

Ko saprotam ar optimālu farmakoterapiju sirds mazspējas pacientam 2018. gadā?

Oskars Kalējs,

Dr.med., RSU lekšķīgo slimību katedras profesors, kardiologs, Latvijas Kardioloģijas centrs

Īsumā

Raksta uzdevums nav kārtējo reizi pārstāstīt zināmus faktus, kas ir sirds mazspēja un kā to diagnosticēt un ārstēt, bet vairāk pārdomas – kas ir optimāla farmakoterapija sirds mazspējas pacientam un ko mēs ar to saprotam. Latvijas mediku izglītības līmenis ir gana augsts un pietiekami labā līmenī (tas ir pieticīgi sacīts). Komunicējot ar kolēģiem dažādās valstīs un dažādos ģeogrāfiskajos reģionos, ar lielu prieku nācies konstatēt, ka mūsu zināšanas medicīnas jautājumos ir plašas un logiskas, par ko paldies jāsaka gan profesionālajām asociācijām, abu Latvijas universitāšu medicīnas fakultāšu kvalifikācijas celšanas pasākumiem un, lai kā tas dažiem nepatiku, arī regulārajam izglītības darbam, ko veic profesionālās asociācijas sadarbībā ar farmācijas industriju. Latvijas mediki ir gana zinoši un saprātīgi, lai mācētu atšķirt uz pierādījumiem balstītu informāciju no prastiem *Werbung* stila reklāmas rulljiem, kuri sen jau kā nogrimuši un aizpeldējuši aizmirstības upē.

Tātad – pats jēdziens var ietvert divas daļas: optimāla farmakoterapija un optimāla medicīniskā terapija. Ar optimālu farmakoterapiju mēs saprotam **uz pierādījumiem balstītu dažādu farmakoloģisko līdzekļu izvēli konkrēto klinisko stāvokļu stabilizācijai vai likvidācijai**. Optimāla medicīniskā terapija iešķirīgi, dzīvesveidu, dažādas tehniskās iekārtas.

Hroniskas sirds mazspējas klasifikācijas

Hroniska sirds mazspēja (HSM) ietver dažādas formas ar atšķirīgu etiopatoģēzī, atšķirīgām kliniskām izpausmēm, kurās lielā mērā atkarīgas no HSM pakāpes un slimnieka funkcionālā stāvokļa, kā arī no pavadošām slimībām. Tāpēc atšķirīgai jābūt arī diagnostikai pieejai un ārstniecības pasākumiem atkarībā no tā, vai HSM ir ar sistolisku vai diastolisku disfunkciju, ar augstu vai zemu izsviedi, vai HSM ir viegla, vidēja vai smaga. Slimnieki ar vieglu sirds mazspēju var kustēties un pārvietoties bez būtiskiem ierobežojumiem, savukārt slimniekiem ar smagāku sirds mazspējas pakāpi bieži nepieciešama medicīniskā palīdzība. Starptautisko profesionālo asociāciju apvienotā Sirds mazspējas darba grupa 2008. gadā nolēma ieteikt jauno HSM klasifikāciju, kas uzsver gan slimības attīstību, gan progresēšanu un identificē četrus HSM stadijas:

A stadija – slimnieki, kuriem ir augsts sirds mazspējas attīstības risks, bet kuriem nav sirds strukturālu izmaiņu (piemēram, sistēmas hipertenzija, koronārā sirds slimība, cukura diabēts, terapija ar kardiotoksiskiem medikamentiem un/vai alkohola pārmērīga lietošana, reimatisms, gīmenes anamnēzē – kardiomiopātija);

B stadija – slimnieki, kuriem ir sirds strukturālās izmaiņas, bet kuriem nekad nav bijuši sirds mazspējas simptomi (piemēram, kreisā kambara hipertrofija vai fiboze, kreisā kambara dilatācija vai hipokontraktilitāte, asimptomātiska sirds vārstuļu slimība, vecs miokarda infarkts);

C stadija – slimnieki, kuriem ir bijuši vai pašreiz ir sirds mazspējas simptomi saistībā ar strukturālu sirds izmaiņām (elpas trūkums vai nogurums sakarā ar kreisā kambara sistolisku disfunkciju, asimptomātiski slimnieki, kuri kādreiz saņēmuši ārstēšanu sakarā ar sirds mazspējas simptomiem);

D stadija – slimnieki ar slimības beigu stadiju un slimnieki, kam nepieciešama tāda speciāla ārstēšanas stratēģija kā mehāniska

palīgcirkulācija, ilgstoša inotropa infūzija, sirds transplantācija vai termināla aprūpe (slimnieki, kurus bieži hospitalizē un kuru izrakstīšana nevar būt droša no kliniskā stāvokļa stabilitātes viedokļa, slimnieki, kas gaida sirds transplantāciju, slimnieki, kuri mājās saņem i/v medikamentus, kas atvieglo simptomus, vai kuriem implantētas palīgcirkulācijas ierīces); slimnieki, kam iespējama vairs tikai termināla aprūpe.

Tabulā ērti var salīdzināt, kurai funkcionālajai klasei pēc NYHA atbilst kura klase pēc 2008. gada ieteiktās klasifikācijas, taču **esam uzmanīgi!!! Nereti pacients, kuram pēc ABCD klasifikācijas būs pārliecinoša C pakāpe, uzķaps uz 4. stāvu un būs tikai mēreni aizselsies!**

Hroniska sirds mazspēja ir komplekss kliniskais sindroms, kas izveidojas sakarā ar strukturāliem vai funkcionāliem sirds bojāumiem, kuru rezultātā pasliktinās sirds kambaru darbība, lai nodrošinātu organismam adekvātu cirkulāciju un audu metabolismu.

Sirds mazspējas ārstēšanā var izdalīt trīs galvenos mērķus:

- uzlabot prognozi, resp., samazināt mirstību;
- ietekmēt slimības norisi un simptomātiku;
- laikus atpazīt bīstamos riska faktorus un veikt visu iespējamo to novēršanai vai vismaz ietekmes samazināšanai.

Tomēr... ir Latvijas Kardiologu biedrības (LKB) izdotās *Hroniskas sirds mazspējas kliniskās vadlīnijas*, zinātniskie nolēmumi, taču daudzās publikācijas sastopamies ar terminu "optimāla medikamentoza terapija" vai, ja

runājam par nākamajiem soļiem ārstēšanā, – "kaut gan saņem optimālu medikamentozu terapiju" (*despite of optimal pharmacotherapy*). Atgriežamies pie LKB 2013. gada vadlīnijām un tām sekojošajām Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijām. Latvija ir gan Eiropas valsts, gan Eiropas Kardiologu biedrības aktīva dalībniece, tāpēc Latvijā mēs pamatā vadāmies pēc Eiropas profesionālo asociāciju vadlīnijām, protams, neizslēdzot iespējas praktiski izmantot Amerikas vai Kanādas kardiologu asociāciju vadlīnijas vai rekomendācijas, vai kliniskos nolēmumus.

Hroniskas sirds mazspējas gadījumā orgānismā iestājas disbalanss starp piegādi un pieprasījumu, un, lai to kompensētu, iedarbojas virkne kompensējošo mehānismu. It kā pirmajā brīdī tas liktos ļoti labi un pareizi un mums būtu jāsekmē šie mehānismi, taču kompensējošo mehānismu darbība nereti noteik uz organisma resursu rēķina. Secīgi – kompensējošie mehānismi cenšas kompensēt patoloģisko procesu izraisītos defektus, taču paši izraisa dažādus negatīvos efektus.

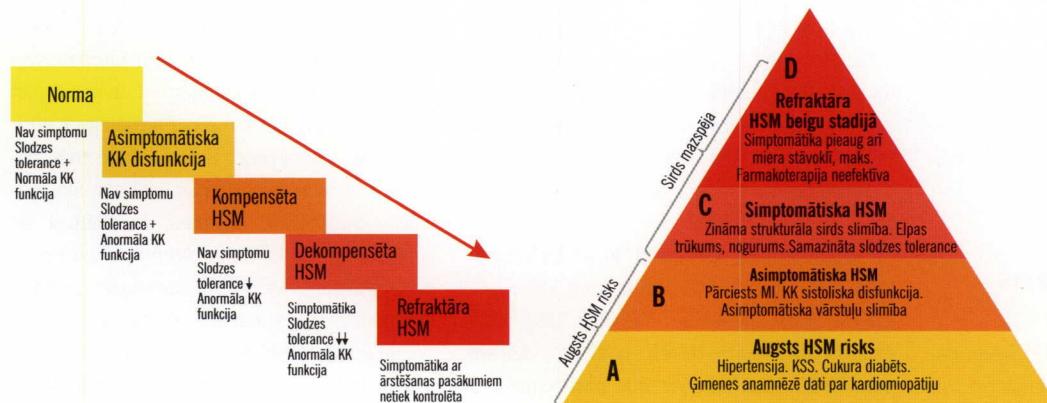
Interesanti, ka Eiropas Kardiologu biedrības (ESC) 2016. gada vadlīnijās farmakoterapijas apskats sākas ar norādēm, kā rīkoties, lai nepielautu sirds mazspējas tālāku attīstību, un kā pamataspekti tiek minēti:

- arteriālas hipertensijas adekvāta ārstēšana – pierādījumu klase – I, pierādījumu līmenis – A;
- statīnu lietošana pacientiem ar esošu vai augsta risika iespējamu koronārā sirds slimību, lai novērstu vai aizkavētu HSM attīstību – pierādījumu klase – I, pierādījumu līmenis – IIa;

**1. tabula | Sirds mazspējas klasifikācija pēc strukturālām novirzēm vai pēc simptomiem
(Adaptēts no [1])**

Sirds mazspējas pakāpe atkarīga no miokarda bojājuma un struktūras		Bojājuma stiprums, kas atkarīgs no simptomiem un fiziskās aktivitātes	
A pakāpe	Augsta riska sirds mazspēja. Anamnēzē nav strukturālu un funkcionālu pārmaiņu, nav pazīmju un simptomu	I klase	Fiziskas aktivitātes bez ierobežojuma. Parastās fiziskās aktivitātes neizraisa nogurumu, paātrinātu sirdsdarbību vai dispnoju
B pakāpe	Sirds mazspējas attīstība saistīta ar strukturālu sirds slimības norisi. Simptomu un pazīmju nav	II klase	Nedaudz ierobežotas fiziskas aktivitātes. Miera stāvoklī pacients jūtas labi. Parastas fiziskas slodzes laikā novēro nogurumu, paātrinātu sirdsdarbību vai dispnoju
C pakāpe	Simptomātiska sirds mazspēja ar strukturālu sirds slimību anamnēzē	III klase	Stipri ierobežotas fiziskas aktivitātes. Nelielas fiziskās slodzes laikā novēro nogurumu, paātrinātu sirdsdarbību vai dispnoju
D pakāpe	Attīstīta strukturāla sirds slimība ar raksturīgiem sirds mazspējas simptomiem	IV klase	Jebkāda fiziska sagādā diskomfortu/neerības. Simptomus novēro arī miera stāvoklī. Fiziskas slodzes laikā diskomforts pieaug

1. attēls | Hroniskas sirds mazspējas stadiju evolūcija un ACC/AHA sirds mazspējas vadlīniju piramida: SM stadijas (adaptēts no [1])



- mu līmenis – A;
- empagliflozīna lietošana 2. tipa cukura diabēta pacientiem – pierādījumu klase – IIa, pierādījumu līmenis – B.

Kas apliecinā, ka adekvātā esošo patoloģiju ārstēšana spēj ievērojami samazināt sirds mazspējas progresu un ietekmēt klinisko norisi, kā arī dzīvīzdi.

Klasiskā farmakoterapija sirds mazspējas gadījumā ir sirds mazspējas trīskārsā (*triple*) terapija, kura ietver angiotensīnu konvertējošā inhibitoru/angiotensīna receptoru blokatora (ACEI/ARB) kombināciju, bēta adrenoblokatorus un aldosterona antagonistus (mēdz dēvēt arī par minerālreceptoru antagonistiem, kas gan nav īsti attiecināms uz finlerononu).

ACEI un bēta adrenoblokatori ir ar pārliecinošu I pierādījumu klasi, A pierādījumu līmeni pacientiem ar samazinātu kreisā kam-

bara izsviedi (man ļoti patīk šie apzīmējumi samazināti, vidējas pakāpes un saglabātai izsviedes frakcijai – rEF, mrEF un pEF, praktiski, ērti lietojami un visiem saprotami). Abām grupām akcentēts, ka tos rekomendē lietot kopā vienu ar otru un turpat parādās minerālreceptoru antagonisti ar I pierādījumu klasi, A pierādījumu līmeni, rekomendējami pacientiem, kuriem saglabājas simptomātika, kaut gan ir jau saņēmuši ārstēšanu ar ACEI un bēta adrenoblokatoriem (šis burvīgais vārds – *despite*). Šī trīskārsā – *triple* – kombinācija ir ar pierādītu efektivitāti gan mirstības, gan hospitalizāciju samazināšanā.

Diurētiskie līdzekļi ar nolēku uzlabot slodzes toleranci un samazināt sastrēgumu, ja ir sastrēguma pazīmes, arī tiek rekomendēti ar I pierādījumu līmeni, B pierādījumu līmeni.

Ja paveramies uz esošajām rekomendācijām, tad nonākam pie secinājuma, ka mūsu pamatotā un uz pierādījumiem balstītā farmakoterapija ir vērsta, lai izvairītos no kompensējošo sistēmu pārslodzes radītajiem negatīvajiem efektiem. Neviļš rodas papildu jautājums: bet kā būtu, ja mēs spētu palīdzēt šīm kompensējošām sistēmām, vienlaikus saglabājot tos efektus, kurus sniedz jau esošie farmakoloģiskie līdzekļi. Laiks pievērsties patofizioloģijai un Latvijas Kardiologu biedrības zinātniskajam nolēmumam, kurš publicēts 2018. gadā. [5] (Skat. 2. attēlu.)

Hroniskas sirds mazspējas gadījumā RASS un simpātiskās nervu sistēmas hiperaktivitātei pretēji darbojas arī daudzas vazooktīvas vielas, sekmējot vazodilatāciju, diurēzi un samazinot fibrozes attīstību. Pieaugot kreisā kambara beigu diastoliskajam spiedienam vai pieaugot kreisā kambara tilpuma pārslodzei, miocīti izstrādā nātrijurētiskos

peptīdus. To molekula tiek sinteza kā preprohormons (preproB- tipa nātrijurētiskais peptīds), no kura, atbrīvojoties signālpeptīdam, veidojas prohormons (proBNP), kuru cirkulējošās endoproteāzes sašķel divos polipeptīdos – bioloģiski neaktīvā N terminālā pro-B tipa nātrijurētiskā peptīdā (NT-proBNP) un fizioloģiski aktīvā BNP. Cirkulācijā atrod 3 galvenās formas: bioloģiski aktīvo BNP (32 aminoskābes), bioloģiski neaktīvo NT-proBNP (76 aminoskābes), kā arī prohormonu proBNP (10% no BNP bioloģiskās aktivitātēs), kā arī modificētas un saīsinātas formas. Nātrijurētiskie peptīdi savu bioloģisko aktivitāti nodrošina, saistoties ar nātrijurētisko peptīdu A, B un C receptoriem (NPR) mērķa orgānos. ANP un BNP saistās pie NPR-A, kuru ekspresija plaši notiek endotēlijā šūnās un nierēs. Nierēs tie palielina GFĀ, veicinot diurēzi un nātrijurēzi, samazina RASS aktivitāti, palielina endotēlijā caurlaidību, izraisa arteriālu un venozu dilatāciju, samazinot sirds pirmsslodzi un pēcslodzi, samazina asinsspiedienu, inhibē miokarda hipertrofijas un fibrozes attīstību, kā arī sirds remodelāciju.

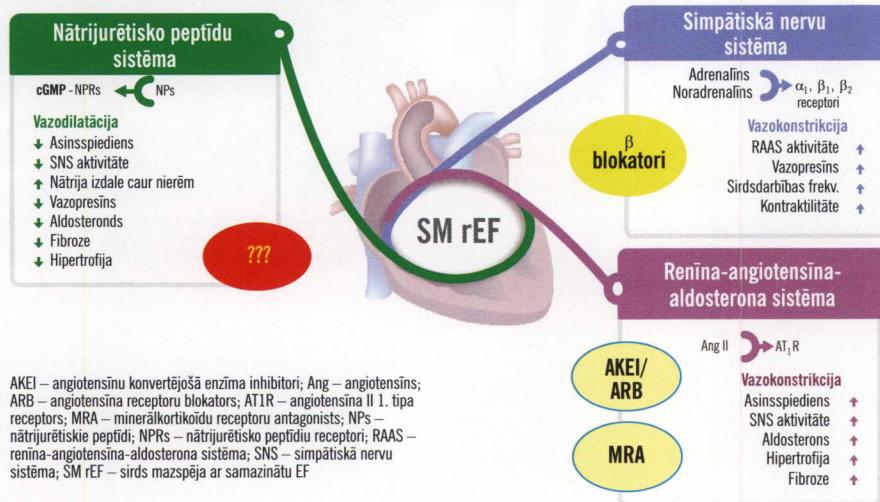
2013. gadā noslēdzās PARADIGM-HF pētījums, kurš pierādīja jaunas medikamentu grupas – angiotensīna receptoru neprilīzīna inhibitoru (ARNI) (sakubitrils/valsartāns) pārākumu pār enalapriila terapiju pacientiem ar II–IV funkcionālās klases (NYHA) hronisku sirds mazspēju ar samazinātu kreisā kambara izsviedes frakciju.

ARNI satur angiotensīna receptoru blokatoru valsartānu un neprilīzīna inhibitoru sakubitrili. Neprilīzīns (saukts arī par enkefalināzi, neitrālendopeptīdāzi, vazopeptīdāzi, atriopeptīdāzi) ir ar membrānu saistīta endopeptīdāze, kas atrodas daudzos audos, bet visvairāk nierēs. Neprilīzīns degradē daudzus vazooaktivus peptīdus – nātrijurētiskos peptīdus, adrenomedulīnu, bradikinīnu, P vielu u.c., kamēr šī enzīma inhibīcija potencē šo peptīdu darbību, izraisot vazodilatāciju un samazinot neirohumorālo aktivāciju, hipertrofijas un fibrozes attīstību, kā arī nātrija aizturī, taču tas degradē arī peptīdus ar pārvarā vazokonstriktīvām īpašībām – angiotensīnu I un II un endotelīnu-1. Neprilīzīna izolēta inhibīcija paaugstina ne tikai nātrijurētisko peptīdu, bet arī angiotensīnu II līmeni, kā arī

2. tabula | Hroniskas sirds mazspējas ārstēšanas mērķis

1. Prognoze	Samazina mirstību
2. Slimība	Atvieglo simptomus un sāpes Uzlabo dzīves kvalitāti Novērš tūsku rašanos un ūdens aizturi Mazina nespēku un aizdusu Samazina nepieciešamību pēc hospitalizācijas Prognозē dzīves ilgumu
3. Profilakse	Miomarda bojājumu pazīmju parādīšanās Miomarda bojājuma progresēšana Miomarda rekonstrukcija Atkārtota simptomātika un Šķidruma uzkrāšanās Hospitalizācija

2. attēls | HSM ar samazinātu EF patoģēnēze un terapijas mērķi



AKI – angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitori; Ang – angiotensīns; ARB – angiotensīna receptoru blokatori; AT₁R – angiotensīna II 1. tipa receptoris; MRA – minerālkortikoīdu receptoru antagonists; NPs – nātrijurētiskie peptīdi; NPs – nātrijurētisko peptīdu receptori; RAAS – renīna-angiotensīna-aldosterona sistēma; SNS – simpātiskā nervu sistēma; SM rEF – sards mazspēja ar samazinātu EF

endotelīnu, vazopresīnu, bradikinīnu u.c., kas potenciāli varētu nomākt nātrijurētisko peptīdu efektus. Medikamenta sastāvā esošais valsartāns, savukārt, bloķējot angiotensīna II 1. tipa receptorus, nomāc angiotensīna II kaitīgo ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmu un nierēm – samazina vazokonstrikciju, nātrija un šķidruma aizturi, kā arī hipertrofijas un fibrozes attīstību. Savukārt neprilīzīna inhibitoru sakubitrilu kombinējot ar angiotensīna receptoru blokatoru, netiek inhibēts angiotensīnu konvertējošais enzīms, kas arī noārda bradikinīnu, tā mazinot angioedēmas risku. Tā kā neprilīzīna inhibīcijas ietekmē BNP līmenis pieaug, lietojot ARNI, tā noteikšana terapijas efektivitātes izvērtēšanai nav lietderīga. Šajā gadījumā priekšroka dodama peptīda neaktīvajai formai NT-proBNP.

Arī ARNI grupas medikamenti, līdzīgi kā bēta blokatori, ACEI vai ARB, būtu jāturpina, arī kreisā kambara izsviedes frakcijai terapijas rezultātā uzlabojoties virs 40%, izņemot gadījumus, kad sards mazspējas ar samazinātu izsvedes frakciju cēlonis ir bijis pilnībā novēršams, piemēram, tahikardijas inducēta kardiomiopātija.

Līdz ar to mūsu *tripls* ieguvis visai noņēmto kolēgi, ja tā drīkst izteikties, un pret sards mazspēju laukumā devies nopietns spēlētājs.

Viens kopsavilkums: **hroniskas sards mazspējas ārstēšanā mūsdienā optimāla farmakoterapija ir vērsta ne tikai uz kompensējošo mehānismu patoloģisko efektu nomāšanu vai pat kavēšanu, bet arī uz palīdzību kompensējošiem mehānismiem. Šīs ir jauns un būtisks solis sards mazspējas ārstēšanā.**

sirdsdarbības frekvenci ≥ 70 sitieniem vienā minūtē ar nosacījumu, ka tas ir sinusa ritms, bet kuri netolerē bēta adrenoblokatorus.

Paturam prātā: arī ivabradīns ir no šīs stratēģisko medikamentu grupas, jo, nepielaujot pārmērīgu sirdsdarbības paātrināšanos, pagarina diastoli. Diastole ir tas laiks, kurā notiek gan koronārā plūsma, gan resursu stabilizācija. Tātad – lai arī ivabradīns ir šī specifiskā I_f kanāla bloķētājs, tā ieguvums saistīms ar miokarda resursu saglabāšanu.

N.B. Lasām uzmanīgi: ivabradīns lietojams tikai **pacientiem ar sinusa ritmu!**

Nedaudz par digoksīnu. Eiropas Kardiologu biedrības 2016. gada vadlīnijas digoksīna vieta ir IIb pierādījumu klase, B pierādījumu līmenis, turklāt pacientiem ar sards mazspēju un sinusa ritmu ieguvumi ir apšaubāmi. Vadlīnijas figurē jēdziens – “var tikt apsvērt...”. Gribētos atzīmēt, ka digoksīns nav to medikamentu sarakstā (7.2. tabula Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijas), uz kuriem attiecināms jēdziens “pārliecinoši pierādījumi, balstoties uz nozīmīgiem nejaušinātiem pētījumiem”, un... nekādi neatrādu rekomendācijas lietot digoksīnu 5 dienas nedēļā un 2 kalendārās brīvdienas atvēlēt arī digoksīnam. Saprotam, medicīna ir māksla, tomēr...

■ **ARB** pacientiem, kuri netolerē ACEI un tajā pašā laikā lieto gan BAB, gan MRA, I pierādījumu klase, B pierādījumu līmenis.

Tā vien gribas sacīt – stratēģiska pieejā sards mazspējas ārstēšanā. Kas sakāms par citiem medikamentiem? Nekur nav pagaisusi diurētiskie līdzekļi, kurus jau piemiņējām. Joprojām stabili vietu ir ieņemis un saglabābā:

■ **ivabradīns** – Ila pierādījumu klase, B pierādījumu līmenis – pacientiem ar sistolisku disfunkciju un sirdsdarbības frekvenci ≥ 70 sitieniem vienā minūtē ar nosacījumu, ka tas ir sinusa ritms, Ila pierādījumu klase, C pierādījumu līmenis ivabradīnam saglabājas, ja runājam par pacientiem ar sistolisku disfunkciju un

3. tabula | Farmakoloģiskā ārstēšana, kas noteikta pacientiem ar simptomātisku (NYHA II-IV klase): jaunākās Eiropas Kardiologu biedrības SM vadlīnijas, 2016. gada maijs

Rekomendācijas	Klase	Līmenis
ACEI lietošana papildus bēta blokatoriem ir ieteicama simptomātiskiem pacientiem ar sards mazspēju (SM) un samazinātu EF, lai samazinātu SM izraisītu hospitalizāciju risku un letālu iznākumu	I	A
BAB lietošana papildus ACEI pacientiem ar stabili, simptomātisku SM ar samazinātu EF, lai samazinātu SM izraisītu hospitalizāciju risku un letālu iznākumu	I	A
MRA ir ieteicami pacientiem ar SM ar samazinātu EF, kuri saglabājas simptomātiski, par spīti terapijai ar ACEI un bēta blokatoru, lai samazinātu SM izraisītas hospitalizāciju risku un letālu iznākumu	I	A
Sakubitrils/valsartāns (ARNI) ir ieteicams kā ACEI aizstājterapija , lai turpmāk samazinātu hospitalizācijas risku sards mazspējas dēļ un samazinātu nāves gadījumus ambulatorajiem HSM pacientiem ar samazinātu EF, kuriem saglabājas simptomi, lai gan saņem optimālu terapiju ar ACEI, bēta blokatoriem un MRA*	I	B

* Pacientiem ar paaugstinātu nātrijurētisko peptīdu līmeni (plazmas BNP ≥ 150 pg/ml vai plazmas NT-proBNP ≥ 600 pg/ml, vai arī, ja bijusi SM hospitalizācija pēdējo 12 mēnešu laikā, plazmas BNP ≥ 100 pg/ml vai plazmas NT-proBNP ≥ 400 pg/ml) un ar enalapriila 10µg, lietojot divas reizes dienā, panesiābas spēju.

ACEI = angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitori; ARB = angiotensīna receptora blokatori; ARNI = angiotensīna receptora neprilīzīna inhibitori; BAB = bēta blokators; SM = sards mazspēja; EF = izsvedes frakcija; MRA = minerālkortikoīdu receptoru antagonists; SM = sards mazspēja

Atsevišķās situācijās ir pamatota **hidralažīna** un **izosorbīda dinitrāta** lietošana – Ila pierādījumu klase, B pierādījumu līmenis.

Tiazolidindioni, nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi, tostarp arī COX-2 blokatori, diltiazems, verapamils, aliskirēns nav pamatooti lietošanai sirds mazspējas ārstēšanā pacientiem ar samazinātu sistolisko funkciju.

- **Implantējamās sirds resinhronizācijas ieķertas ar vai bez defibrilatora funkcijām (CRT-D vai CRT-P) ir ar augstu pierādījumu līmeni pamatotas lietošanai sirds mazspējas pacientu ārstēšanā ar ievērojami samazinātu kreisā kambara sistolisko funkciju $\leq 35\%$;**
- **QRS ≥ 150 ms ar Hisa kūliša kreisās kājiņas pilnas blokādes morfoloģiju;**
- **sinusa ritmu;**
- **klīniskā stāvokļa neuzlabošanos, kaut gan pacients saņem optimālu farmakoterapiju.**
- **I pierādījumu klase, A pierādījumu līmenis.**

Interesanti, ka līdzīgi nosacījumi ir arī klīniskajās situācijās, kurās nav datu par pilnu Hisa kūliša kreisā zara blokādes morfoloģiju, bet EKG fiksēts QRS ≥ 150 ms. Ila pierādījumu klase, B pierādījumu līmenis.

- **Implantējamās sirds resinhronizācijas ieķertas ar vai bez defibrilatora funkcijām (CRT-D vai CRT-P) ir ar augstu pierādījumu līmeni pamatotas lietošanai sirds mazspējas pacientu ārstēšanā ar ievērojami samazinātu kreisā kambara sistolisko funkciju $\leq 35\%$;**
- **QRS ≥ 130 – 149 ms ar Hisa kūliša kreisās kājiņas pilnas blokādes morfoloģiju;**
- **sinusa ritmu;**
- **klīniskā stāvokļa neuzlabošanos, kaut gan pacients saņem optimālu farmakoterapiju.**

Literatūra

1. Jurgensons J, Kalējs O. Sirds un asinsvadu sistēma un ar to saistītās slimības. Grāmatā: Kliniskā medicīna, 1. daļa, A. Lejnīka redakcijā. Medicīnas apgāds, Riga, 2010: 39–447.
2. Ērglis A., Kalvelis A., Ozoliņa M.A., Dzērve V., Kalējs O., Mintāle I., Jēgere S., Zakk I., Trušinskis K. Palielinātas sirdsdarbības frekvences novērtēšana un korekcija koronārās sirds slimības pacientiem ar sinusa ritmu. LKB darba grupas ziņātniskais nolēmums. Riga, 2010. 30 lpp.
3. O.Kalējs, A.Mača, I.Mintāle. Laboratoriskā diagnostika. Miokarda bojājuma un sirds mazspējas bioķimiskie markieri. Grāmatā: Kliniskā medicīna, 3.dala, A. Lejnīka redakcijā. Medicīnas apgāds, Riga, 2012: 459.–471.
4. Ērglis, S. Jēgere, O. Kalējs, A. Kalvelis, G. Kamzola, J. Lācis, A. Mača, I. Mintāle, I. Narbute, P. Stradiņš, I. Zalke. Hroniskas sirds mazspējas kliniskās vadlīnijas. Latvijas Kardiologu biedrība 2013.
5. A.Ērglis, O. Kalvelis, O. Kalējs, P. Stradiņš, I. Mintāle, S. Jēgere, G. Kamzola, A. Rudzītis. Angiotensīna receptoru neprilīzīna inhibitori (ARNI) hroniskas sirds mazspējas ar samazinātu kreisā kambara izsviedes frakciju ārstēšanā. Latvijas Kardiologu biedrība ziņātniskais nolēmums.
6. I.Norko. Aldosterona antagonisti šodienas skatījumā. Doctus, 2018.augusts.
7. Auričchio A, Benedek I, Burmistrava T, Camm J, Csanádi Z,

rapiju;

- **I pierādījumu klase, B pierādījumu līmenis.**

Interesanti aprakstīta situācija, kurā CRT-P implantācija rekomendēta pacientiem ar samazinātu kreisā kambara izsviedi (rEF) neatkarīgi no NYHA klases un augstas lokalizācijas atrioventrikulāras blokādes. I pierādījumu klase, A pierādījumu līmenis (8.2. tabula Eiropas Kardiologu biedrības 2016. gada vadlīnijās).

Paliek vēl viens jautājums: vai ir iespējams palīdzēt miokardam? Ja reiz spējam sabalansēt kompensējošo mehānismu darbību un palīdzēt šiem mehānismiem adekvāti izmantot implantējamās sirds ritmu regulējošās iekārtas, tad varbūt ir iespējams arī pozitīvi ietekmēt miokarda metabolismu norises sirds mazspējas gadījumā.

■ **Vairākas interesantas publikācijas ir atrodamas par trimetazidīnu** (P.Chrusciel, J. Rysz, M.Banach. Defining the Role of Trimetazidine in the Treatment of Cardiovascular Disorders: Some Insights on Its Role in Heart Failure and Peripheral Artery Disease. Drugs. 2014; 74(9): 971–980.).

■ **par ranolazīnu** (Lars S. Maier, Beth Layug, Ewa Karwatowska-Prokopczuk, Luiz Belardinelli, Stella Lee, Julia Sander, Christian Lang, Rolf Wachter, Frank Edelmann, Gerd Hasenfuss and Claudius Jacobshagen. RANoLazine for the Treatment of Diastolic Heart Failure in Patients With Preserved Ejection Fraction. The RALI-DHF Proof-of-Concept Study. JACC: Heart Failure. Volume 1, Issue 2, April 2013 DOI: 10.1016/j.jchf.2012.12.002);

■ **par mildronātu** (Dzerve V, Matisone D,

Kukulis I et al. Mildronate improves peripheral circulation in patients with chronic heart failure: results of clinical trial (the 1st report). Seminars in Cardiology; 2005; vol. 11, Nr. 2, 56–64.; Dzerve V, Matisone D, Kukulis I et al. Influence of mildronate on myocardial contractility in patients with chronic heart failure: results of a clinical trial (the 2nd report). Ukrainskij kardiologiceskij zurnal, 2005; 6:91–96.)

Plašāk gan šīs grupas medikamenti ir aplicoti saistībā ar koronārās sirds slimības izraisītiem bojājumiem, taču racionāls pamats apsvērt bioķīmisko un metabolo faktoru lomu miokarda darbībā sirds mazspējas apstākļos noteikti ir.

Īsa kopsavilkuma vietā: optimāla farmakoterapija balstās uz patofizioloģijas pārziņāšanu. Ja organisma kompensējošie mehānismi spēj mijiedarbībā ar neurohumorālās sistēmas mediatoriem nodrošināt stabilitāti, tad farmakoterapijas loma ir šiem mehānismiem palīdzēt. Tehnoloģijas mūsdienās nav atdalāmas no sirds mazspējas adekvātas ārstēšanas, tikai – paturot prātā būtisku niansi: tehnoloģija, lai cik moderna un pilnīga arī būtu, nespēj pilnvērtīgi darboties bez atbalsta no bioķīmiskajiem regulācijas mehānismiem un otrādi – regulācijas/kompensācijas mehānismiem ir nepieciešams palīgs, un tā pilnībā var būt un ir mūsdienīga implantējamā sirds ritmu regulējošā iekārta, jo īpaši, ja izmantojam šo iekārtu tehnisko arsenālu pilnībā.

Kā sacīja senie romieši: “*Viribus unitis*,” – un to var attiecināt gan uz sirds mazspējas ārstēšanu, gan arī uz mediku darbību kopumā. Savējie sapratīs!

- Andrei Dan G, Deutsch A, Dieckmann R, Dobreau D, Etashashvili K, Gaál P, Gajdácsí J, Gjorgov N, Glikson M, Hatala R, Hovhannesian A, Jazra C, Józán P, Kääb S, Kalejs O, Kautzner J, Kendra M, Kristoffova P, Kuck KH, Kutarski A, Lobban T, Lubinski A, Marinković M, Merkely B, Milasinovic G, Milicic D, Mitkowski P, Music L, Otto A, Persidskikh Y, Proclemer A, Revishvili A, Sélénine Márki M, Taborsky M, Vardas P, Vatasescu R, Voitk J, Volkov D, Van de Werf F, Wolpert C. Summary statement: EHRA summit 2010 with the participation of Central-Eastern European countries: 'ICD for Life' Initiative—fighting against sudden cardiac death in emerging economies. Europace. 2011 Aug;13(8):1209–10. doi: 10.1093/europace/eur158
- 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Authors/Task Force Members, Silvia G. Priori, Carina Blomström-Lundqvist, Andrea Mazzanti, Nico Blom ... Euro pace, Volume 17, Issue 11, 1 November 2015, Pages 1601–1687, <https://doi.org/10.1093/europace/euv319>
9. Maija Vikmane, Oskars Kalējs, Ginta Kamzola, Dana Upīte,

Madara Ventiņa, Nikolajs Nesterovičs, Aivars Lejnīeks. Assessment of cardiac resynchronization therapy efficacy determining factors for patients with moderate and severe heart failure in population of Latvia in 12 and 24 months study. Proceedings Latvian Academy of Science 2018. (pieejams publicēšanai)

10. Ponikowski P, Voors AA et al, 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, Eur Heart J, 2016;14,37(27):2129-2200.
11. Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of the heart failure: from molecular basis to treatment, Clin Sci, 2016; 130 (2):57-77.
12. Yancy CW, Januzzi JL et al, 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure with Reduced Ejection Fraction, J Am Coll Cardiol, 2018, 70 (2): 201-230.
13. Braunwald E, The path to an Angiotensin Receptor Antagonist-Neprilysin Inhibitor in the Treatment of Heart Failure, J Am Coll Cardiol, 2015; 17;65(10):1029-41.
14. Diez J., Chronic heart failure as a state of reduced effectiveness of the natriuretic peptide system: implications for therapy, Eur J Heart Fail, 2017; Feb;19(2):167-176.