

Jaunas tehnoloģijas kardioloģijā

Andrejs Ērglis

Dr.med., profesors, P. Stradiņa KUS Latvijas Kardioloģijas centra vadītājs, LU MF, LU Kardioloģijas institūta direktors

Lekcija par šo tēmu nolasīta
LĀB 2. starpdisciplinārajā konferencē
2014. gada 22. februārī.

Īsumā

Kardiovaskulārās jeb sirds un asinsvadu slimības (SAS) joprojām ir viena no izplatītākajām slimību grupām pasaulē. Latvijā pēdējo gadu laikā ir vērojama tendence mazināties mirstībai no kardiovaskulārajām slimībām. Galvenokārt tas ir panākts ar pilnveidojumiem un uzlabojumiem primārajā un sekundārajā profilaksē, koriģējot riska faktorus, kā arī agrīnāk diagnosticējot slimības un ieviešot jaunas tehnoloģijas gan slimību diagnostikā, gan slimību ārstēšanā.

Robeža starp riska faktoriem un slimību

Koronārās sirds slimības (KSS) ietekmējamie jeb modificējamie riska faktori ir dislipidēmija, arteriālā hipertensija, cukura diabēts, smēķēšana, mazkustīgs dzīvesveids, aptaukošanās. Neietekmējamie riska faktori ir dzimums un vecums.

Sirds slimību diagnostikas procesā, novērtējot pacientu, nereti rodas jautājums: "Kur ir robeža starp riska faktoriem un slimību? Profilakse vai jau slimības ārstēšana?" Tāpēc ir svarīgi apzināties ne vien jau esošos riska faktorus, bet profilaktiski domāt par jaunu riska faktoru atklāšanu. Izmantot ne vien tikai sen zināmās diagnostikas metodes, bet būt pārliecinātiem par jauno diagnostikas metožu drošumu un efektivitāti. Savukārt, sirds slimību ārstēšanā veidot komandu un veicināt komandas darbu, pievērsties gan jauno preparātu, gan jauno tehnoloģiju izmantošanai kardiovaskulāro slimību ārstēšanā.

Vienā no iepriekš publicētajiem apskatiem esam iztirzājuši vēl vienu no ietekmējamajiem riska faktoriem – palielinātu sirdsdarbības frekvenci. Balstoties uz prospektīvā pētījuma BEAUTIFUL datiem, kurā tika iekļauti 10 917 pacienti ar KSS, tika konstatēts, ka KSS pacientiem, kuriem sirdsdarbības frekvence ir vienāda vai lielāka par 70 reizēm minūtē, ir palielināts kardiovaskulārās nāves risks, hospitalizācijas biežums, kas saistīts ar sirds mazspēju, fatālu vai nefatālu miokarda infarktu vai sirds asinsvadu revaskularizāciju [1].

Būtiski atgādināt, ka svarīga nozīme KSS profilaksē ir veselīgam uzturam, rekomendējot Vidusjūras diētu. Lielā mērā tā ir līdzīga Baltijas jūras diētai. Uzturā vairāk jālieto augļi un dārzeņi, pilngraudu produkti, augu eļļas

(olīveļļa, rapšu eļļa). Zivis vēlams lietot vismaz divas reizes nedēļā, piena produkti jāizvēlas ar dabiski zemu tauku saturu, priekšroka dodama putna vai sarkanajai gaļai. Ir atļauts lietot sarkanvīnu nelielos daudzumos kopā ar ēdienu. Ļoti kaitīgs ir sleptais sāls, kas atrodams kūpinājumos, pusfabrikātos, gatavajos ēdienos. Dzīves kvalitātes pamatā ir atbilstošas regulāras fiziskās aktivitātes.

Kardiovaskulāro slimību diagnostika

Kardiovaskulāro slimību diagnostika pēdējo divu gadsimtu laikā ir ievērojami attīstījusies no trīs izmeklējumiem līdz daudzfunkcionālai diagnostikai, kas ļauj izvērtēt kardiovaskulāro sistēmu funkcionāli, strukturāli, morfoloģiski un pat histoloģiski.

1. attēls | Intravaskulārā ultrasonogrāfija



2. attēls | Virtuālā histoloģija

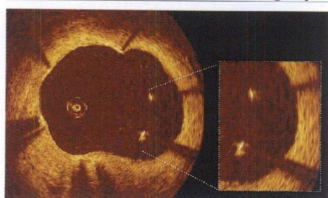


Vainagartēriju anatomiju izvērtē ar digitālo koronāro angiogrāfiju – zelta standarts, kas ir precīzākā un objektivākā vainagartēriju izmeklēšanas metode. Šis izmeklēšanas laikā tiek vizualizētas vainagartērijas, to anatomiskās īpatnības, tiek precizēta KSS diagnoze, lielā mērā nosakot pacienta turpmāko terapijas taktiku. Taču koronarogrāfija ne vienmēr sniedz pilnīgu informāciju par vai-

nagartērijas bojājuma smaguma pakāpi – koronarogrāfijas laikā nav iespējams novērtēt stenozes ietekmi uz hemodinamiku un nevar vizualizēt aterosklerotisko bojājumu artērijas sienā. Tāpēc papildus tiek izmantotas arī citas – jaunākās invazīvās izmeklēšanas metodes, piemēram, frakcionētās plūsmas rezerves mērījumi hemodinamikas novērtējumam, intravaskulārā ultraskaņa un optiskā koherences tomogrāfija aterosklerozes procesa vizualizācijai artērijas sienā (skat. 1., 2., 3. attēlu). Šīs ir invazīvas izmeklēšanas metodes. Taču moderno tehnoloģiju attīstības procesā galvenais mērķis – iespēja diagnosticēt slimības anatomisko un funkcionālo substrātu, izmantojot neinvazīvas diagnostikas metodes.

Vienā no neinvazīvām metodēm KSS diagnostikā ir daudzslāņu datortomogrāfijas (DT, angļu val. – *computed tomography*) angiogrāfija, kas pasaulē tiek izmantota nepilnus 10 gadus [13]. Latvijā ir pieejama 64 slāņu koronārā DT angiogrāfija. Ar šo metodi ir iespējams iegūt augstas izšķirtspējas vainagartēriju attēlus, kuru diagnostiskā precizitāte salīdzinājumā ar invazīvo koronāro angiogrāfiju ir pietiekami augsta.

3. attēls | Optiskā koherences tomogrāfija



Tomēr, par spīti precizītai vainagartēriju bojājumu anatomijas novērtēšanā, DT koronarogrāfija salīdzinājumā ar miokarda perfūzijas scintigrāfiju un frakcionētās plūsmas rezerves mērījumiem invazīvās koronārās angiogrāfijas laikā nepietiekami efektīvi spēji identificēt ishēmiju vai hemodinamiski nozīmīgus sašaurinājumus [14, 15, 16].

Frakcionētās plūsmas rezerve

Frakcionētās plūsmas rezerves (FFR, no angļu val. – *fractional flow reserve*) mērījumi invazīvās koronārās angiogrāfijas laikā ir zelta standarts hemodinamiski nozīmīgu vainagartēriju bojājumu diagnostikā, tomēr šī diagnostikas metode ir invazīva. Teorētiski FFR ir attiecība starp maksimālo asins plūsmu miokardā aiz koronāras stenozes pret maksimālo hipotētiski normālo asins plūsmu miokardā [17]. FFR var vienkāršoti izteikt kā attiecību starp vidējo distālo koronāro spiedienu un vidējo aortālo spiedienu.

FFR nosaka ar speciālu standarta diagnostisko vai ārstniecisko katetru invazīvās koronarogrāfijas laikā.

FFR un koronārā revaskularizācija

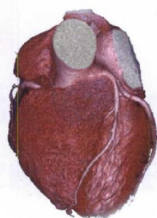
Vairākos klīniskos pētījumos ir pierādīts, ka FFR mērījumi ne tikai identificē hemodinamiski nozīmīgas stenozes, bet arī ietekmē perkutānās koronārās intervences (PCI) ilgtermiņa klīniskos rezultātus pacientiem ar vainagartēriju slimību.

FAME pētījumā 1005 pacienti ar divu un vairāk artēriju slimību tika randomizēti angiogrāfiski vadītai vai FFR vadītai PCI ar zālēm pildītu stentu implantāciju. Angiogrāfijas grupā PCI tikai veikta visiem bojājumiem, kamēr FFR grupā intervence tika veikta tikai bojājumiem, kuros FFR bija 0,80 vai mazāka. Divus gadus pēc intervences angiogrāfiski vadītās PCI grupā nāves vai miokarda infarkta biežums bija statistiski ticami lielāks nekā FFR vadītās PCI grupā (12,9% pret 8,4%, $p=0,02$), turklāt atkārtotas revaskularizācijas biežums abās grupās neatšķīrās (12,7% un 10,6%, $p=0,30$) [18, 19].

FFR_{CT} tehnoloģija – jauna neinvazīva metode hemodinamiski nozīmīgu vainagartēriju bojājumu diagnostikai un ārstēšanas plānošanai

Diagnostikas metožu attīstības progress ir devis iespēju izveidot trīsdimensiju anatomisku koronārās angiogrāfijas datortomogrāfijas modeli, kas ļauj izvērtēt tādu fizioloģiskos

4. attēls Datortomogrāfiski veidots anatomiskais sirds modelis



parametrus kā spiedienu aortā, miokarda prasības, koronāro morfoloģiju, adenožina vazodilatējošo efektu un noteikt aprēķināto FFR ar datortomogrāfijas metodi. Kā jau aprakstīts iepriekš, datortomogrāfijas angiogrāfija ir neinvazīva anatomiska izmeklēšana, kas ļauj diagnosticēt stenozes vainagartērijās, bet šī metode nenorāda, vai stenozē izraisa ishēmiju miokardā (skat. 4. attēlu). Neinvazīvs datortomogrāfiski aprēķināts FFR mērījums ir viena no jaunākajām diagnostikas metodēm, lai diagnosticētu fizioloģiski nozīmīgu KSS.

Frakcionētās plūsmas rezerves aprēķins no datortomogrāfijas angiogrāfijas datiem (FFR_{CT})

Līdz šim klīniskajā praksē nav bijusi pieejama neinvazīva diagnostikas metode, kas vienlaikus spētu noteikt vainagartērijas sašaurinājuma anatomisko un hemodinamisko nozīmīgumu. Pirmo reizi klīniskajā praksē neinvazīva metode – frakcionētās plūsmas rezerves aprēķināšana no pacienta specifis-

kiem DT angiogrāfijas datiem (FFR_{CT}) – tika aprobēta Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centrā 2009. gadā.

Ar jaunās FFR_{CT} tehnoloģijas palīdzību no pacienta DT angiogrāfijas datiem modelē trīsdimensiju koronārās asinsrites anatomiskos modeļus.

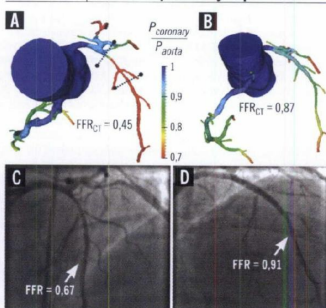
Apmēram sešu stundu ilgā matemātisko modeļu veidošanas un analīzes procesā tiek iegūti vidējā spiediena mērījumi vainagartēriju visos segmentos. Vidējā spiediena mērījums normalizējot ar vidējo aortālo spiedienu, izskaitļo FFR rādītāju jebkurā koronārās asinsrites punktā, atļaujot to gan kā skaitlisku vērtību, gan kodējot ar krāsu. Turklāt ar šīs datorprogrammatūras palīdzību iespējams arī simulēt stenta implantāciju un plānot paredzamo FFR rezultātu pēc stenta implantācijas (skat. 5. attēlu).

FFR_{CT} tehnoloģija klīniskos pētījumos

Pirmo reizi klīniskajā praksē jauno tehnoloģiju izmantoja Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centrā, un 2011. gadā invazīvās kardioloģijas kongresā EuroPCR Parīzē jaunā tehnoloģija saņēma gada inovācijas balvu.

DeFACTO pētījums ir līdz šim lielākais prospektīvais FFR_{CT} tehnoloģijas pētījums, kurā iekļauti 252 pacienti no 17 centriem 5 valstīs, t.sk. Latvijā. Šā pētījuma primārās galuizvērtējumus bija FFR_{CT} metodes diagnostiskā precizitāte hemodinamiski nozīmīgu bojājumu identificēšanā salīdzinājumā ar invazīvo FFR kā standarta referenci. 137 pacientiem (54,4%) vismaz viens invazīvais FFR mērījums bija 0,80 vai mazāks. FFR_{CT} metodes diagnostiskā precizitāte bija 73% (95% CI 67%–78%) ar jutību 90% (95% CI, 84%–95%) un specifiskumu 54% (95% CI 46%–83%). FFR_{CT} metode nesasniedza pētījuma protokolā iepriekš noteikto primārā galuizvērtējuma 95% ticamības intervāla apakšējo robežu vairāk nekā 70%. Tomēr tā bija pārāka par DT angiogrāfijas diagnostisko precizitāti 64% (95% CI 58%–70%) ar jutību 84% (95% CI 77%–90%) un specifiskumu 42% (95% CI, 34%–51%). Vēl efektīvāka jaunā metode bija pacientiem ar robežstenozēm – no 30% līdz 70%. Šajos gadījumos DT angiogrāfijas jutība hemodinamiski nozīmīgu stenozu identifikācijā bija tikai 37% (95% CI 22%–56%), bet FFR_{CT} tehnoloģijas izmantošana jutību palielināja līdz 82% (95% CI 63%–92%) [20]. Var droši apgalvot, ka FFR_{CT} tehnoloģijai būs noteikta loma neinvazīvā koro-

5. attēls Neinvazīvie FFR_{CT} mērījumi stenta implantācijas plānošanai



Vainagartēriju matemātiskais modelis ar frakcionētās plūsmas rezerves mērījumiem atklāj hemodinamiski nozīmīgu stenozī kreisās vainagartērijas priekšējā lejupejošā zarā ar kalkulēto FFR vērtību 0,45 (A), modelējot stenta implantāciju, iegūst FFR vērtību 0,87 (B), izskaitļotās FFR vērtības apstiprinās invazīvās koronārās angiogrāfijas laikā veiktajos FFR mērījumos gan pirms stenta implantācijas (C), gan pēc tās (D).

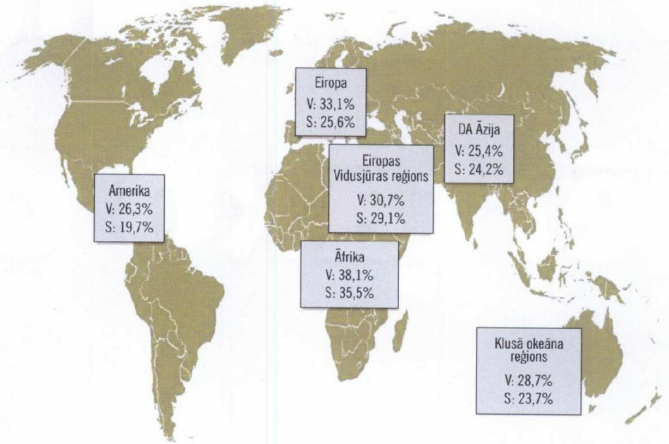
nārs sirds slimības diagnostikā reģeneratīvās, personalizētās un translācijas medicīnas laikmetā, īpaši pacientiem ar nelieliem vai mēriem vainagartēriju sašaurinājumiem.

Jaunākais kardiovaskulāro slimību ārstēšanā

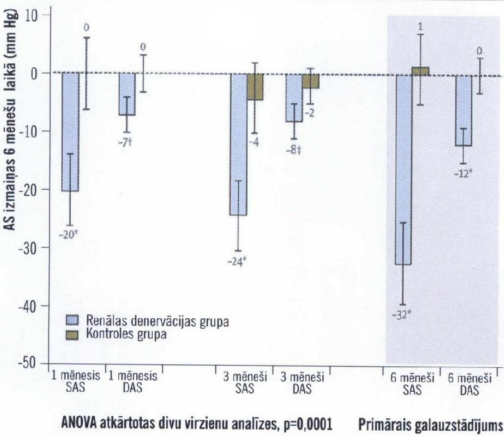
Sākotnēji slimību ārstēšanā tika lietotas vienas zāles, kuras izmantoja visām kaitēm. Tagad ārstēšanā lieto vairāku grupu medikamentus, un kā ārstiem mums ir svarīgi zināt, kādēļ mēs tos nozīmējam saviem pacientiem. Nākotnē, uz kuru mēs virzāties slimību ārstēšanā, ir personalizētā medicīna – individuāla pieeja katra pacienta aprūpē.

KVS ārstēšanas metodes strauji attīstās. Perkutānā koronārā intervence (PCI) sākās 1977. gadā ar balona angioplastiku. Pēc tam tā attīstījās līdz tiešai aterosklerozei,

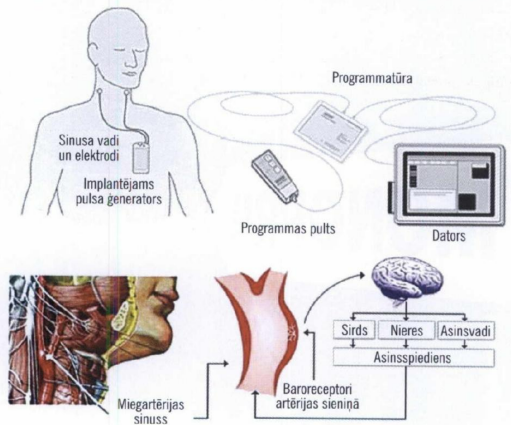
6. attēls | Hipertensijas prevalences pasaules valstīs un reģionos (PVO dati, 2012. gads) [9]



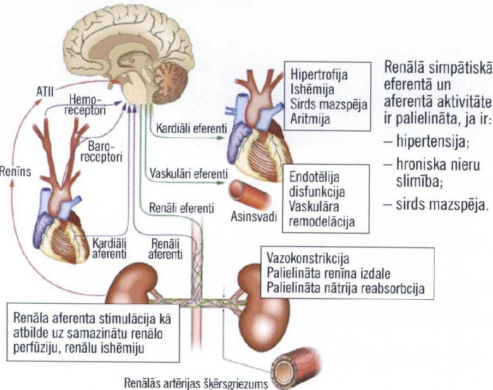
7. attēls | Simplicity HTN-2: ietekme uz arteriālo asinsspiedienu [12]



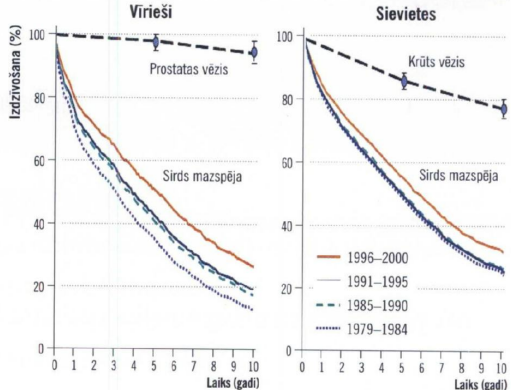
9. attēls | Karotīdo baroreceptoru stimulācija jeb sensitizācija, CVRx® Rheos sistēma (Pārveidots pēc Krūm H et al. [11])



8. attēls | Simpātiskās nervu sistēmas loma hipertensijas un mērkorgānu bojājumu attīstībā (Pārveidots pēc Froeschl M et al. [10])



10. attēls | Sirds mazspēja un dzīves prognoze (Pārveidots pēc [21, 22])



intravaskulārai brahiterapijai. Vēlāk, 1987. gadā, sākās stentu ēra ar parasta metāla stentiem, kas turpināja attīstīties līdz zālēm pildītiem stentiem. Tagad jau tiek izmantoti jauni stenti bioabsorbējošie stenti, kas pēc laika uzsūcas. PCI attīstījusies no vienkāršu, lokālu vainagartēriju bojājumu labošanas līdz sarežģītu bojājumu un vairāku artēriju labošanas iespējām, un pašlaik tiek pētīta iespēja pilnīgai vainagartēriju atjaunošanai. Sākoties *stentu ērai*, notiek arī stentu izpēte. Viens no lielākajiem stentu reģistriem ir SCAAR reģistrs (*Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Register*), kas sākts 2001. gadā.

Pasaules Veselības organizācijas (*The World Health Organization*) ziņojums 2012. gadā detalizēti parāda hipertensijas prevalenci katrā valstī un hipertensijas prevalences analīzi pa reģioniem (skat. 6. attēlu). Šis ziņojums parāda, ka Āfrikas reģionā ir visaugstākā hipertensijas prevalence, pieaugušajiem vecumā virs 25 gadiem prevalence – 38,1% vīriešiem un 35,5% sievietēm. Hipertensijas prevalence citos reģionos vīriešiem svārstās starp 25% un 33% un

sievietēm – starp 19% un 25% [9].

Lai gan vairākumā gadījumu ir iespējams sasniegt mērķa asinsspiediena rādītājus, izmantojot kombinētu medikamentozu terapiju un veicot korekcijas dzīvesveidā un diētā, daļai pacientu ir t.s. rezistentā hipertensija, kuras gadījumā minētās ārstēšanas metodes nesniedz pietiekamu arteriālā asinsspiediena korekciju.

Viena no jaunajām metodēm rezistentās hipertensijas ārstēšanā, kas tiek izmantota Latvijas Kardioloģijas centrā (no 2009. gada), ir perkutāna radiofrekvences renāla denervācija, kas ļauj efektīvi samazināt arteriālo asinsspiedienu pēc eferentās un aferentās nieru denervācijas. Eferentā denervācija samazina neadekvātu renīna izdali, sāls retenci, normalizē samazināto renālo asinsplūsmu. Aferentā denervācija samazina sistēmisko hipertensiju caur hipotalāma mugurējo daivu, kā arī caur kopējo simpātisko sistēmu un kontrlaterālo nieri.

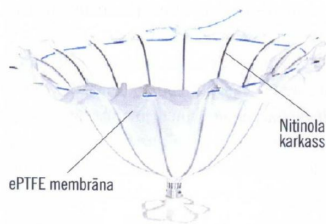
Literatūrā ir apkopoti vairāku pētījumu rezultāti, ieskaitot *Simplicity HTN-2* pētījumu, kurā tika iekļauti 106 pacienti: 6 mēnešu asinsspiediena samazināšanās par

32/12 mm Hg konstatēta pacientiem, kuriem veikta renāla denervācija, pret 1/0 mm Hg asinsspiediena samazināšanos pacientu grupā, kurā šī metode netika izmantota (skat. 7. attēlu) [10].

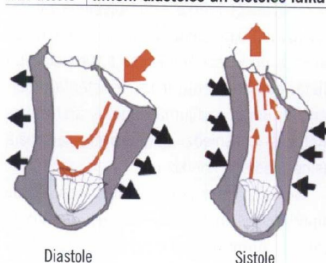
Veiktajos pētījumos tiek novērtēti citi iespējamie ieguvumi un indikācijas renālās denervācijas gadījumā, jo simpātiskās nervu sistēmas loma tiek uzsvēta arī citu patoloģiju gadījumā (skat. 8. attēlu). Simpātiskās nervu sistēmas aktivācija ir viens no vadošajiem komponentiem hipertensijas, sirds mazspējas, kā arī mērķorgānu bojājuma patofizioloģijā. Atspoguļotajos rezultātos parādīta pozitīva renālās denervācijas ietekme ne tikai attiecībā uz arteriālā asinsspiediena korekciju, bet arī uz kreisā kambara masu un diastolisko funkciju.

Jauna ārstēšanas metode ir miegartēriju baroreceptoru stimulācija jeb sensitizācija hipertensijas ārstēšanai. Šīs procedūras pamatā ir baroreceptoru stimulācija ar speciālu implantējamu ierīci, kas uz galvas smadzenēm nosūta signālus, kuru ietekmē notiek asinsvadu paplašināšanās un asinsspiediena samazināšanās (skat. 9. attēlu).

11. attēls Parachute ierīce



12. attēls Parachute ierīce kreisā kambara



Starp jaunajām metodēm arteriālā asinspiediena korekcijai jāmin miegarterijas mezgla jeb ķermeņa (*glomus caroticus*) ablācija, šī metode vēl ir pētījumu fāzē.

Hroniskas sirds mazspējas ārstēšana ir viena no svarīgākajām prioritātēm, jo hroniska sirds mazspēja ievērojami samazina pacienta dzīves kvalitāti un dzīvildzi (skat. 10. attēlu). Lai gan vērojams straujš progress medikamentozās un nemedikamentozās ārstēšanas attīstībā, hospitalizāciju skaits saistībā ar sirds mazspēju joprojām pieaug.

Aizvien tiek uzlabota medikamentozā terapija hroniskas sirds mazspējas ārstēšanā, vienlaikus attīstoties jaunajām nemedikamentozās terapijas metodēm. Viena no tām ir invazīva aortas stimulācijas sistēma sirds mazspējas ārstēšanā.

2011. gadā Latvijas Kardioloģijas centrā pirmo reizi tika izmantota *Parachute* tehnoloģija, kas ir viena no hroniskas sirds mazspējas ārstēšanas iespējām pacientiem pēc pārciesta miokarda infarkta ar kreisā kambara galotnes aneirismu un kreisā kambara sistolisku disfunkciju. Metode ir invazīva – tās laikā sirds kreisajā kambarī galotnes aneirismas līmenī tiek implantēta ierīce, kas uzlabo kreisā kambara sistolisko funkciju (skat. 11., 12. attēlu). Rezultātā samazinās

kreisā kambara beigu diastoliskais un beigu sistoliskais tilpums, mazinās trombu veidošanās risks kreisā kambara dobumā. Latvijā ir veiktas 13 šādas implantācijas ar regulāru ikgadēju pacientu apsekošanu.

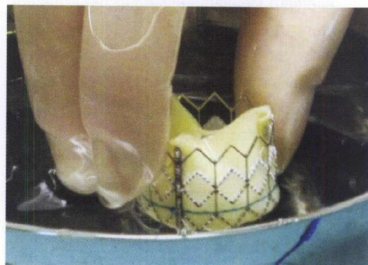
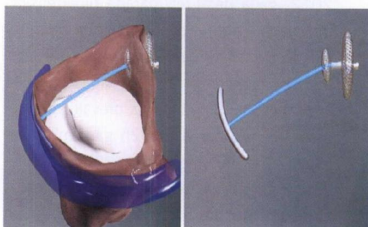
Modernās kardioloģijas attīstības veicināšanai un kardiovaskulāro slimību ārstēšanas uzlabošanai ļoti svarīgs ir komandas darbs. Sirds komanda ietver ne tikai klīnisko kardiologu, invazīvo kardiologu un kardiķirurgu, bet arī ģimenes ārstu, anesteziologu, ārstējošo ārstu, rehabilitologu un citu profesiju ārstus (skat. 13. attēlu).

Pēdējo gadu laikā ir vērojama strauja attīstība iegūto vārstuļu kaišu korekcijas jomā – t.s. hibrīdoperācijas, kuru laikā svarīgs ir sirds komandas darbs. Latvijas Kardioloģijas centrā tiek veiktas transkatetrālās stenta bioprotēžu implantācijas pacientiem ar kritisku aortālā vārstuļa stenozī un augstu konvencionālās ķirurģiskās operācijas risku (TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*) (skat. 14. attēlu).

Viena no jaunajām metodēm vārstuļu slimību korekcijas jomā ir MVRx PS³ sistēmas implantācija pacientiem ar smagas pakāpes mitrālā vārstuļa mazspēju un hronisku sirds mazspēju ar samazinātu kreisā kambara izviedes frakciju (skat. 15. attēlu). Latvijas Kardioloģijas centrā kopš

Stenta bioloģiskā protēze (*Edwards-SAPIEN*) transkatetra implantācijai aortālā vārstuļa pozīcijā atveres stenozes gadījumā

14. attēls

15. attēls MVRx PS³ sistēma sirds mazspējas un mitrālās regurgitācijas ārstēšanai

2013. gada oktobra mitrālā vārstuļa mazspējas korekcija, izmantojot MVRx PS³ sistēmu, ir veikta pieciem pacientiem. 2014. gadā ir plānota minētās sistēmas izmantošana vēl vismaz pieciem pacientiem.

Implantējamie kardioverteri-defibrilatori (ICD) ievērojami samazina mirstību no dzīvībai bīstamām aritmijām. SCD-HeFT pētījumā ar 2521 pacientu ar hronisku sirds mazspēju (II–III funk. klase pēc NYHA (*New York Heart Association*) klasifikācijas) un ar sistolisko funkciju, mazāku par 35%, tika implantēti ICD. Salīdzinājumā ar amiodarona lietotāju grupu vai placebo grupu mirstība pēc 60 mēnešiem statistiski ticami ($p < 0,007$) bija mazāka ICD grupā [6].

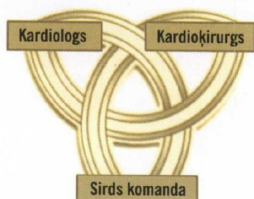
Sirds resinhronizācijas terapija (CRT) arī ir viena no hroniskas sirds mazspējas ārstēšanas metodēm kombinācijā ar optimālu medikamentozu terapiju. Pacientiem sirds mazspēja rodas kreisā kambara dilatācijas un remodelācijas rezultātā, kas noved pie nekontrolētas sirds muskuļa saraušanās jeb disinhronijas. Disinhronija ir viens no parametriem, ko var korigēt ar CRT ierīci, tādējādi uzlabojot sirds sistolisko funkciju CARE-Hf nejausinātā pētījumā ar 813 pacientiem, kuriem bija III–IV funkcionālās klases (pēc NYHA klasifikācijas) HSM, pacientus nejausināti iedalīja divās grupās:

13. attēls Modernās kardioloģijas attīstība Latvijā

- 1990: Parasta balngangioplastika (POBA) (A. Ērglis, A. Dombrovskis, U. Kalniņš)
- 1996: BMS – parasti tērauda stenti
- 2002: DES – ar zālēm pildīti stenti
- 2012: BVS – bioabsorbējošie stenti
- 2008: Cilmes šūnu terapija
- 2009: Renāla denervācija
- 2010: Kreisās ausiņas slēgšana
- 2011: *Parachute* tehnoloģija

2009: TA-TAVI*; 2010: TF-TAVI; 2013: Hibrīdoperācijas

* TAVI – transkatetrālā aortas vārstuļa implantācija (*transcatheter aortic valve implantation*)



- 1958: Mitrālā komisuromotomija (E. Ezerietis, A. Nikitins)
- 1970–1972: Pirmās koronārās šuntēšanas operācijas (O. Putniņš, J. Volkolakovs, R. Lācis)
- 2002: Sirds transplantācija (R. Lācis un komanda)

pacienti CRT grupā ar medikamentozo terapiju un pacienti tikai medikamentozās terapijas grupā. Pēc 29,4 mēnešu novērošanas perioda tika secināts, ka CRT grupā ir mazāk nāves gadījumu salīdzinājumā ar medikamentozās terapijas grupu [7].

Visas šīs jaunās ārstēšanas metodes un ierīces papildina medikamenti. Piemēram, vēlino nātrija kanālu bloķētājs ranolazīns, kas novērš kambaru repolarizācijas traucējumus, ishēmiju. Tas ir indicēts stenokardijas slimniekiem simptomātiskai ārstēšanai, kuru stāvoklis netiek pietiekami kontrolēts ar pirmās izvēles antiangināliem medikamentiem vai ja pacients nepanes šos līdzekļus. Selektīvais I₁ kanālu bloķētājs ivabradīns selektīvi iedarbojas tikai uz sinusa mezgla šūnām, palēninot diastolisko depolarizāciju, panākot sirdsdarbības palēnināšanos. SHIFT pētījumā secināts, ka ivabradīns par 18% samazina pacientu kardiovaskulāro nāvi vai hospitalizāciju sirds mazspējas dēļ [8]. Sava vieta KVS ārstēšanā un trombembolijas profilaksē ir arī t.s. jaunajiem antikoagulantiem, piemēram, tiešajiem Xa faktora inhibitoriem (rivaroksabāns,

apiksabāns, betriksabāns u.c.), kā arī tiešajam trombīna inhibitoram dabigatrānam, kas samazina ishēmiska insulta vai sistēmiskas embolizācijas risku.

Lai izvēlētos piemērotāko terapiju katram pacientam individuāli, ir jāveic rūpīga pacientu riska faktoru izvērtēšana (pacienti iedalāmi zema, mērena un augsta riska grupās) un atbilstoši šai grupai jāizvēlas piemērotākā diagnostika un ārstēšana.

Regeneratīvā medicīna Latvijā ir atsevišķa nozare, kas turpina attīstīties. Pašlaik tiek veikti klīniskie pētījumi pēc mononukleāro cilmes šūnu transplantācijas vainagartērijās pacientiem, kas pārcietuši akūtu miokarda infarktu vai kam ir simptomātiska hroniska sirds mazspēja.

Kopš 2008. gada Latvijas Kardioloģijas centrā veiktas autologas kaulu smadzeņu mononukleāro šūnu (BMMNC) transplantācijas 100 pacientiem pēc akūta miokarda infarkta un 20 pacientiem ar hronisku sirds mazspēju.

Kopš 2009. gada autologu kaulu smadzeņu mononukleāro šūnu transplantācija tiek veikta klīniskā pētījumā bērniem ar di-

latācijas kardiomiopātiju un plaušu hipertensiju (seši pacienti no 4 mēnešu līdz 17 gadu vecumam).

Pacientiem ar slikti kontrolētu cukura diabētu cilmes šūnas tiek implantētas aizkuņģa dziedzera artērijā (15 pacienti).

Kopš 2013. gada sāktas autologu mononukleāro cilmes šūnu transplantācijas ceļu un gūžu locītavās pacientiem ar osteoartrītu. Pacientu vidējais vecums 56 gadi, 50% vīriešu, ar gūžas un/vai ceļa 2.–3. pakāpes osteoartrītu (pēc Kelgrēna–Lorenza klasifikācijas). Septiņiem pacientiem ar vairāk nekā vienas locītavas bojājumu materiāls transplantācijai iegūts artroskopijas laikā, implantēts vidēji 30,93 milj. BMMNC šūnu; vēl septiņiem pacientiem ar vienas locītavas bojājumu materiāls iegūts *crista iliaca* punkcijas laikā, implantēts vidēji 41,32 milj. BMMNC šūnu.

Cilmes šūnu transplantācijas centrā notiek jaunu produktu izstrāde, piemēram, ar nanodaļiņām lādētas cilmes šūnas, tiek vadīta šūnu diferenciacija, biotehnoloģiska ādas virsmas atjaunošana, hondrocītu, miocītu un kardiomiocītu *in vitro* kultivēšana. □

Literatūra

1. Fox K, et al. BEAUTIFUL investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double blinded, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008; 372, 807-816.
2. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, et al. Diagnostic Accuracy of Fractional Flow Reserve From Anatomic CT Angiography. *JAMA*. 2012;308(12):1237-1245.
3. Craig R. Smith, Martin B. Leon, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2011; 364:2187-2198 June 9, 2011.
4. Henry Krum, Markus Schlaich, Paul Sobotka, Ingrid Scheffers, Abraham A. Kroon, Peter W. de Leeuw. Novel procedure- and device-based strategies in the management of systemic hypertension. *Eur Heart J* (2011) 32 (5): 537-544.
5. 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 randomized controlled trial. *Lancet*. 2010 Dec 4;376(9756):1903-9.
6. Gust H. Bardy, Kerry L. Lee, Daniel B. Mark, Jeanne E. Pool, et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 2005; 352:225-237 January 20, 2005.
7. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Apr 14;352(15):1539-49. Epub 2005 Mar 7.
8. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study. *Lancet*. 2010 Sep 11;376(9744):875-85.
9. World Health Statistics 2012. World Health Organization. www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en. Accessed 10 April, 2013.
10. Froeschl M, Hadziomerovic A, Ruzicka M. Percutaneous Renal Sympathetic Denervation: 2013 and Beyond. *Canadian Journal of Cardiology* 2014; 30: 64-74.
11. Krum H, Schlaich M, Sobotka P, Scheffers I, Kroon AA, de Leeuw PW. Novel procedure- and device-based strategies in the management of systemic hypertension. *Eur Heart J*. 2011;32:537-544.
12. Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2010;376:1903-9.
13. Hoffmann Mk SHSBL, et al. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2005;293 (20):2471-8.
14. Di Carli MF, Dorbala S, Curillova Z, Kwong RJ, Goldhaber SZ, Rybicki FJ, Hachamovitch R. Relationship between CT coronary angiography and stress perfusion imaging in patients with suspected ischemic heart disease assessed by integrated PET-CT imaging. *J Nucl Cardiol* 2007;14 (6):799-809.
15. Hacker M, Jakobs T, Hack N, Nikolaou K, Becker C, von Ziegler F, Knez A, König A, Klauss V, Reiser M, Hahn K, Tiling R. Sixty-four slice spiral CT angiography does not predict the functional relevance of coronary artery stenoses in patients with stable angina. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34 (1):4-10.
16. Rispler S, Keidar Z, Ghersin E, et al. Integrated single-photon emission computed tomography and computed tomography coronary angiography for the assessment of hemodynamically significant coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol* 2007;49 (10):1059-67.
17. De Bruyne B, Sarma J. Fractional flow reserve: a review: invasive imaging. *Heart* 2008;94 (7):949-59.
18. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;360 (3):213-24.
19. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;56 (3):177-84.
20. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, Berman DS, Koo BK, van Mieghem C, Erglis A, Lin FY, Dunning AM, Apruzzese P, Budoff MJ, Cole JH, Jaffer FA, Leon MB, Malpeso J, Mancini GB, Park SJ, Schwartz RS, Shaw LJ, Mauri L. Diagnostic Accuracy of Fractional Flow Reserve From Anatomic CT Angiography. *Jama* 2012:1-9.
21. Roger VL, et al. Trends in heart failure. incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004;292:344-50.
22. 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.