2.2.1.Sinusa ritms; Ne-sinusa ritms***

Sinusa ritmu un Ne-sinusa ritmu nosaka pēc EKG.

### ***1.2.2.2.Zema sirdsdarbības frekvence***

Sirdsdarbības frekvences samazināšana zem 60 reizēm minūtē ir terapijas mērķis pacientiem ar stabilu KAS. Tomēr pacientiem, kuriem zema frekvence ir jau bez terapijas, būtu jāizvairās no sirdsdarbības frekvenci samazinošo medikamentu (beta blokatori, ivabradīns, frekvenci samazinošie KKB) lietošanas vai arī tie uzsākami nelielās devās un lietojami piesardzīgi. Priekšroka dodama anti-īšēmiskajiem medikamentiem bez sirdsdarbības frekvenci samazinošām īpašībām.

## **1.2.3.Kardiovaskulāro notikumu prevencija**

### ***1.2.3.1.Antiagreganti***

Šie medikamenti kavē trombocītu agregāciju un mazina trombu veidošanās risku. Pacientiem ar stabilu KAS ieteicama zemas devas ( $\geq 75$  mg dienā) aspirīna terapija vai atsevišķos gadījumos P2Y12 receptoru inhibitors klopidogrels (sk.1.attēlu pielikumā).

**Aspirīns.** Trombocītu ciklooksigenāzes – 1 un tromboksāna izdales inhibitors, stūrakmens arteriālas trombozes medikamentozajā prevencijā. Ņemot vērā to, ka pie augstākām aspirīna devām trombocītu inhibējošās īpašības nemainās, bet palielinās gastrointestinālo blakņu risks, ieteicamā aspirīna deva ir 75-150 mg/dienā.

**P2Y12 receptoru inhibitori.** Tie kavē trombocītu agregāciju, inhibējot trombocītu adenozinā difosfāta P2Y12 receptorus. Salīdzinot ar aspirīnu, šīs medikamentu grupas pārstāvis klopidogrels ir efektīvāks un drošāks kardiovaskulāro notikumu profilaksē pacientiem, kas pārdzīvojuši miokarda infarktu, insultu vai ar perifēro artēriju slimību[22]. Jāņem vērā, ka klopidogrels monoterapijā bija efektīvāks lielākas un nedrošākas aspirīna devas fonā (325 mg dienā) kā arī pacientiem ar perifēro artēriju slimību. Šo iemeslu dēļ klopidogrels būtu izmantojams kā otrās izvēles medikaments aspirīnu nepanesošiem pacientiem.

**Trombocītu inhibitoru kombinācija.** Standarta terapija pacientiem pēc pārciesta akūta koronāra notikuma vai stabilas KAS pacientiem pēc plānveida PKI. Tomēr paaugstinātā asiņošanas riska dēļ neieteicama rutīnas lietošanai ikdienā stabilas KAS pacientiem. Aspirīna un P2Y12 inhibitora tikagrelora 60mg x2 kombinācija būtu apsverama pacientiem ar augstu išēmisko notikumu risku (vecums virs 50 gadiem un vismaz viens no sekojošajiem: vecums virs 65 gadiem; pavadošs, medikamentozi ārstēts cukura diabēts; iepriekš pārciests akūts miokarda infarkts; koronārā ateroskleroze vairākos asinsvados; hroniska nieru slimība, GFĀ <60 ml.min/1.73m<sup>2</sup>) un bez pierādītām asiņošanas komplikācijām laika posmā līdz trīs gadiem pēc pārciesta miokarda infarkta. Ir pierādīts, ka tādā veidā iespējams samazināt kardiovaskulāras nāves, miokarda infarkta un insulta risku nākotnē[28].

**Aspirīna un Xa faktora inhibitora rivaroksabāna kombinācija.** Aspirīna 100 mg vienreiz dienā un rivaroksabāna 2.5 mg divreiz dienā kombinācija samazina kardiovaskulāro notikumu un mirstības risku pacientiem ar KAS. Kardiovaskulārās nāves, miokarda infarkta un insulta relatīvā riska samazinājums nesēn publicētajā COMPASS pētījumā bija 25% un kopējās mirstības riska samazinājums 23% abu medikamentu kombinācijai, salīdzinot ar šiem medikamentiem monoterapijā. Lai gan abu medikamentu kombinācijai novērots asiņošanas riska pieaugums, tas bija uz dzīvību neapdraudošo asiņošanas notikumu pieauguma rēķina[23]. Ņemot vērā šī pētījuma datus, rivaroksabāna 2.5 mg divreiz dienā pievienošana standarta stabilas KAS terapijai apsverama visiem augsta riska pacientiem ar stabilu KAS.

### ***1.2.3.2.Holesterīna līmeni pazeminošie medikamenti***

Visi pacienti ar dokumentētu KAS ir augsta riska grupā, tādēļ ir indicēta statīnu terapija ar mērķa ZBL zem 1.8mmol/l vai vismaz 50% ZBL līmeņa samazinājumu, ja sākotnējais ZBL ir 1.8-3.5mmol/l. Statīni ne tikai samazina lipīdu līmeni, bet tiem piemīt arī aterosklerotisko pangu stabilizējošas īpašības un tie mazina kardiovaskulāro notikumu risku nākotnē. Ja nozīmētās statīnu terapijas fonā ZBL mērķis vai vismaz 50% mazinājums netiek sasniegts, ārstēšanā pievienojams holesterīna absorbcijas inhibitors ezetimībs. Statīnu nepanesamības gadījumā apsverama ezetimība un/vai PCSK9 inhibitora lietošana. Augsta kardiovaskulārā riska un agrīnas progresējošas aterosklerozes gadījumā, lai sasniegtu vēlamu ZBL līmeni, maksimāli tolerētai statīnu devai pievienojams PCSK9 inhibitors[24], kura spēja samazināt ZBL līmeni un mazināt kardiovaskulāro notikumu risku ir pierādīta pētījumos[29,30] (*sk.2.attēlu pielikumā*).

### ***1.2.3.3.Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas blokatori.***

Pētījumos ir pierādīts, ka **angiotensīna konvertējošā enzīma inhibitori** samazina kopējo mirstību, miokarda infarkta un insulta, sirds mazspējas risku aterosklerotisku vaskulāru saslimšanu, sirds mazspējas un augsta riska cukura diabēta pacientiem. Tādēļ ACE inhibitoru terapija apsverama arī pacientiem bez kontrindikācijām un ar stabilu KAS, īpaši ar pavadītu arteriālu hipertensiju, kreisā kambara izsviedes frakciju mazāku kā 40%, cukura diabētu un hronisku nieru slimību.

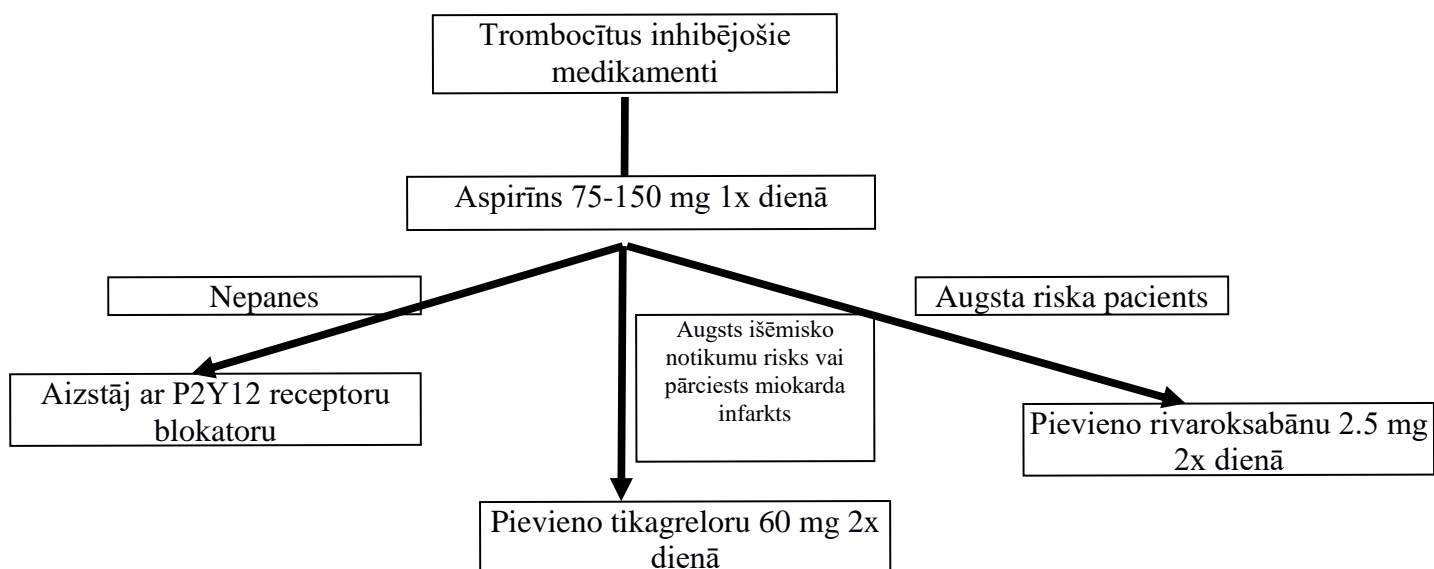
**Angiotenzīna receptoru blokatoru** terapija apsverama kā alternatīva ACE inhibitoru terapijai, ja ACE inhibitori ir indicēti, bet slīkti panestī. Tomēr, atšķirībā no ACE inhibitoriem, šobrīd nav pētījumi, kuri pierādītu ARB pozitīvo ietekmi ilgtermiņa notikumu riska mazinājumā pacientiem ar stabilu KAS.

**Aldosterona antagonisti.** Spironolaktona un eplerenona lietošana ieteicama sirds mazspējas un cukura diabēta pacientiem pēc miokarda infarkta un bez nozīmīgas nieru disfunkcijas vai hiperkaliēmijas, kuri ārstēšanā jau saņem terapeitiskās ACE inhibitoru un beta blokatoru devas un kuru kreisā kambara izsviedes frakcija ir mazāka kā 40%.

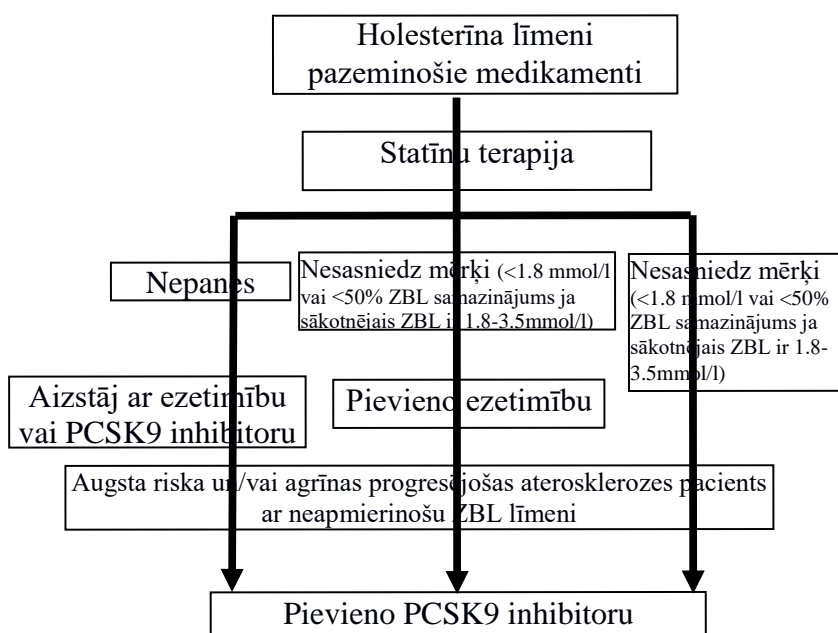
## **1.3.Pacienta novērošana.**

Uzsākot terapiju ambulatori, ambulatorais speciālists vai ģimenes ārsts ieplāno atkārtotas vizītes, kuru laikā kontrolē pacienta asinsspiedienu, sirdsdarbības frekvenci, riska faktoru korekcijas, simptomu mainību un mazināšanos dinamiskā. Vajadzības gadījumā koriģē terapiju vai nosūta pie speciālista (kardiologa).

1.attēls. Antiagregantu terapija pacientam ar stabilu KAS



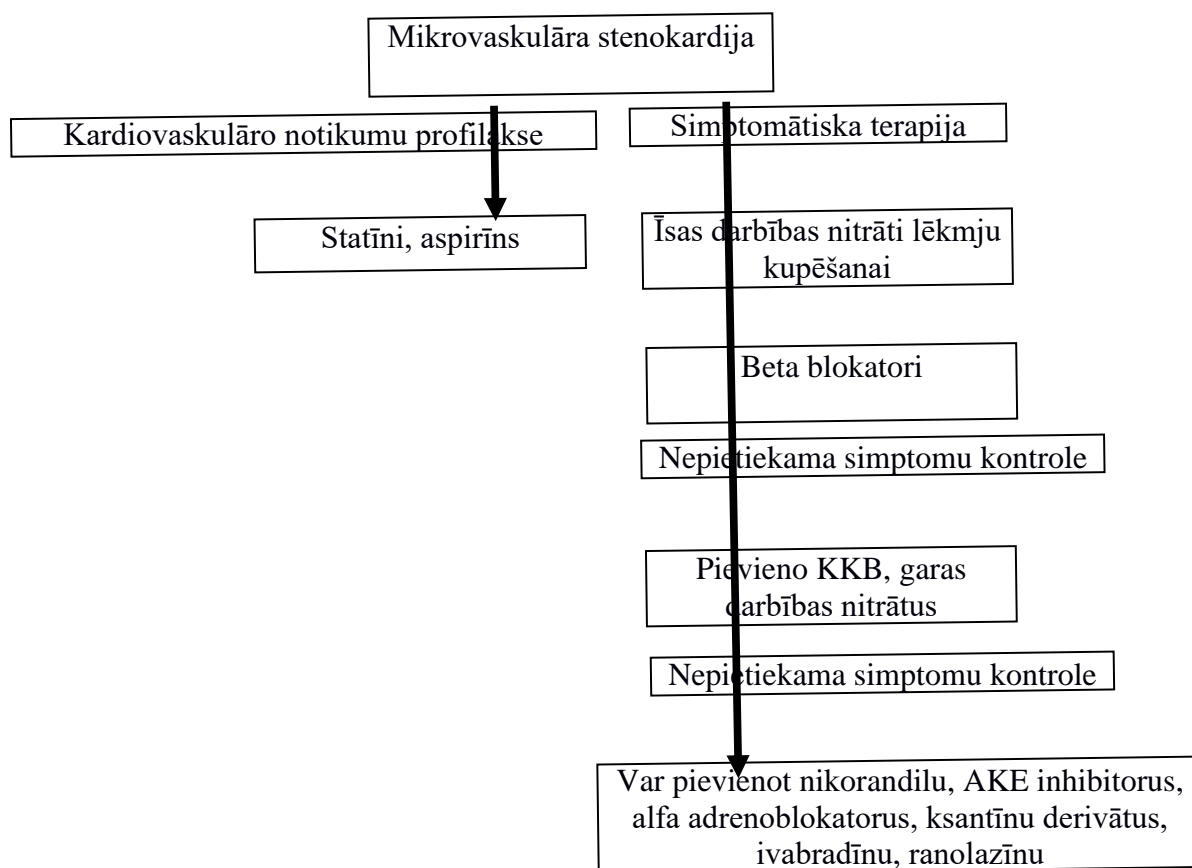
2.attēls. Holesterolīna līmeni pazeminošo medikamentu lietošana pacientam ar stabilu KAS



### Specifisku stenokardijas formu ārstēšana.

**1. Mikrovaskulāra stenokardija.** Tā kā šobrīd pilnībā nav zināmi mikrovaskulārās stenokardijas iemesli, simptomātiskā terapija ir empīriskā un ārstēšanā liela nozīme optimālai kardiovaskulāro riska faktoru kontrolei. Visiem mikrovaskulāras stenokardijas pacientiem ieteicama statīnu un aspirīna terapija sekundārai kardiovaskulāro notikumu profilaksei. Līdz šim veiktie pētījumi ir ar samērā nelielu pacientu skaitu vai neviennozīmīgiem rezultātiem, tādēļ optimālākā terapija mikrovaskulāras stenokardijas ārstēšanā nav pilnībā noskaidrota. Šiem pacientiem medikamentozās terapijas un to kombināciju efekts simptomu kupēšanā ir ļoti atšķirīgs, tādēļ nepieciešams rūpīgi piemeklēt katram pacientam piemērotāko un efektīvāko medikamentu kombināciju. Pirmās izvēles medikamenti ir iepriekš aprakstītie anti-īšēmiskie līdzekļi. Īsas darbības nitrātus var izmantot stenokardijas lēkmju kupēšanai, tomēr nereti tie ir mazefektīvi. Simptomātiskā terapijā lielāka efektivitāte ir beta blokatoriem, sevišķi, ja pacientu galvenā sūdzība ir stenokardijas simptomi pie slodzēm vai palielinātas adrenerģiskās aktivitātes (piemēram, paaugstināta sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī vai pie nelielām fiziskām slodzēm). Kalcija kanālu blokatori un garas darbības nitrāti izmantojami kopā ar beta blokatoriem gadījumā, ja beta blokatoru terapijas fonā netiek sasniegta pietiekama simptomu kontrole. Ja simptomi optimālas anti-īšēmiskās terapijas fonā joprojām saglabājas, terapijā iespējams pievienot nikorandilu vai AKE inhibitorus. Tie sevišķi ieteicami cukura diabēta un arteriālās hipertensijas pacientiem, to spējas bloķēt angiotenzīna II vazokonstriktīvos efektus un uzlabot mikrovaskulāro funkciju dēļ. Alfa adrenoblokatori var samazināt simpātiskās aktivitātes izraisīto vazokonstriktīvo efektu un to lietošanas nepieciešamību ieteicams izvērtēt individuāli. Pacientiem ar refraktāriem simptomiem iepriekš aprakstītās terapijas un to kombināciju fonā, iespējams apsvērt ksantīna derivātu (aminofilīns, bamifilīns) pievienošanu. Tie bloķē adenozinā receptorus, tādējādi mazinot stenokardijas simptomus. Atsevišķiem pacientiem efektīva ir ivabradīna vai ranolazīna pievienošana terapijai.

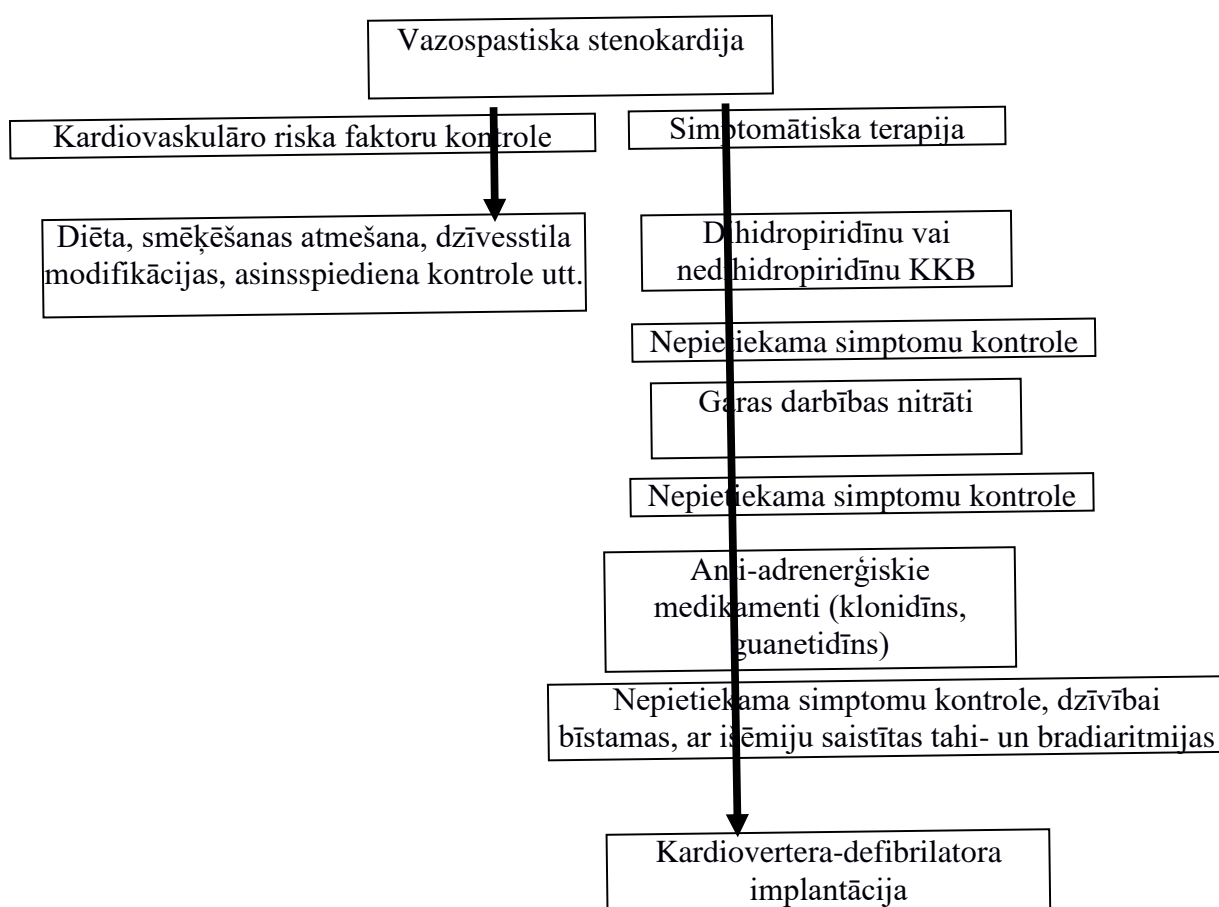
3.attēls. Mikrovaskulāras stenokardijas ārstēšana



**2. Vazospastiska stenokardija.** Visiem vazospastiskas stenokardijas pacientiem jāsasniedz optimālu kardiovaskulāro riska faktoru kontroli, sevišķu uzmanību pievēršot smēķēšanas atmešanai, aspirīna lietošanai un medikamentozas vazospastiskas stenokardijas etioloģijas (kokaīns, amfetamīni) izslēgšanai. Kalcija kanālu blokatori adekvātās devās (240-360 mg verapamila vai diltiazema dienā vai 40-60 mg nifedipīna dienā) ir vazospastiskas stenokardijas

pamatterapija, kura novērš vazospazmas rašanos 90% gadījumā. Atsevišķiem pacientiem labākai simptomu kontrolei iespējams pievienot garas darbības nitrātus. Tos būtu jānozīmē lietot tādā režīmā, lai to darbība iekļautu to dienas laiku, kad ir vislielākais išēmijas epizožu risks, tādējādi nepakļaujot pacientu nitrātu tolerances rašanās riskam. Vēlams izvairīties no beta blokatoru lietošanas, jo tie var veicināt alfa receptoru mediētas vazospazmas attīstību. Apmēram 10% pacientu standarta vazodilatatoru terapija nenovērš koronāro asinsvadu spazmas. Attiecīgo vazospazmu laikā šiem pacientiem ieteicami KKB un nitrāti augstās devās un, ja tie nepalīdz, iespējams pievienot anti-adrenergiskos medikamentus, piemēram, klonidīnu un guanetidīnu. Šiem pacientiem nav ieteicama PKI ar stenta implantāciju vazospazmas reģionā, ja nav nozīmīga asinsvada stenozē. Tā kā šiem pacientiem raksturīgas biežas mēmas išēmijas epizodes un aritmijas, vēlams veikt 24 stundu ambulatoro EKG monitorēšanu ārstēšanas efekta izvērtēšanai. Gadījumā, ja ir neapmierinošs medikamentozās terapijas efekts un pacients ir pārdzīvojis dzīvībai bīstamas un ar išēmiju saistītas tahiaritmijas vai bradiaritmijas, indicēta kardiovertera-defibrilatora implantācija.

#### 4.attēls. Vazospastiskas stenokardijas ārstēšana



**1.tabula. Medikamentu klases un to raksturojums**

<b>Klase</b>	<b>Blaknes</b>	<b>Kontrindikācijas</b>	<b>Mijiedarbība</b>	<b>Piesardzība</b>
Īsas un garas darbības nitrāti	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Galvassāpes</li> <li>•Apsārtums</li> <li>•Hipotensija</li> <li>•Sinkope, ortostātiska hipotensija</li> <li>•Refektora tahikardija</li> <li>•Methemoglobīnēmija</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Hipertrofiskā obstruktīvā kardiomiopātija</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•PDE5 inhibitori (sildenafilis u.c.)</li> <li>•Alfa adrenoblokatori</li> <li>•KKB</li> </ul>	-
β-blokatori	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Nogurums</li> <li>•Bradikardija</li> <li>•Blokādes</li> <li>•Bronhospazmas</li> <li>•Perifēra vazokonstrikcija</li> <li>•Posturāla hipotensija</li> <li>•Impotence</li> <li>•Hipoglikēmija/ maskētas hipoglikēmijas pazīmes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Zema SF vai vadīšanas traucējumi</li> <li>•Kardiogēns šoks</li> <li>•Astma</li> <li>•Uzmanīgi pie HOPS – var lietot kardioselektīvos β-blokatorus, ja terapijā saņem arī inhalējamus steroīdus vai garas darbības β-agonistus</li> <li>•Smaga perifēro artēriju slimība</li> <li>•Dekompensēta sirds mazspēja</li> <li>•Vazospastiska stenokardija</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•SF mazinošie KKB</li> <li>•Sinusa vai AV mezgla pārvades kavētāji</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Cukura diabēts</li> <li>•HOPS</li> </ul>
ne DHP KKB	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Bradikardija</li> <li>•Vadīšanas traucējumi</li> <li>•Zema izviedes frakcija</li> <li>•Aizcietējumi</li> <li>•Smaganu hiperplāzija</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Zema SF vai sirds ritma traucējumi</li> <li>•Sinusa mezgla vājuma sindroms</li> <li>•Sastrēguma sirds mazspēja</li> <li>•Zems asinsspiediens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Sirdsdarbību nomācoši medikamenti (β-blokatori, flekainīds)</li> <li>•CYP3A4 substrāti</li> </ul>	-
DHP KKB	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Galvassāpes</li> <li>•Potīšu tūskas</li> <li>•Nogurums</li> <li>•Apsārtums</li> <li>•Reflektora tahikardija</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Kardiogēns šoks</li> <li>•Smaga aortāla stenoze</li> <li>•Obstruktīva kardiomiopātija</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•CYP3A4 substrāti</li> </ul>	-
Ivabradīns	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Redzes traucējumi</li> <li>•Galvassāpes, reibonis</li> <li>•Bradikardija</li> <li>•Ātriju fibrilācija</li> <li>•Blokādes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Zema SF vai sirds ritma traucējumi</li> <li>•Alerģija</li> <li>•Smaga aknu slimība</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•QT pagarinoši medikamenti</li> <li>•Makrolīdu antibiotikas</li> <li>•HIV medikamenti</li> <li>•Pretsēnīšu medikamenti</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Vecums &gt;75 gadi</li> <li>•Smaga nieru mazspēja</li> </ul>
Nikorandils	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Galvassāpes</li> <li>•Apsārtums</li> <li>•Reibonis, vājums</li> <li>•Slikta dūša</li> <li>•Hipotensija</li> <li>•Mutes dobuma, gastrointestinālas un perianālas čūlas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Kardiogēns šoks</li> <li>•Sirds mazspēja</li> <li>•Zems asinsspiediens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•PDE5 inhibitori (sildenafilis u.c.)</li> </ul>	-
Trimetazidīns	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Diskomforts kuņģī</li> <li>•Slikta dūša</li> <li>•Galvassāpes</li> <li>•Kustību traucējumi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Alerģija</li> <li>•Parkinsona slimība</li> <li>•Trīce un kustību traucējumi</li> <li>•Smaga nieru mazspēja</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Nav ziņots</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Vidēji smaga nieru mazspēja</li> <li>•Gados veci cilvēki</li> </ul>
Ranolazīns	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Reibonis</li> <li>•Aizcietējumi</li> <li>•Slikta dūša</li> <li>•QT intervāla</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Aknu ciroze</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•CYP450 substrāti (digoksīns, simvastatīns, ciklosporīns)</li> <li>•QT intervālu pagarinošie</li> </ul>	-

	pagarināšanās		medikamenti	
Allopurinols	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Izsitumi</li> <li>•Diskomforts kuņģī</li> </ul>	•Hipersensitivitāte	•Merkaptopurīns/Azatioprīns	•Smaga nieru mazspēja

## Saīsinājumi

ABL – augsta blīvuma lipoproteīnu  
AKE - angiotenzīnu konvertējošais enzīms  
ARB - angiotenzīna receptoru blokators  
DHP - dihidropiridīnu  
GFĀ – glomerulārās filtrācijas ātruma  
HSM - hroniska sirds mazspēja  
KAS – koronāro artēriju slimība  
KKB - kalcija kanālu blokators  
ĶMI – ķermeņa masas indekss  
NYHA – Ņujorkas sirds asociācija (*New York Heart Association*)  
PKI - perkutāna koronāra intervence  
ZBL - zema blīvuma lipoproteīnu



## Atsauces

AV, atrioventrikulārs; DHP, dihidropiridīnu; HOPS, hroniska obstruktīva plaušu slimība; KKB, kalcija kanālu blokatori; PDE5, fosfodiesterāze 5.

1.Thadani U, Fung HL, Darke AC, Parker JO. Oral isosorbide dinitrate in angina pectoris: comparison of duration of action an dose-response relation during acute and sustained therapy. *Am J Cardiol* 1982;49:411–419.

2.Rehmqvist N, Hjemdahl P, Billing E et al. Effects of metoprolol vs verapamil in patients with stable angina pectoris. The Angina Prognosis Study in Stockholm (APSYS). *Eur Heart J*. 1996;17:76–81.

3. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2805 – 2816.

4.Ried LD, Tueth MJ, Handberg E, Kupfer S, Pepine CJ. A Study of Antihypertensive Drugs and Depressive Symptoms (SADD-Sx) in patients treated with a calcium antagonist versus an atenolol hypertension Treatment Strategy in the International Verapamil SR-Trandolapril Study (INVEST). *Psychosom Med* 2005;67:398–406.

5.Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:849 – 857.

6.Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:2217 –2225.

7.Frishman WH, Glasser S, Stone P, Deedwania PC, Johnson M, Fakouhi TD. Comparison of controlled-onset, extended-release verapamil with amlodipine and amlodipine plus atenolol on exercise performance and ambulatory ischemia in patients with chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1999;83:507 –514.

8. Tardif JC, Ford I, Tendera M, Bourassa MG, Fox K. Efficacy of ivabradine, a new selective I(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005;26:2529 –2536.

9.Tardif JC, Ponikowski P, Kahan T. Efficacy of the I(f) current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 2009;30:540 –548.

10.Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Robertson M, Ferrari R, investigators B. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:817 –821.

11. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002;359:1269 – 1275.

12.Izumiya Y, Kojima S, Kojima S et al. Long-term use of oral nicorandil stabilizes coronary plaque in patients with stable angina pectoris. *Atherosclerosis* 2011; 214:415 –421.

13.Detry JM, Sellier P, Pennaforte S, Cokkinos D, Dargie H, Mathes P. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. Trimetazidine European Multicenter Study Group. *Br J Clin Pharmacol* 1994;37:279–288.

14. El-Kady T, El-Sabban K, Gabaly M, Sabry A, Abdel-Hady S. Effects of trimetazidine on myocardial perfusion and the contractile response of chronically dysfunctional myocardium in ischemic cardiomyopathy: a 24-month study. *Am J Cardiovasc Drugs* 2005;5:271–278.

315. Questions and answers on the review of medicines containing trimetazidine (20 mg tablets, 35 mg modified release tablet and 20 mg/ml oral solution). [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/Trimetazidine\\_31/WC500129195.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Trimetazidine_31/WC500129195.pdf) (9 March 2012).

16. Fragasso G, Piatti Md PM, Monti L, Palloschi A, Setola E, Puccetti P, Calori G, Lopaschuk GD, Margonato A. Short- and long-term beneficial effects of trimetazidine in patients with diabetes and ischemic cardiomyopathy. *Am Heart J* 2003;146: e18.

17.Timmis AD, Chaitman BR, Cragger M. Effects of ranolazine on exercise tolerance and HbA1c in patients with chronic angina and diabetes. *Eur Heart J* 2006;27:42 –48.

18. Wilson SR, Scirica BM, Braunwald E, Murphy SA, Karwatowska-Prokopczuk E, Buros JL, Chaitman BR, Morrow DA. Efficacy of ranolazine in patients with chronic angina observations from the randomized, double-blind, placebo- controlled MERLIN-TIMI (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less

- Ischemia in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes) 36 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1510–1516.
19. Kosiborod M, Arnold SV, Spertus JA et al. Evaluation of Ranolazine in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Stable Angina. Results from the TERISA randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(20):2038–45
20. Noman A, Ang DS, Ogston S, Lang CC, Struthers AD. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo controlled crossover trial. *Lancet* 2010;375:2161–2167.
21. Wagner F, Gohlke-Barwolf C, Trenk D, Jahnchen E, Roskamm H. Differences in the antiischaemic effects of molsidomine and isosorbide dinitrate (ISDN) during acute and short-term administration in stable angina pectoris. *Eur Heart J* 1991;12: 994–999.
22. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329–1339.
23. Eikelboom JW, Conolly, SJ, Bosch J et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 377:1319-1330.
24. Catapano AL, Graham I, De Backer G et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37:2999-3058.
25. Manson JE, Hsia J, Johnson K et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003;349:523–534.
26. Piepoli MF, Corra U, Benzer W et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17: 1–17.
27. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-3104.
28. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372:1791-1800.
29. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-1722.
30. Schwartz GG, Steg G, Szarek M et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379:2097-2107.
31. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach et al. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013;34:2949-3003.