

# Hroniskas sirds mazspējas epidemioloģija.

## Sirds mazspējas ārstēšanas nākotnes ierīces

**Andrejs Ērglis,**

*Dr.med.*, LU profesors, LZA akadēmikis, LU MF Kardioloģijas institūts,  
Latvijas Kardioloģijas centrs, P. Stradiņa KUS

Sveicam profesoru ar ievelēšanu  
par LZA akadēmiku!



Lekcija par šo tēmu nolasita  
LĀB starpdisciplinārajā konferencē **Vesela sirds**  
2015. gada 26. septembrī Rīgā un  
28. novembrī Daugavpilī.

### Īsumā

Sirds mazspēja ir viena no izplatītākajām slimībām pasaulei, kam raksturīga samazināta dzīves kvalitāte un pāragra mirstība. Lai gan progresīvi uzlabojas medikamentozā sirds mazspējas ārstēšana, tomēr atkārtoto hospitalizāciju skaits turpina pieaugt. Pēc katras atkārtotas hospitalizācijas nozīmīgi paaugstinās pacientu mirstība. Pēdējo gadu laikā aktuāla klūst jauno nemedikamentozu metožu attīstība, kas būtiski varētu uzlabot sirds funkciju un pacientu dzīvīldzi.

### Problēmas aktualitāte

Sirds mazspējai ir nozīmīga ieteikme uz veselības aprūpi, dzīves kvalitāti un pāragra mirstību. Pasaule aptuveni 26 miljoniem iedzīvotajām ir sirds mazspēja (SM), tā ir nākamā visizplatītākā slimība pēc infekcijas un onkoloģiskajām slimībām. Sirds mazspējas sastopamībai ir tendence pieaugt, pašlaik prevalence ir aptuveni 1–4% pasaules populācijā [1]. Eiropā sirds mazspēja sastopama aptuveni 15 miljoniem iedzīvotajā, ASV – 5,8 miljoniem, taču līdz 2030. gadam tiek prognozēta pacientu skaita palielināšanās līdz 8,5 miljoniem.

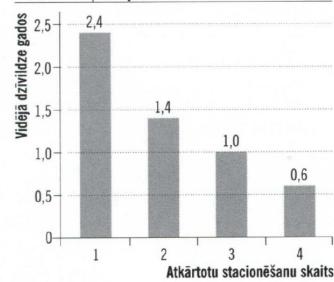
Katru gadu apmēram 2 no 1000 iedzīvotajiem tiek diagnostēta sirds mazspēja. Incidence būtiski pieaug, palielinoties vecumam, īpaši pacientiem pēc 65 gadu vecuma [2]. Veicinošais faktors šādai incidencei varē-

tu būt saistīts ar uzlabotu miokarda infarkta un citu kardiovaskulāro slimību ārstēšanu. Citi faktori saistīti ar populācijas novecošanos, dzīvesveida faktoru izraisītu slimību, piemēram, cukura diabēta, ieteikmi uz SM attīstību, kas vairāk dominē ekonomiski attīstītās valstis, savukārt infekcijas slimību ieteikme izteiktāka ir Āfrikā un Azijā [1, 3].

Sirds mazspējas ārstēšana saistīta ar paaugstinātām izmaksām, kuras nozīmīgi ieteikmē atkārtoto hospitalizāciju skaits. To apstiprina nesen veikta Lielbritānijas pētījuma dati, kur 69% no izmaksām SM aprūpē noteica hospitalizāciju, salīdzinoši retāk izmaksas saistītas ar medikamentozu terapiju, ambulatoriem nosūtījumiem un primāro aprūpi [4]. Eiropas pētījumos ziņots par nozīmīgu atkārtoto hospitalizāciju biežumu SM pacientiem. Pēc izrakstīšanās no slimīncas

3 mēnešu laikā atkārtoti tiek stacionēti 24% pacientu, savukārt gada laikā tiek stacionēti līdz pat 44%, šādas tendences novērotas arī ASV [5]. Atkārtoto stacionēšanu skaita ir nozīmīgs paaugstinātas mirstības rādītājs. Pēc Lielbritānijas, Kanādas pētījuma datiem, izdzīvošanas mediāna samazinājās par 20% pēc katras nākamās hospitalizācijas reizes (skat. 1. attēlu).

Izdīvošanas mediāna atkarībā no atkārtotu stacionēšanu skaita SM pacientiem [6]



Lai gan gūti panākumi SM ārstēšanā, pieciem gadu dzīvīlde ir nedaudz virs 50%,

kamēr pacientiem ar prostatas vēzi tā ir 98,8% un krūts vēzi – 86,4% [7, 8]. Šādi rādītāji pierāda, ka SM proģnoze pašlaik ir sliktāka nekā biežākajām onkoloģiskajām slimībām.

## Jaunākās ārstēšanas iespējas

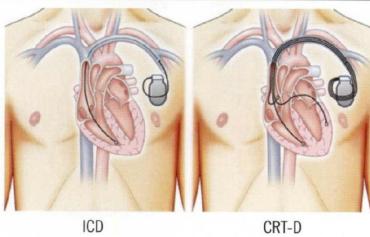
Sirds mazspējas mūsdienīga ārstēšana ir kompleksa, kas ietver dzīvesveida pārmaiņas, medikamentozu ārstēšanu, dažādu tehnoloģiju izmantošanu, kā arī sirds transplantāciju. Par spīti nozīmīgai optimālās farmakoterapijas attīstībai, ar sirds mazspēju saistītu atkārtotu stacionēšanu skaita un mīstību joprojām ir augsta. Pēdējos gados liela nozīme ir inovatīvu nefarmakoloģisku metožu attīstībai, lai uzlabotu sirds kreisā kambara funkciju, ģeometriju, vārstu funkciju un miokarda kontraktilitāti.

## Sirds resinhronizācijas terapija

Sirds mazspējas pacientiem alsvien izplatītākā klūst ierīču terapija. Implantējams kardioverters defibrillators (ICD), sirds resinhronizācijas iekārta (CRT) vai abu ierīču kombinācija (CRT-D) pētījumos pārliecinoši pierāda pozitīvu ietekmi uz dzīves kvalitāti un dzīvīdzi (skat. 2. attēlu).

**Implantējams kardioverters defibrillators (ICD) un sirds resinhronizācijas iekārta ar defibrilatoru (CRT-D)**

2. attēls



Pēkšņas kardiālas nāves prevencijā nozīmīga loma ir ICD iericēm. To efektivitāte pārliecinoši pierādīta lielos neaušinātos pētījumos. MADIT II bija viens no pirmajiem lielākajiem pētījumiem, kurā tika iekļauti 1232 pacienti pēc miokarda infarkta ar I-III funkcionālās klasses (pēc NYHA klasifikācijas) sirds mazspēju un sirds kreisā kambara izsviedes frakciju zem 30%. Pētījumā tika pierādīts, ka 20 mēnešu laikā ICD implantācija pārliecinoši samazina mīstības risku par 31%, salīdzinot ar pacientu grupu, kuri saņēma optimālu medikamentozu terapiju

[9]. SCD-HeFT pētījumā pēc līdzīgiem ieķļaušanas kritērijiem tika salīdzināta ICD, amiodaronu un placebo ietekme uz mīstību. Amiodarona lietošana, salīdzinot ar placebo, neuzrādīja atšķirību, savukārt ICD grupā novēroja nozīmīgu 23% mīstības riska samazināšanos, un absolūto mīstību amiodaronams samazina par 7,2% piecu gadu laikā [10].

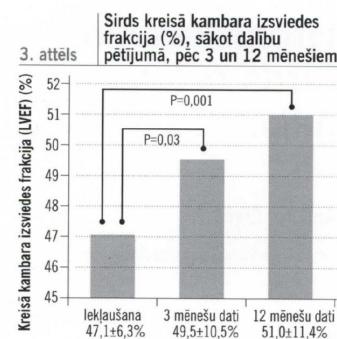
Pēdējo desmit gadu laikā pētīta sirds resinhronizācijas iekārtu ietekme pacientiem ar III–IV funkcionālās klasses SM (pēc NYHA klasifikācijas), kreisā kambara izsviedes frakciju zem 35%, sinusa ritmu un platu QRS. Iegūtie rezultāti pārliecinoši apstiprina, ka CRT ar optimālu farmakoterapiju uzlabo sirds mazspējas simptomātiku, slodzes toleranci, dzīves kvalitāti, stacionēšanu skaitu, samazina kreisā kambara beigu diastolisko diametru, uzlabo izsviedes frakciju [11, 12]. COMPANION pētījumā 36 mēnešos tika novērota mīstības riska samazināšanās par 20% CRT un CRT-D grupā, salīdzinot ar medikamentozas terapijas grupu. Tikai CRT-D grupā, salīdzinot ar kontroles grupu, tika novērota nozīmīga 36% mīstības riska samazināšanās un absolūtais mīstības samazināšanās par 7% gada laikā. CRT grupā attiecīgi 24% un 4%, kas pierāda CRT-D labvēlgāku ietekmi uz dzīvīdzi [13]. REVERSE nejaušinātā pētījumā 610 pacientiem 5 gadu laikā tika novērota mīstības samazināšanās un māzās atkārtotu hospitalizāciju skaita pacientiem ar mērenu SM CRT grupā salīdzinot ar kontoli, savukārt CRT-D grupā novēroja pārliecinoši ilgāku dzīvīdzi, salīdzinot ar CRT grupu [14].

Ierīču terapija SM pacientiem ilgtermiņā nozīmīgi samazina pēkšņās nāves risku, uzlabo sirds funkciju un pacientu dzīves kvalitāti, samazina atkārtotas stacionēšanas izmaksas.

## Cilmes šūnu terapija

Nesen publicēti vairāki cilmes šūnu pētījumi pacientiem ar sirds mazspēju, kuros izmantotas galvenokārt kaulu smadzeņu un kardiomiocītu cilmes šūnas transendokardīālā vai intrakoronārā ievadišanas ceļā. Dati par kreisā kambara izsviedes frakcijas uzlabošanos ir pretrunīgi, deviņos pētījumos pārliecinoši pierādīja uzlabošanos, savukārt 8 pētījumus izsviedes frakcijas nav mainījies [15].

SCIPIO bija pirmsais nejaušinātās pētījums, kurā pacienti ar išhēmisku sirds maz-



spēju pēc koronāro artēriju šuntēšanas saņēma autologu kardiomiocītu cilmes šūnu terapiju. Gada laikā uzlabojās kreisā kambara funkcija, samazinājās infarkta rētas izmērs, palielinājās dzīvotspējīgie audi [16]. STAR-Heart ir līdz šim lielākais pētījums, kurā 191 pacients ar išhēmisku sirds mazspēju saņēma intrakoronāru kaulu smadzeņu cilmes šūnu terapiju. Piecu gadu laikā uzlabojās sirds kreisā kambara izsviedes frakcija un kontraktilitāte, fiziķa tolerance un dzīvīdzība [17]. Kopš 2008. gada arī Latvijas Kardioloģijas centrs veic autologu kaulu smadzeņu mononukleāru cilmes šūnu transplantāciju pacientiem pēc miokarda infarkta ar hronisku sirds mazspēju. Iegūtie dati pierāda šīs metodes drošumu un pozitīvo ietekmi uz sirds kreisā kambara globālo sistolisko funkciju gada laikā (skat. 3. attēlu).

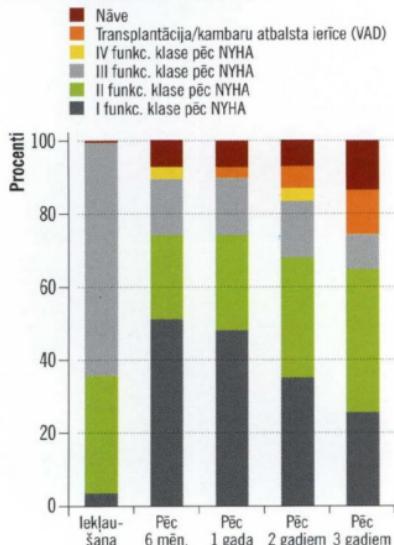
Daudzos pētījumos ir pārliecinoši pierādīts cilmes šūnu terapijas drošums, tomēr efektivitātes apstiprināšanai nepieciešami lielāki pētījumi, kā arī jāprecīzē optimālais šūnu transplantācijas tips un daudzums un efektīvākā transplantācijas metode.

## Perkutāna kambara rekonstrukcija

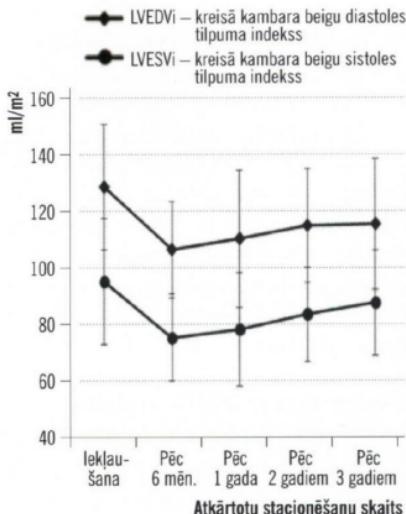
Kreisā kambara dilatācija un remodelācija pēc miokarda infarkta ir nozīmīgs prognostisks rādītājs sirds mazspējas attīstībā. Šādiem pacientiem ārstēšanas mērķis ir samazināt sirds kreisā kambara tilpumu, tā samazinot kreisā kambara spiedienu un uzlabojot plūsmas dinamiku. Perkutāna kambara rekonstrukcija ir minimāli invazīva metode, kas samazina kreisā kambara tilpumu un uzlabo ģeometriju.

Prospektīvā, nerandomizētā vienas grupas pētījumā 10 centros ASV un Eiropā,

### Kliniskie iznākumi ārstēto pacientu grupā (n=31)



### Kreisā kambara beigu diastoliskais un sistoliskais tilpuma indekss triju gadu laikā



t. sk. Latvijas Kardioloģijas centrā, iekļāva 39 pacientus ar ishēmiskas ģenēzes sirds mazspēju ar NYHA II–IV klasi, sirds kreisā

kambara izsviedes frakciju 15–40% ar dilatētu, akinētisku vai diskīnētisku sirds kreisā kambara priekšējo-apikālo sienu. Pacien-

tiem veica perkutānu kambara rekonstrukciju ar *Parachute*® ierīci, kas veidota no koniska nitinola rāmja, klāta ar polimēra membrānu, kas implantācijas laikā izvēršas kreisā kambara galotnē, nodalot akinētisko vai diskīnētisko miokardu.

Piecus pacientus izslēdza no pētījuma anatomisku iemeslu dēļ, 34 pacientiem implantēja ierīci, 31 implantācija bija veiksmīga. Trīs gadu apsekošanas periodu veica 23 pacientiem, kreisā kambara remodelācija tika noteikta ehokardiogrāfijas laikā, mērot kreisā kambara beigu diastoliskā un sistoliskā tilpuma indeksu. NYHA klase uzlabojās vai saglabājās 85% pacientu (skat. 4. attēlu).

Kreisā kambara beigu diastoliskais un sistoliskais tilpuma indekss samazinājās no  $128,4 \pm 22,1$  un  $94,9 \pm 22,3$  ml/m<sup>2</sup> uz  $115,2 \pm 23,1$  un  $87,3 \pm 18,7$  ml/m<sup>2</sup> trīs gadiu laikā (skat. 5. attēlu).

Šis pētījums pierādīja metodes drošumu, tāču nepieciešami tālāki pētījumi, kas apstiprinātu jaunās terapeitiskās pieejas efektivitāti [18].

## Perkutānās aortas vārstuļu protēzes

Daudziem pacientiem ar smagu aortas stenozi un blakusslimībām nav iespēja kīrurgiskai vārstuļa nomaiņai. Transkatetra aortas vārstuļa implantācija (TAVI) ieteicama kā minimāli invazīva ārstēšana augsta riska pacientiem ar aortas stenozi (skat. 6. attēlu).

Nejaūsnītā multicentru pētījumā tika ie-klaudi 358 pacienti ar smagu aortas vārstuļa stenozi, aortas atveres laukumu, mazāku nekā  $0,8 \text{ cm}^2$ , vidējo vārstuļa gradientu vi-sizmaz  $40 \text{ mm Hg}$  un plūsmas ātrumu vi-sizmaz  $4,0 \text{ m sekundē}$ , kuri nav piemēroti kīrurgiskai vārstuļa nomaiņai. Pacientiem tika veikta transfemorāla transkatetra aortas vārstuļa im-plantācija (TAVI) vai standarta terapija (balo-na aortas valvuloplastika). Pēc gada jebkura cēloņa nāve retāk tika novērota pacientu grupā ar TAVI, salīdzinot ar pacientiem, kuri sa-nēma standarta terapiju ( $30,7\%$  vs  $50,7\%$ ;  $p < 0,001$ ). Pēc gada sirds mazspējas simptomātika (III/IV funkcionālā klase pēc NYHA) samazinājās TAVI grupā, salīdzinot ar standarta terapijas grupu ( $25,2\%$  vs  $5,0\%$ ;  $p < 0,001$ ). Pacientiem pēc TAVI, salīdzinot ar standarta terapijas grupu, pirmajās 30 die-nās biežāk novēroja insultus ( $5,0\%$  vs  $1,1\%$ ;  $p = 0,06$ ) un nozīmīgas vaskulāras komplikā-cijas ( $16,2\%$  vs  $1,1\%$ ;  $p < 0,001$ ). Gadu pēc TAVI netika novērota vārstuļa funkcionāla paslīktināšanās, novērtējot stenozi vai regur-gitāciju ehokardiogrāfijas laikā. Pacientiem pēc TAVI, salīdzinot ar standarta terapiju, no-vērots ievērojami zemāks atkārtotu stacionē-šanu skaita un mīstības rādītāji, neraugoties uz vaskulāram komplikācijām [19].

Daudzcentru nejaūsnītā pētījumā iekļā-vi 699 pacientus ar smagu aortālu stenozi un plānotu transkatetra vai kīrurgisku aor-

tas vārstuļa nomaiņu. Pēc 30 dienām nāve no jebkura cēloņa bija  $3,4\%$  transkatetra grupā un  $6,5\%$  kīrurgiskajā grupā ( $p = 0,07$ ), savukārt pēc gada atšķirības starp grupām netika novērotas ( $24,2\%$  vs  $26,8\%$ ;  $p = 0,44$ ). Insults un vaskulāras komplikā-cijas biežāk novērotas transkatetra grupā, savukārt nozīmīga asīošana un pirmreizēja priekškambaru fibrilācija pārliecinoši biežāk novērota kīrurgiski ārstēto pacientu grupā. Pētījumā pierādīts, ka TAVI ir alternatīva metode kīrurgiskai aortas vārstuļa implantācijai augsta riska pacientiem [20]. Turpmāk nepieciešami ilgtēriņa pētījumi efektivitātes novērtēšanai.

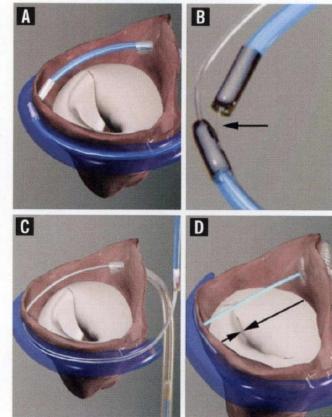
## Perkutāna septālā-sinusa saīsināšanas (PS3) sistēma

Daudziem pacientiem ar mērenu vai smagu funkcionālu mitrālu vārstuļa regurgi-tāciju ir nozīmīgas blakusslimības un vi-niem nav piemēroti kīrurgiska mitrālu vār-stuļa (MV) ārstēšana, tāpēc liela interese ir pievērsta minimāli invazīvas funkcionālās mitrālās regurgitācijas (MR) korekcijas me-todes attīstībai.

ARTO sistēma ir jauna perkutāna ārstē-šanas iespēja pacientiem ar funkcionālu mitrālu regurgitāciju. Sistēmas mehānisms sastāv no šūves, kas savieno intraatriālo starpsienu un vainagssinusu, kas sašaurina mitrālu vārstuļa gredzena A-P diametru, tā uzlabojot vārstuļa lapiņu koaptāciju (sa-kļaušanos) un samazinot funkcionālu mitrālo regurgitāciju (skat. 7. attēlu).

P. Stradiņa KUS Latvijas Kardioloģijas cen-tra pētījumā iekļāvoti 11 pacienti ar II–IV klasēs sirds mazspēju pēc NYHA klasifikācijas un simptomātisku MR  $\geq 2+$ , LVEF  $<40\%$ , LV EDD  $>50 \text{ mm}$  un  $\leq 75 \text{ mm}$ . Primārais pē-tījuma mērķis bija novērtēt ARTO sistēmas

7. attēls | ARTO sistēmas implantācijas procedūra



A – Magnētisko katetu pozicēšana pirms mitrālu vārstuļa mugurjās lapiņas.

B – Katetu magnētiskā savienošana.

C – Savienotāju tiek nostiprināta ar T veida un septālu stiprinājumu.

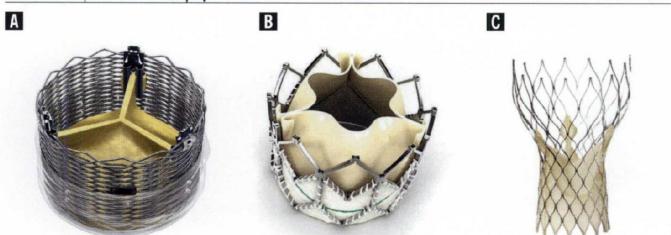
D – Mitrālu gredzena saīsināšana.

drošumu un piemērotību pacientiem ar funk-cionālu mitrālo regurgitāciju, kuriem atteikta mitrālā vārstuļa kīrurgiska ārstēšana.

Visi pacienti bija augsta kīrurgiska riska ar simptomātisku hronisku SM, kurim  $81,8\%$  bija III/IV klasses SM pēc NYHA klasifikācijas. Visiem pacientiem procedūra noritēja sekmi-gi. Turpmākajā pacientu apsekošanas laikā neviens nelabvēlīgs notikums netika novērots.

Mitrālās regurgitācijas pakāpe, kreisā kambara tilpums, mitrālu gredzena dimen-sijas un funkcionālais statūs uzlabojās  $6$  mēnešu laikā un, salīdzinot ar  $30$  dienu apsekošanas rezultātiem, stabili noturējās.

6. attēls | Aortas vārstuļa protēžu veidi

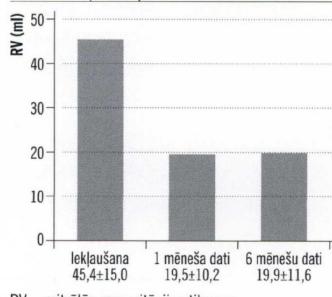


A – Lotus Valve (Boston Scientific)

B – Edwards SAPIEN XT (Edwards Lifesciences)

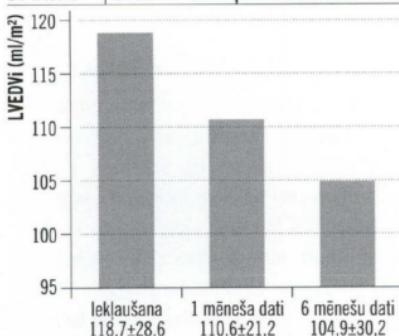
C – CoreValve (Medtronic)

8. attēls | Mitrālās regurgitācijas tilpuma izmaiņas 6 mēnešu laikā



RV – mitrālās regurgitācijas tilpums

## 9. attēls | LVEDVi izmaiņas 6 mēnešu laikā



LVEDVi – kreisā kambara beigu diastoles tilpuma indekss

NYHA bija 81,8% pacientu un I/II klase 18,2%, savukārt pēc 6 mēnešiem 50,0% pacientu bija III klase, 50,0% I/II klase. Lai gan pacientu iekļaušana vēl turpinās, pirmie kontroles rezultāti pierāda metodes drošumu un nozīmīgu mitrālās regurgitācijas samazināšanos [21].

### Nieru denervācija

Pārmērīga renālā simpātiskā aktivitāte ir nozīmīga gan hipertensijas, gan sirds mazspējas attīstībā. Samazinot renālo simpātisko aferento un eferento šķiedru aktivitāti ar perkučanas endovaskulārās radiofrekvences ablāciju, samazinās renāla vazokonstrikcija, nātrijs un üdens reabsorbceja, kā rezultātā tiek samazināts asinsspiediens un tā ietekme uz kreisā kambara funkciju.

Nieru denervācijas efektivitāte vairāk pēta Austrālijā, ASV un Eiropā, tostarp Latvijas Kardioloģijas centrā, pacientiem ar rezistētu arteriālu hipertensiju *Symplicity HTN* klinisko pētījumu programmā. Iegūtie dati HTN-1 un HTN-2 pierādīja, ka nieru denervācija droši un nozīmīgi samazina asinsspiedienu pacientiem ar rezistētu hi-

pertensiju. *Symplicity HTN-3* pētījumā de-nervācijas un kontroles grupā sistoliskā asinsspiediena samazinājums statistiski ticami neatšķirās. Iespējamās atšķirības skaidro ar iespējamo placebo efektu pirmos divos pētījumos, jo tikai trešajā pētījumā kontroles grupai tika veikta viltus procedūra, kā arī, iespējams, pēc procedūras pacienti bija motivēti uzlabot savus dzivesveida ieradumus un līdzestību medikamentozajai terapijai [22–24].

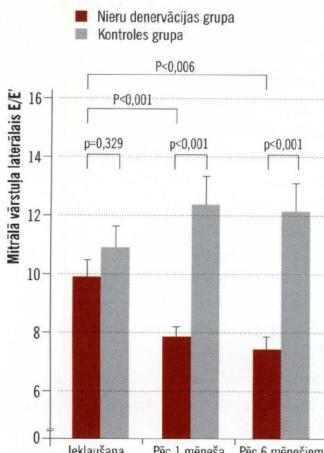
Nesen veikta pētījumā tika iekļauti 46 pacienti ar rezistētu hipertensiju, kuriem veica nieru denervāciju, lai noteiktu ietekmi uz kreisā kambara hipertrofiju un diastolisko funkciju. Ekokardiogrāfijas parametrus analizēja pēc viena un sešiem mēnešiem, kā laikā nozīmīgi samazinājās ne tikai sistoliskais un diastoliskais asinsspiediens, bet arī kambaru starpsienas biezums, kreisā kambara masas indekss, E/E' (skat. 10. attēlu) un izvolēmiskais relaksācijas laiks, kā arī pieauga kreisā kambara izsviedes frakcija, kontroles grupā šīs izmaiņas nevēroja [25].

*REACH-Pilot* pētījumā 7 pacientiem ar vidējo vecumu 69 gadi, hronisku sistolisku

Sākotnēji 3.–4. pakāpes funkcionāla mitrāla regurgitācija bija 90% pacientu, pēc 6 mēnešiem mitrālās regurgitācijas 1.–2. pakāpe bija 80% pacientu. Regurgitācijas tilpums un kreisā kambara beigu diastoles tilpuma indekss nozīmīgi samazinājās pētījuma laikā (skat. 8. un 9. attēlu).

Mitrālā gredzena A-P diametrs samazinājās no  $45,0\pm3,3$  līdz  $38,9\pm2,7$  mm. Sākotnēji III/IV funkcionālās klasses SM pēc

**10. attēls** Mitrālā vārstūla laterālais E/E', sākot daļu pētījumā, pēc 1 un 6 mēnešiem [25]



E/E' – transmitrālās plūsmas E vilņa ātruma pulsa vilņu (PW) doplerogrāfijā attiecība pret mitrālā vārstūla fibrozā gredzena kustības ātrumu diastoli.

sirds mazspēju (vidējais asinsspiediens sākumā 112/65 mm Hg) un maksimāli tolerētu sirds mazspējas terapiju tika veikta bilaterāla niero denervācija. Pēc procedūras un 6 mēnešus vēlāk hemodinamikas traucējumi vai sinkopes netika novērotas, savukārt visiem pacientiem novēroja simptomātisku uzlabošanos un 6 minūšu iešanas tests nozīmīgi uzlabojās ( $\Delta = 27,1 \pm 9,7$  m;  $p = 0,03$ ). Bilaterāla niero denervācija ir droša metode pacientiem ar hronisku sistolisku sirds mazspēju [26]. Būtu jāveis nejausišķi niero denervācijas pētījumi, lai daudz precīzāk definētu pacientu loku, kuriem ir indicēta šī ārstēšanas metode, kā arī ilgtermiņa ietekmi uz dzīves kvalitāti un mirstību.

**11. attēls** Miegartēriju baroreceptoru stimulācijas shēma



## Baroreceptoru aktivācija

Miegartēriju sinusā esošos baroreceptoru stimulē izmaiņas asinsspiedienā pēc atgriezeniskās saites principa, pazeminātu asinsspiedienu tas paaugstina, bet paaugstinātu – samazina. Sirds mazspējas attīstība saistīta ar autonomu disfunkciju, iekļaujot samazinātu baroreceptoru jutību, ko izraisa hroniski paaugstināts asinsspiediens. Baroreceptoru aktivācija tiek nodrošināta kirurgiskā celā, novietojot elektrodus abu miegartēriju adventīcijā un elektroda vadus savienojot ar pulsa ģeneratoru rajonā zem atlēgas kaula (skat. 11. attēlu).

Viena centra atklātā pētījumā iekļāva 11 pacientus ar sirds mazspēju (NYHA III funkcionalā klase, izsviedes frakcija < 40% un optimāla medikamentoza terapija), kuri saņēma barorefleksu aktivācijas terapiju 6 mēnešus. Efektivitāte tika noteikta, mērot muskuļu simpātisko nervu aktivitāti, kas 6 mēnešu laikā statistiski ticami samazinājās. Pētījuma laikā nozīmīgi uzlabojās baroreceptoru jutīgums, kreisā kambara izsviedes frakcija, sirds mazspēja NYHA funkcionalā klase, samazinājās atkārtotu stacionēšanu skaits. Baroreceptoru aktivācijas terapija uzlaboja sirds mazspējas simptomātiku, modulējot autonomās sistēmas līdzsvaru [27].

## Urīnpūšla elektriska stimulācija renorenālā refleksa modulācijai

Palielināta eferentā renālā simpātiskā aktivitāte veicina renīna sekrēciju un nātrija reabsorbīciju, palielinot perifēro rezistenci un slodzi sirdij. Palielinoties aferentajai renālajai simpātiskajai aktivitātei, samazinās eferentā renālā simpātiskā aktivitāte kontralaterālā niero un palielinās nātrija ekskrēcija urīnā. Latvijas Kardioloģijas centrā nesen veikts izmēģinājuma pētījums, kurā iekļāva 10 sievietes ar akūtu dekompensētu sirds mazspēju. Urīnpūslī uz 8 stundām ievadīja RenaSense elektriskās stimulācijas katetru, ar kuru veica īslaicīgas (2 minūtes) un ilgstošas (45–90 minūtēs) elektriskas stimulācijas. Nozīmīgas blakusparādības ārstēšanas laikā nenovēroja. īslaicīgo stimulāciju laikā statistiski ticami pieauga urīna izdale, kas pēc stimulācijas pārtraukšanas atgriezās sākotnējā līmeni. Novēroja tendenci mazināties vidējam BNP līmenim procedūras laikā ( $780 \pm 307$  pg/ml) procedūras sākumā vs.  $652 \pm 238$  pg/ml procedūras beigās,  $p = 0,06$ ). Šajā pētījumā pierādīja metodes

drošumu, taču efektivitātes novērtēšanai nepieciešami turpmāki pētījumi [28].

## Klejotājnerva stimulācija

Sirds mazspēju raksturo samazināta vagālā aktivitāte. Parasimpātiskā aktivitāte veicina renīna-angiotensīna sistēmas inhibīciju, uzlabo barorefleksu jutīgumu, samazina sirdsdiabības frekvenci, regulē sirds kontraktilitāti, tāpēc klejotājnerva stimulācija ir kļuvusi par potenciālu ārstēšanas mērķi. Vagālo stimulāciju veic, punktējot *v. subclavia* un vienu elektrodu ievadot sirds labajā kambarī rentgena kontrolē, savukārt otru elektrodu ievadot ap labo klejotājnervu, ko veic kakla rajonā kirurgiskā celā, izmantojot vispārējo anestēziju. Abus elektrodus savieno ar stimulācijas iekārtu, kas implantēta zemādās kabatā labajā zemastēlgakaula reģionā.

*CardioFit* multicentru atklātā pētījumā 32 pacientiem ar NYHA II–IV funkcionalās klasses sirds mazspēju 2–4 nedēļas pēc implantācijas sākā vagālā nerva stimulāciju, pakāpeniski palielinot stimulācijas intensitāti. Viena gada apsekošanas laikā nozīmīgi uzlabojās NYHA funkcionalā klase, 6 minūšu iešanas testa rezultāti un sirds kreisā kambara izsviedes frakcija [29].

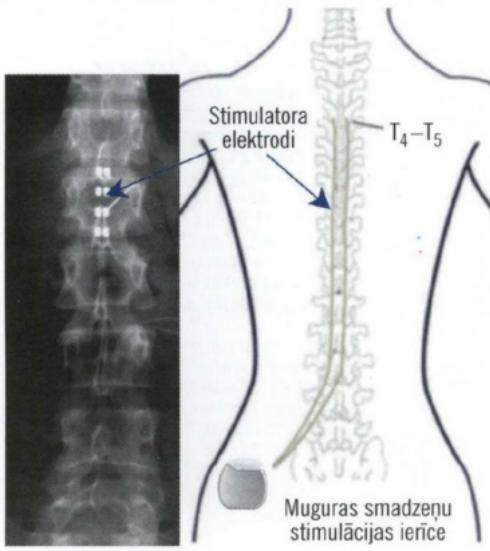
Nesen publicēts pirmsais nejaušinātais placebo kontrolētais pētījums 96 pacientiem ar NYHA II–III funkcionalās klasses sirds mazspēju, kreisā kambara izsviedes frakciju  $\leq 35\%$  un kreisā kambara beigu diastolisko diametru  $\geq 55$  mm. Visiem pacientiem implantēja vagālā nerva stimulācijas ierici, 63 pacienti bija nejaušināti atlasīti terapijal, bet 32 pacienti bija kontroles grupā. Pēc 6 mēnešu terapijas uzlabojās dzīves kvalitātes parametri un NYHA funkcionalā klase, tomēr nenovēroja labvēlīgu ietekmi uz kreisā kambara beigu sistolisko un diastolisko diametru, kreisā kambara izsviedes frakciju, biomarkieriem. Lai gan pirmie rezultāti bija negatīvi, pacientu apsekošana šajā pētījumā turpinās [30].

## Muguras smadzeņu stimulācija

Iespējamu kardioprotektīvu efektu, veicot parasimpātiskās nervu sistēmas aktivāciju, sniedz torakālā līmeņa muguras smadzeņu stimulācija (skat. 12. attēlu).

Prospektīvā daudzcentru izmēģinājumā iekļāva 22 pacientu ar SM III NYHA funkcionalo klasu, sirds kreisā kambara izsviedes frakciju 20–35% un implantētu ICD, kas sanem optimālu terapiju, četri pa-

## 12. attēls | Muguras smadzeņu stimulācija



cienti tika iekļauti kontroles grupā, kuriem netika implantēta muguras smadzeņu stimulācijas iekārtas. Sešus mēnešus pēc iekārtas implantācijas 77% pacientu NYHA funkcionālā klase statistiski ticami uzlabo-

jās no III uz II, savukārt 88% pacientu kreisā kambara izsviedes frakcija uzlabojās no 25% uz 37%, kontroles grupā šādas izmaiņas netika novērotas. Ar ierīci saistītās komplikācijas netika novērotas [31].

## Secinājumi

Sirds mazspēja ir nozīmīgs saslimstības un mirstības cēlonis ar sliktu prognozi, neeskatos uz terapijas iespējām. Agrīna diagnostika, personalizētas terapijas sākšana un pacientu novērošana dinamikā var uzlabot pacienta prognozi. Mazinvazīvu metožu attīstība iespējama kā efektīva alternatīva, ārstējot augsta riska pacientus, kam nav piemērota ķirurgiska ārstēšana. Daudzos pētījumos ir pierādīta šo mazinvazīvo metožu labvēlīgā ietekme uz sirds mazspējas izpausmēm, tomēr nav datu par to ilgtermiņa ietekmi uz sirds un asinsvadu slimību prognozi un dzīvīdzi. Jaunas perspektīvas projām meklējamas gan sirds mazspējas ar samazinātu kreisā kambara funkciju, gan ar saglabātu izsviedes frakciju ārstēšanā.

## Literatūra

- Ponikowski P, Anker SD, Al Habib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, Jaarsma T, Krum H, Rastogi V, Rohde LE, Samal UC, Shimokawa H, Siswanto BB, Siwla K, Filippatos G. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *2014;1(1):4-25.*
- MacDonald, MR, Petrie, MC, Hawkins, NM, Petrie JR, Fisher M, McKelvie R, Aguilar D, Krum H, McMurray JJ. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. *Eur Heart J. 2008; 29: 1224-1240.*
- Guha K, McDonagh T. Heart Failure Epidemiology: European Perspective. *Current Cardiology Reviews. 2013;9(2):123-127.*
- Cowie MR, Anker SD, Cleland JGF, Felker GM, Filippatos G, Jaarsma T, Jourdain P, Knight E, Massie B, Ponikowski P, Sendon JL. Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization. *2014;1(2):110-45.*
- Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *EurJHeartFail 2002;4(3):361-71.*
- Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J. 2007 Aug;154(2):260-6.*
- Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann Homan JP, Killian J, Yawn BP et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community based population. *JAMA 2004;292:344-50.*
- Brenner H. Long term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: A period analysis. *Lancet 2002;360:1131-5.*
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP Higgins SL, Brown MW, Andrews ML; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med. 2002 Mar 21;346(12):877-83.*
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med. 2005 Jan 20;352(3):225-37.*
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavelle AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J; MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med. 2002;346:1902-1905.*
- Cleland JGF, Daubert C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac Resynchronisation-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J 2006;27:1928-32.*
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med. 2004 May 20;350(21):2140-50.*
- Gold MR, Padhari A, Mealing S, Sidhu MK, Tsintzos SI, Abraham WT. Long-Term Extrapolation of Clinical Benefits Among Patients With Mild Heart Failure Receiving Cardiac Resynchronization Therapy: Analysis of the 5-Year Follow-Up From the REVERSE Study. *JACC Heart Fail. 2015 Sep;3(9):691-700. doi: 10.1016/j.jchf.2015.05.005. Epub 2015 Aug 12.*
- Palijafco SB, Penn MS, Silver KH. Stem Cell Therapy for Heart Disease. *Journal of General Internal Medicine. 2013;28(10):1353-1363.*
- Chugh AR, Beachey GM, Loughran JH, Mewton N, Elmore JB, Kajstura J, Pappas P, Tatooles A, Stoddard MF, Lima JA, Slaughter MS, Anversa P, Bolli R. Administration of cardiac stem cells in patients with ischemic cardiomyopathy: the SCIPIO trial: surgical aspects and interim analysis of myocardial function and viability by magnetic resonance. *Circulation. 2012 Sep 11;126(11 Suppl 1):S54-64.*
- Strauer BE, Yousef M, Schannwell CM. The acute and long-term effects of intracoronary Stem cell Transplantation in 191 patients with chronic heart failure: the STAR-heart study. *Eur J Heart Fail. 2010 Jul;12(7):721-9.*
- Costa MA, Mazaferri EL Jr, Sievert H, Abraham WT. Percutaneous ventricular restoration using the parachute device in patients with ischemic heart failure: three year outcomes of the PARACHUTE first-in-human study. *Circ Heart Fail. 2014 Sep;7(5):752-8.*
- Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Richard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med. 2010 Oct 21;363(17):1597-607.*
- Smith CR, Leon MB, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M,

- Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2011 Jun 9;364(23):2187-98.
21. Rogers JH, Thomas M, Morice MC, Narbute I, Zabunova M, Hovasse T, Poupineau M, Rudzitis A, Kamzola G, Zvaigzne L, Greene S, Erglis A. Treatment of Heart Failure With Associated Functional Mitral Regurgitation Using the ARTO System: Initial Results of the First-in-Human MAVERIC Trial (Mitral Valve Repair Clinical Trial). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015 Jul;8(8):1095-104.
22. Krum H, Schlaich MP, Sobotka PA, Böhm M, Mahfoud F, Rocha-Singh K, Katholi R, Esler MD. Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study. *Lancet.* 2014 Feb 15;383(9917):622-9.
23. Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010 Dec 4;376(9756):1903-9.
24. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, Leon MB, Liu M, Mauri L, Negoita M, Cohen SA, Oparil S, Rocha-Singh K, Townsend RR, Bakris GL; SYMPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med.* 2014 Apr 10;370(15):1393-401.
25. Brandt MC, Mahfoud F, Reda S, Schirmer SH, Erdmann E, Böhm M, Hoppe UC. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension. *J Am CollCardiol.* 2012 Mar 6;59(10):901-9.
26. Davies JE, Manisty CH, Petracca R, Barron AJ, Unsworth B, Mayet J, Hamady M, Hughes AD, Sever PS, Sobotka PA, Francis DP. First-in-man safety evaluation of renal denervation for chronic systolic heart failure: primary outcome from REACH-Pilot study. *Int J Cardiol.* 2013 Jan 20;162(3):189-92.
27. Gronda E, Seravalle G, Brambilla G, Costantino G, Casini A, Alsheraei A, Lovett EG, Mancia G, Grassi G. Chronic baroreflex activation effects on sympathetic nerve traffic, baroreflex function, and cardiac haemodynamics in heart failure: a proof-of-concept study. *Eur J Heart Fail.* 2014 Sep;16(9):977-83.
28. Erglis A. Safety and Performance of Urinary Bladder Electrical Stimulation in Acute Decompensated Heart Failure. *Mutiska uzstāšanās TCT 2013,* 28.10.-1.11.2013., Sanfrancisko, ASV
29. De Ferrari GM, Crijns HJ, Borggreve M, Milasinovic G, Smid J, Zabel M, Gavazzi A, Sanzo A, Dennert R, Kuschyk J, Raspopovic S, Klein H, Swedberg K, Schwartz PJ; CardioFit Multicenter Trial Investigators. Chronic vagus nerve stimulation: a new and promising therapeutic approach for chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2011 Apr;32(7):847-55.
30. Zannad F, De Ferrari GM, Tuinenburg AE, Wright D, Brugada J, Butter C, Klein H, Stolen C, Meyer S, Stein KM, Ramuzat A, Schubert B, Daum D, Neuzil P, Botman C, Caste MA, D'Onofrio A, Solomon SD, Wold N, Ruble SB. Chronic vagal stimulation for the treatment of low ejection fraction heart failure: results of the neural cardiac therapy for heart failure (NECTAR-HF) randomized controlled trial. *Eur Heart J.* 2015 Feb 14;36(7):425-33.
31. Tse HF, Turner S, Sanders P, Okuyama Y, Fujii K, Cheung CW, Russo M, Green MD, Yiu KH, Chen P, Shuto C, Lau EO, Siu CW. Thoracic Spinal Cord Stimulation for Heart Failure as a Restorative Treatment (SCS HEART study): first-in-man experience. *Heart Rhythm.* 2015 Mar;12(3):588-95.