

Maija Vikmane

SIRDS RESINHRONIZĀCIJAS IEKĀRTU  
IMPLANTĀCIJAS EFEKTIVITĀTES  
KRITĒRIJU IZVĒRTĒJUMS  
PACIENTIEM AR SIRDS MAZSPĒJU  
LATVIJAS POPULĀCIJĀ

Promocijas darba kopsavilkums  
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – internā medicīna, kardioloģija

Rīga, 2019

Promocijas darbs izstrādāts Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centra Aritmoloģijas un kardiostimulācijas nodaļā.

Darba zinātniskie vadītāji:

*Dr. med.* profesors **Oskars Kalējs**,

Rīgas Stradiņa universitātes Iekšējīgo slimību katedra, Latvija

*Dr. med.* profesors, Latvijas Zinātņu akadēmijas īstenais loceklis

**Aivars Lejnīks**,

Rīgas Stradiņa universitātes Iekšējīgo slimību katedra, Latvija

Darba zinātniskie konsultanti:

Medicīniskās statistikas konsultanti:

*Dr. sc. soc.* **Andrejs Ivanovs**,

Rīgas Stradiņa universitātes Statistikas laboratorijas vadītājs, Latvija

**Kristīne Spalva**,

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Oficiālie recenzenti:

*Dr. med.* docents **Andris Skride**,

Rīgas Stradiņa universitātes Iekšējīgo slimību katedra, Latvija

*Dr. med.* vadošais pētnieks **Vilnis Dzērve-Tāluts**,

Latvijas Universitātes Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūts

*Dr. med.* profesors **Aras Puodziukynas**,

Lietuvas Medicīnas Universitāte, Kauņas klīnika, Kardioloģijas nodaļas

aritmoloģijas vienības vadītājs, Lietuva

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2020. gada 27. janvārī plkst. 15.00 Rīgas Stradiņa universitātes Medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē Rīgā, Dzirciema ielā 16, Hipokrāta auditorijā.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē: [www.rsu.lv](http://www.rsu.lv).



IEGULDĪJUMS TAVĀ NĀKOTNĒ



Promocijas darbs veikts ar Eiropas sociālā fonda projekta “Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei Rīgas Stradiņa universitātē” finansiālu atbalstu.

Promocijas padomes sekretāre:

*Dr. med.* asociētā profesore **Inga Stukēna**

## Saturs

Tekstā lietotie saīsinājumi .....	4
IEVADS .....	8
Darba aktualitāte .....	8
Darba novitāte .....	10
Darba struktūra.....	11
Darba mērķis .....	11
Darba uzdevumi .....	12
Hipotēze .....	12
1. MATERIĀLS UN METODEDES .....	13
1.1. Pacientu atlase .....	13
1.2. Iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji .....	13
1.3. Pētījuma datu statistiskā analīze.....	14
2. REZULTĀTI UN TO ANALĪZE .....	16
2.1. Pacientu vispārīgais raksturojums .....	16
2.2. Sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāte un drošība.....	18
2.3. Klīnisko faktoru ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti.....	22
2.4. EKG faktoru ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti.....	28
2.5. Eho-KG faktoru ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti.....	30
2.6. Laboratorisko faktoru ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti.....	34
2.7. Sirds resinhronizācijas ierīces faktoru ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti .....	35
2.8. Prognostiskie efektīvas sirds resinhronizācijas terapijas parametri.....	36
3. DISKUSIJA .....	38
4. SECINĀJUMI .....	50
5. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS .....	52
Publikācijas par pētījuma tēmu.....	53
Izmantotā literatūra .....	56

## Tekstā lietotie saīsinājumi

ACC	Amerikas Kardioloģijas kolēģija ( <i>American College of Cardiology</i> )
AHA	Amerikas Sirds asociācija ( <i>American Heart Association</i> )
AKEI	angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitor/-i
ARB	angiotensīna receptoru blokators/-i
AV	atrioventrikulārs
BAB	beta adrenoblokators/-i
BiVV	biventrikulārs
BNP	B tipa nātrijurētiskais peptīds ( <i>brain natriuretic peptide</i> )
CaKB	kalcija kanālu blokatori
cm	centimetri
CRO	C reaktīvais olbaltums
CRT-D	implantējamā iekārta, kurā apvienotas gan resinhronizācijas terapija, gan implantējamā kardiovertera defibrilatora funkcijas
CRT-P	implantējamā iekārta, kurā apvienotas gan resinhronizācijas terapija, gan kardiostimulatora funkcijas
CRT	sirds resinhronizācijas terapija / iekārta ( <i>Cardiac Resynchronisation Therapy</i> )
CS	koronārais sinuss ( <i>coronary sinus</i> )
EKG	elektrokardiogramma

EDD	kreisā kambara beigu diastoliskais diametrs ( <i>end diastolic diameter</i> )
EF	izsviedes frakcija ( <i>ejection fraction</i> )
EhoKG	ehokardiogramma
ESD	kreisā kambara beigu sistoliskais diametrs ( <i>end systolic diameter</i> )
FK	funkcionālā klase
GFĀ	glomerulu filtrācijas ātrums
g/dl	grami dekalitrā
Hb	hemoglobīns
HK KZPB	Hisa kūlīša kreisā zara pilna blokāde
HK LZPB	Hisa kūlīša labā zara pilna blokāde
HSM	hroniska sirds mazspēja
ICD	implantējamais kardioverters defibrilators ( <i>Implantable Cardioverter – Defibrillator</i> )
IVMD	interventrikulāra mehāniska dissinchronija
IQE	starpkvartīļu intervāls
kg/m <sup>2</sup>	kilogrami kvadrātmetrā
KH	kopējais holesterīns
KKH	kreisā kambara hipertrofija
KMP	kardiomiopātija
KSS	koronārā sirds slimība
KV	kardiovaskulārs
ķMI	ķermeņa masas indekss(kg/m <sup>2</sup> )
LAO	kreisā priekšējā slīpā Rtg pozīcija ( <i>LAO – left anterior oblique</i> )
LAVI	kreisā priekškambara tilpuma indekss ( <i>left atrial volume index</i> )

LV → RV	kreisais kambaris pirms labā kambara
mēn.	mēnesis
ml	mililitri
mm	milimetri
mm Hg	milimetri dzīvsudraba staba
MR	mitrālā vārstuļa regurgitācija jeb mitrālā regurgitācija
MRA	minerālkortikoīdu receptoru antagonists/-i
ms	milisekundes
NASPE	Ziemeļamerikas Stimulācijas un elektrofizioloģijas sabiedrība ( <i>North American Society of Pacing and Electrophysiology</i> )
NT-proBNP	N termināla pro-B tipa nātrijurētiskais peptīds ( <i>N-terminal pro-brain natriuretic peptide</i> )
NYHA	Ņujorkas Sirds asociācija ( <i>New York Heart Association</i> )
OMT	optimāla medikamentoza terapija
QRS	QRS komplekss elektrokardiogrammā
p	5% statistiskās kļūdas varbūtība
pg/ml	pikogrami mililitrā
r	korelācijas koeficients
RAO	labā priekšējā slīpā Rtg pozīcija ( <i>RAO – right anterior oblique</i> )
Rtg	rentgenogramma/rentgena izmeklējums
RV → LV	labais kambaris pirms kreisā
SAS	sistoliskais asinsspiediens
SD	standartnovirze
SE	standartkļūda

SM	sirds mazspēja
VAD	mākslīgie sirds kambari ( <i>ventricular assist devices</i> )
vs.	pret ( <i>versus</i> )
VV	interventrikulārs
%	procenti
%p	procentpunkti
$\Delta$	izmaiņas vai skaitliskā starpība
$\Delta$ EF	izsviedes frakcijas izmaiņas
×/min	reizes minūtē
P, P–R, Q, q, QRS, R–R	zobu un intervālu apzīmējumi elektrokardiogrāfijā

# IEVADS

## Darba aktualitāte

Sirds mazspēja (SM) ir patofizioloģisks stāvoklis, kurā funkcijas traucējumu dēļ sirds nespēj sūknēt un izsviest asinis atbilstoši audu metabolisma vajadzībām (*McMurry et al.*, 2012). Slimība saistīta ar samazinātu sirds spēju nodrošināt adekvātu asins apgādi visā organismā. Līdz ar to progresē nespēks, vājums, pieaug elpas trūkums, mazas vai nelielas slodzes gadījumā un/vai miera stāvoklī veidojas sastrēguma pazīmes plaušās, attīstās hepatomegālija, parādās perifēras tūskas. Uzskaitītais būtiski iespaido dzīves kvalitāti. Šiem pacientiem ir ievērojami palielināts dzīvību apdraudošu aritmiju risks un nāves iemesls parasti ir sirds mazspējas gaitas progresēšana un/vai sirds kambaru aritmijas (kambaru tahikardija un kambaru fibrilācija) (*McMurray et al.*, 2012).

Daļai pacientu sirds mazspējas attīstības pamatā ir elektriskā dissinchronija starp labā un kreisā kambara kontrakcijām (nekoordinēta abu kambaru saraušanās). Tas elektrokardiogrāfiski izpaužas kā intraventrikulāri vadīšanas traucējumi pa Hisa kūlīša galvenajiem zariem, veidojoties Hisa kūlīša kreisā zara pilnai blokādei (KH KZPB) vai Hisa kūlīša labā zara pilnai blokādei (HK LZPB). Elektriskās un mehāniskās dissinchronijas rezultējas ar sirds kontraktīlās funkcijas traucējumiem, kambaru dobumu dilatāciju un sirds saraušanās funkcijas samazināšanos (*Mann 2011; McMurry et al.*, 2012).

Šiem pacientiem ar vidēji smagu un smagu SM nereti farmakoloģiskā terapija nav efektīva, jo tā nespēj novērst izveidojušos sirds kambaru nekoordinētu saraušanos. Jau vairāk nekā desmit gadus pasaulē medikamentozo ārstēšanu papildina ar sirds resinhronizācijas ierīcēm. Sirds resinhronizācijas terapija (CRT) atjauno pienācīgu koordināciju starp sirds priekškambariem un



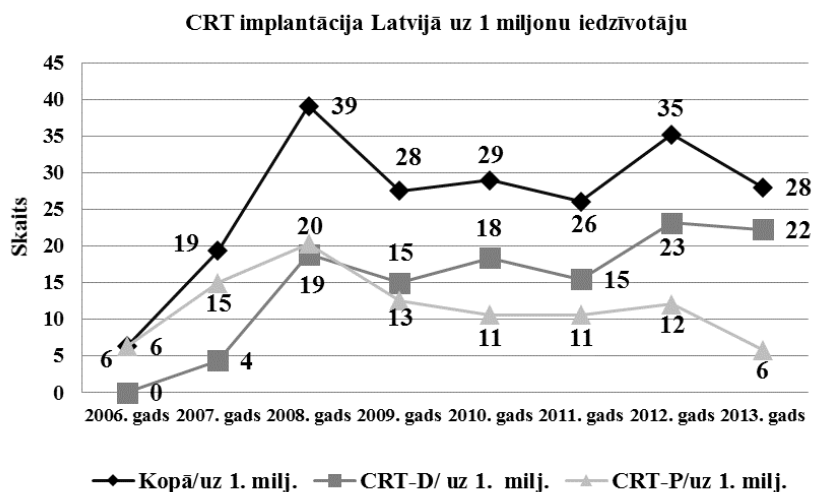
kambariem, nodrošina saskaņotu abu sirds kambaru saraušanos, pasargājot pacientu no kambaru elektriskās disinhronijas, kas ir viens no SM nelabvēlīgas prognozes rādītājiem (*Dickstein et al.*, 2008).

Pacientu atlase CRT ierīces implantācijai balstās uz trīs atlases kritērijiem – SM klase pēc NYHA (*New York Heart Association*), QRS kompleksa platums ( $QRS \geq 120$  ms pēc elektrokardiogrāfiskiem mērījumiem) un Eho kardiogrāfiskie (EhoKG) parametri – sirds kreisā kambara izsviedes frakcijas (EF)  $\leq 35\%$  un kreisā kambara beigu diastoliskā izmēra (*end diastolic diameter EDD*)  $\geq 55$  mm mērījumiem. Neraugoties uz to, ap 25–30% pacientu sirds resinhronizācijas iekārtas nedod gaidīto efektu SM mazināšanā un progresijas aizkavēšanā (*McMurry et al.*, 2012; *Dickstein et al.*, 2008).

CRT metodi pacientu ar sirds mazspēju ārstēšanā pasaulē izmanto no 2002. gada (*ACC/AHA/NASPE Guidelines*, 2002). Latvijā pirmā CRT ierīce tika implantēta 2006. gadā (J. Ansabergs, N. Ņesterovičs, M. Blumbergs). Pēdējo gadu laikā pacientu skaits ar CRT implantētām ierīcēm Latvijā pieaug (līdz 2012. gadam to veica tikai P. Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīcā), bet tas joprojām nav pietiekams. 2011. gadā Latvijā kopumā ir implantētas 55 CRT ierīces, no kurām tikai pusei pacientu joprojām ir saglabāts sinusa ritms, 2012. gadā 73 CRT ierīces un 2013. gadā 63 CRT ierīces (skat. 1. attēlu). Salīdzinot Latvijas datus ar citām Eiropas valstīm, mēs nebūt neesam līderu vidū. Vidēji Austrumeiropā implantē 50–150 CRT uz 1 miljonu iedzīvotāju gadā, bet Rietumeiropā 150–220 CRT uz 1 miljonu iedzīvotāju gadā (*Arribas et al.*, 2014). Latvijā 2013. gadā implantētas 32 CRT uz 1 miljonu iedzīvotāju.

Līdz šim Latvijā nav veikta ne prospektīva, ne retrospektīva šo CRT ierīču efektivitātes analīze, izvērtējot CRT radīto uzlabojumu SM pacientu ārstēšanā. Randomizētos daudzcentru pētījumos CRT gaidītās efektivitātes trūkums tiek asociēts ar nepareizu pacientu atlasīšanu, suboptimālu kreisā kambara elektroda novietojumu, neadekvātu medikamentu izvēli, kā arī ar nepamatotu

CRT ierīces programmēšanu. Arī Latvijā nav izvērtēta CRT klīniskā efektivitāte un neefektivitātes kritēriji. Latvijā joprojām ir daudzi pacienti, kam CRT implantācija varētu mazināt SM klīniskās izpausmes, uzlabot dzīves kvalitāti un mazināt mirstību. Tas mazinātu Neatliekamās palīdzības dienesta noslodzi, hospitalizācijas ilgumu pacientiem un gultu dienu izmaksas, kā arī dārgās akūtas sirds mazspējas ārstēšanas izmaksas valstij.



### 1. att. Sirds resinhronizācijas iekārtu implantācijas Latvijā uz 1 miljonu iedzīvotāju no 2006. līdz 2013. gadam

CRT-D – sirds resinhronizācijas iekārtas ar defibrilācijas funkciju

CRT-P – sirds resinhronizācijas iekārtas bez defibrilatora funkcijas

## Darba novitāte

Pirmo reizi Latvijā veikts pētījums CRT ierīču efektivitātes izvērtēšanai SM pacientiem ar saglabātu sinusa ritmu, izvērtējot CRT radīto ārstēšanas uzlabojumu.

Izvērtēti CRT efektivitāti noteicošie parametri kambaru interventrikulāras dissinchronijas mazināšanai, novēršanai un līdz ar to sirds pozitīvai remodelācijai un tālākas SM klīniskās gaitas stabilizācijai. Analizēta kreisā kambara elektroda lokalizācija koronārā sinusa zaros. Analizēts CRT ierīces programmēšanas parametru kopums, izstrādājot ieteikumus programmēšanas veikšanai pēc CRT ierīces implantācijas.

Pētījums ļauj izvērtēt un precizēt indikācijas CRT pielietošanā SM pacientiem ar interventrikulāru dissinchroniju.

Metodi Latvijā lieto vairāki sertificēti speciālisti, kuri aktīvi piedalījušies pētījumā un tā gaitā papildinājuši savas iemaņas un zināšanas. Izstrādātie ieteikumi SM pacientu atlasē un tālākās ārstēšanas gaitas uzlabošanā pēc CRT implantācijas ļaus precizēt pacientu atlasī un nepieļaut salīdzinoši augstu “neatbildētāju” skaitu Latvijā.

## **Darba struktūra**

Promocijas darbs uzrakstīts latviešu valodā uz 130 lapaspusēm. Ir viens pielikums. Darbam ir klasiska uzbūve, tas ietver anotāciju latviešu un angļu valodā, ievadu, pētījuma novitāti un praktisko nozīmi, darba mērķi, uzdevumus, hipotēzi, literatūras apskatu, materiālu un metodes, rezultātus, diskusiju, secinājumus, publikāciju un ziņojumu sarakstu, literatūras sarakstu, kurā iekļauti 82 literatūras avoti. Promocijas darbā ir 57 tabulas un 38 attēli.

## **Darba mērķis**

Analizēt ārstēšanas norisi un tās efektivitāti ietekmējošos faktorus SM pacientiem ar vidēji smagu un smagu klīnisko gaitu, pielietojot implantējamās sirds resinhronizācijas iekārtas.

## **Darba uzdevumi**

1. Izvērtēt 2 gadu laikā, cik pacientiem ar mērenu un smagu SM norisi efektīva ir CRT iekārtas implantācija.
2. Novērtēt, kā mainās pacientu SM subjektīvie un objektīvie efektivitātes kritēriji un CRT iekārtas drošība ilgtermiņā.
3. Analizēt atšķirības CRT “atbildētāju” un “neatbildētāju” grupās atkarībā no pacientu sākotnējiem klīniskajiem parametriem.
4. Noskaidrot, vai atšķiras sākotnējie elektrokardiogrāfiskie parametri augstas un zemas CRT efektivitātes grupās.
5. Izvērtēt atšķirības sākotnējos ehokardiogrāfiskajos parametros un laboratoriskajos rādītājos CRT “atbildētāju” un “neatbildētāju” grupās.
6. Analizēt CRT implantācijas tehnikas un ieprogrammēto parametru ietekmi uz CRT efektivitāti.
7. Identificēt dominējošos ilgtermiņa CRT efektivitāti ietekmējošos faktorus, balstoties uz izmeklējumu datiem pirms iekārtas implantācijas.

## **Hipotēze**

Sirds resinhronizācijas iekārtu pielietojumā pacientiem ar mērenu un smagu sirds mazspēju atlases kritēriju un kompleksas terapijas efektivitātes novērtēšanā būtiska loma ir attēlu diagnostikas, objektivizējamo laboratorisko izmeklējumu, kambaru elektrodu lokalizācijas un sirds resinhronizācijas iekārtu programmēšanas korelācijai.

# 1. MATERIĀLS UN METODEDES

## 1.1. Pacientu atlase

Pētījumā analizēti 50 pacienti ar sirds mazspēju, kuriem veikta sirds resinhronizācijas iekārtas (CRT) implantācija P. Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā laika posmā no 2009. gada jūnija līdz 2012. gada martam.

Pētījumā analizēta ārstēšanas norise SM pacientiem ar vidēji smagu un smagu klīnisko gaitu, rezistenci pret farmakoterapiju, pētot predisponējošos faktorus sirds resinhronizācijas terapijas efektivitātes nodrošināšanā.

Šis klīniskais, garengriezuma, prospektīvais, divu grupu pētījums saņēmis apstiprinājumu no Latvijas Universitātes Kardioloģijas zinātniskā institūta klīniski fizioloģisko pētījumu, zāļu un farmaceitisko produktu klīniskās izpētes Ētikas komitejas.

## 1.2. Iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji

CRT implantācija veikta pacientiem, pamatojoties uz 2008. gada un 2010. gadā publicētajām Eiropas Kardiologu biedrības sirds mazspējas terapijas vadlīnijām un to grozījumiem, t.i., pacientiem ar smagu sirds mazspēju (III klase pēc NYHA un ambulatori IV klase pēc NYHA), ar optimālu medikamentozu terapiju (OMT), kuriem  $QRS \geq 120$  ms un  $EF \leq 35\%$ , un vidēji smagu sirds mazspēju (II klase pēc NYHA), ja pacientam, saņemot OMT, ir sinusa ritms,  $EF \leq 35\%$  un  $QRS \geq 150$  ms (*Dickstein et al., 2008; Dickstein et al., 2010*).

Visi pacienti tika iepazīstināti ar CRT implantācijas taktiku, iespējamiem sarežģījumiem un turpmāku CRT ierīces programmēšanas,

veselības stāvokļa izvērtēšanas un turpmākās terapijas rekomendāciju izstrādāšanas plānu. Piekrišanas gadījumā pacienti parakstīja speciālu CRT implantācijas piekrišanas formu, kas akceptēta lietošanai P. Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā.

Visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem bija saglabāts sinusa ritms un tika implantēta CRT ierīce ar trim elektrodiem. Tātad visiem pacientiem tika nodrošināta gan priekškambaru, gan kambaru stimulācija. Pacienti saņēma OMT sirds mazspējas ārstēšanai.

Pētījumā netika iekļauti CRT pacienti ar permanentu priekškambaru mirgošanu, pacienti, kuriem tika veikta atrioventrikulāra savienojuma radiofrekvences katetra ablācija, sirds transplantācija vai mākslīgā sirds kambara (VAD) operācija.

### **1.3. Pētījuma datu statistiskā analīze**

Datu statistiskā apstrāde tika veikta ar SPSS programmu (IBM SPSS Statistics Version 23, SPSS inc., ASV). Par statistiski nozīmīgiem rezultātiem tika uzskatīti dati ar  $p$  vērtību  $< 0,05$ . Kvantitatīvie mainīgie tika aprakstīti ar aritmētisko vidējo un standarta deviāciju. Gadījumos, kas sadalījums krasi atšķīrās no normālā, tika aprēķināta mediānā vērtība un starpkvartīļu intervāls (IQR). Kategoriskie jeb kvalitatīvie mainīgie tika raksturoti ar procentuālo proporciju. Mainīgo salīdzinājumi, kuru dispersija krasi atšķās no normālās, tika veikti ar *Mann Whitney U* testu starp divām grupām un atšķirības starp diviem kvantitatīviem mainīgajiem ar *Wilcoxon signed ranks* testu. Normāli sadalīto kvantitatīvo mainīgo salīdzinājumi tika veikti ar *Independent samples t-tests* starp divām grupām un atšķirības starp diviem kvantitatīviem mainīgajiem ar *Paired samples t-tests*. Kvalitatīvo mainīgo savstarpējā korelācija tika veikta ar *Pearson* un *Spearman* korelācijas testu, atbilstoši testu

lietošanas nosacījumiem. Saistība starp diviem kvalitatīvajiem mainīgajiem tika analizēta ar loģistiskās regresijas metodi. Kategoriskie mainīgie tika salīdzināti ar Pīrsona (Pearson)  $\chi^2$  testu vai Fišera (Fisher) eksakto testu atbilstoši testu lietošanas nosacījumiem.

## 2. REZULTĀTI UN TO ANALĪZE

### 2.1. Pacientu vispārīgais raksturojums

Pētījumā tika iekļauti 50 pacienti atbilstoši iekļaušanas un izslēgšanas kritērijiem, no kuriem pēc pētījuma protokola atbilst 48 pacienti, kuru dati izmantoti tālākai pētījuma rezultātu analīzei. No tālākas pētījuma datu apstrādes tika izslēgti 2 pacienti, no kuriem vienam tika veikta atrioventrikulāra savienojuma radiofrekvences katetra ablācija sakarā ar biežiem priekškambaru mirgošanas paroksizmiem un otram pacientam implantēts mākslīgais sirds kambaris (VAD).

Pētījuma personu kopas (n = 48) demogrāfiskais raksturojums, riska faktori, kardiovaskulārā anamnēze, hemodinamikas, objektīvie parametri un prehospitālā terapija apkopota 2.1. tabulā. Pirms CRT implantācijas AKEI/ARB nelietoja 5 (10,4%) pacienti zema arteriālā asinsspiediena dēļ, BAB nelietoja 2 (4,2%) pacienti zemas sirdsdarbības frekvences dēļ, aldosterona receptora antagonistus nelietoja 7 (14,6%) pacienti zema arteriālā asinsspiediena un zema GFĀ dēļ.

2.1. tabula

**Pacientu kopas fenotipiskais raksturojums**

<b>Parametrs</b>	<b>Vidējie rādītāji</b>
Vecums (gadi), vidējais ± SD	64,85 ± 9,49
Dzimums – vīrieši, n (%)	33 (68,8)
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> ), vidējais ± SD	29,52 ± 4,92
Adipozitāte (ĶMI ≥ 30kg/m <sup>2</sup> ), n (%)	21 (43,8)
Smēķētājs anamnēzē, n (%)	34 (70,8)
Cukura diabēts, n (%)	9 (18,8)
Arteriāla hipertensija, n (%)	18 (37,5)
SAS (mm Hg), vidējais ± DS	125,96 ± 15,77
DAS(mm Hg), vidējais ± DS	75,52 ± 8,33
SAS > 140 (mm Hg), n (%)	15 (31,3)

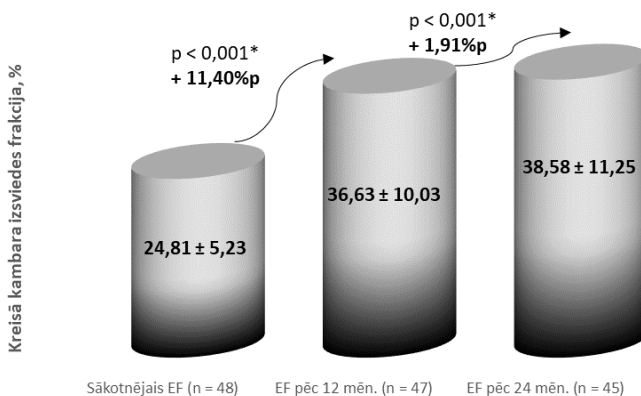


<b>Parametrs</b>	<b>Vidējie rādītāji</b>
Hroniska sirds mazspēja, n (%)	
II NYHA	7 (14,6)
III NYHA	34 (70,8)
IV NYHA	7 (14,6)
Hroniska nieru slimība, n (%)	23 (47,9)
Išēmiskas ģenēzes KMP, n (%)	28 (58,3)
Revaskularizācija, n (%)	
KAŠ	5 (10,4)
PCI	21 (43,8)
KAŠ + PCI	1 (2,1)
SV aritmijas, n (%)	14 (97,9)
Paātrināta AV vadīšana, n (%)	34 (70,8)
VT/VF anamnēze, n (%)	34 (70,8)
SF (reizes/min), vidējais ± DS	71,44 ± 10,07
6 min iešanas tests (m), vidējais ± DS	349,23 ± 118,55
<b>Prehospitālā terapija, n (%)</b>	
Cilpas diurētiķi	45 (93,8)
ARA	41 (85,4)
BAB	46 (95,8)
AKEI/A2RB	43 (89,6)
KKB	7 (14,6)
Sirds glikozīdi	1 (2,1)
IKB	10 (20,8)
Kālija kanālu blokators	10 (20,8)
Statīni	36 (75,0)
<b>Antiagreganti, n (%)</b>	
ASA	26 (54,2)
ASA + P2Y12	8 (16,7)
<b>Antikoagulanti, n (%)</b>	10 (20,8)
Kombinēta antitrombotiska terapija (ASA + OAK)	4 (8,3)

SD – standartdeviācija, ŪMI – ķermeņa masas indekss, SAS – sistoliskais arteriālais asinsspiediens, DAS diastoliskais arteriālais asinsspiediens, NYHA – Ņujorkas sirds asociācija, KMP – kardiomiopātija, PCI – percutāna koronāra intervence, KAŠ – koronāro artēriju šuntēšana, SV – supraventrikulārs, AV – atrioventrikulārs, VT/VF – ventrikulāra tahikardija / fibrilācija, SF – sirdsdarbības frekvence, ARA – aldosterona receptora antagonistu; BAB – beta blokatori; AKEI – angiotensīna konvertējošā enzīma inhibitori; ARB – angiotensīna receptoru blokatori; KKB – kalcija kanālu blokatori; IKB – If kanālu blokatori; ASA – acetilsalicilskābe; OAK – orālie antikoagulanti.

## 2.2. Sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāte un drošība

Pētījumā iekļauto pacientu sākotnējā kreisā kambara izsviedes frakcija (EF) pēc ehokardiogrāfijas (EhoKG) datiem bija vidēji  $24,81 \pm 5,23\%$ , pēc resinhronizācijas ierīces implantācijas EF statistiski nozīmīgi pieauga salīdzinot ar sākotnējo EF (skat. 2.1. attēlu).

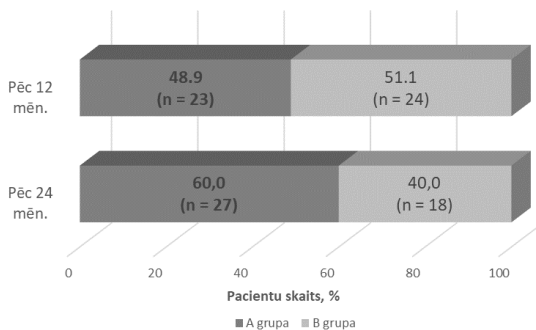


### 2.1. att. Kreisā kambara izsviedes frakcija pirms un pēc CRT implantācijas

\*Aprēķinos izmatots *Paired samples t-tests*.

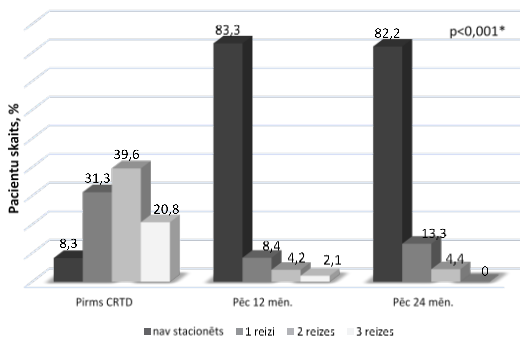
EF – izsviedes frakcija. CRT – sirds resinhronizācijas terapija.

Augsta sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāte ( $\Delta EF$  uzlabošanās  $\geq 10\%$ ) pēc 12 mēnešiem tika novērota 23 (48,9%) pacientiem un pēc 24 mēnešiem – 27 (60,0%) pacientiem, kuri definēti kā A grupa jeb CRT “atbildētāji” (skat. 2.2. attēlu). Pacienti, kuri terapijas efektu nesasniedza ( $\Delta EF$  uzlabošanās  $< 10\%$ ) definēti kā B grupa jeb CRT “neatbildētāji”.



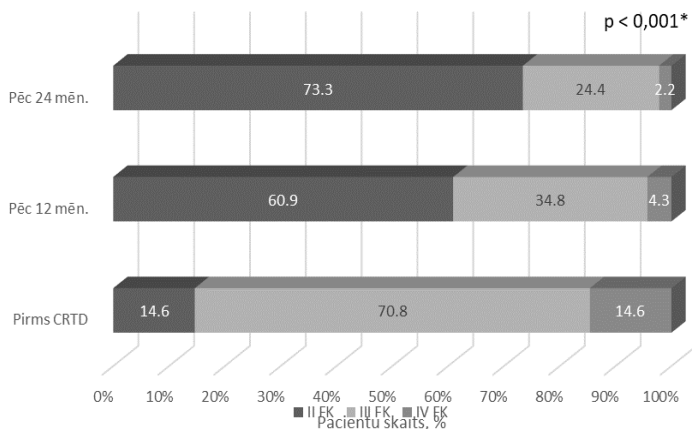
2.2. att. Sirds resinhronizācijas terapijas efektivitātes ( $\Delta EF$  uzlabošanās  $\geq 10\%$ ) novērtējums pacientu apsekošanas laikā  
 $\Delta EF$  – izsviendes frakcijas izmaiņas.

Kardiovaskulāra nāve HSM dekompensācijas dēļ bija 3 pacientiem, 1 (2,1%) pacientam pēc 3 mēnešiem, 2 (4,2%) pacientiem 24 mēnešu laikā, līdz ar to rezultātos analizēto pacientu skaits 12 mēnešu vizītē bija 47 pacienti un 24 mēnešu vizītē – 45 pacienti. Ar ierīci saistītas komplikācijas, asiņošanas netika novērotas. Pēc CRT ierīces implantācijas pacienti statistiski nozīmīgi retāk tika hospitalizēti (skat. 2.3. attēlu).



2.3. att. Hospitalizācijas biežums pirms un pēc CRT implantācijas  
 \*Aprēķinos izmantots Wilcoxon signed ranks tests.  
 CRT – sirds resinhronizācijas terapija.

Pēc CRT implantācijas statistiski nozīmi uzlabojās pacientu funkcionālā klase (FK) pēc NYHA klasifikācijas, attiecīgi, iestājoties IV FK bija 7 (14,6%), pēc 12 mēnešiem – 2 (4,3%), 24 mēnešus vēlāk – 1 (2,2%) pacientam;  $p < 0,001$  (skat. 2.4. attēlu).



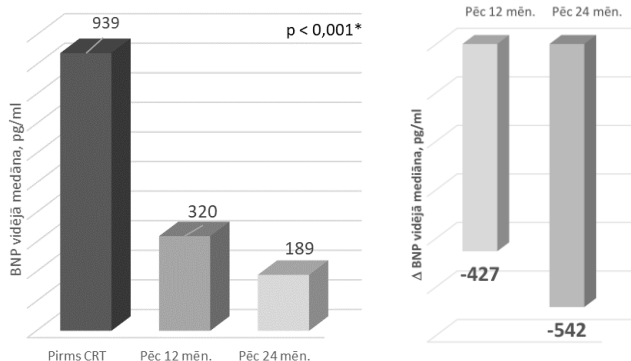
#### 2.4. att. NYHA funkcionālā klase pirms un pēc CRT implantācijas

\*Aprēķinos izmantots *Wilcoxon signed ranks* tests.

NYHA – Ņujorkas sirds asociācija, CRT – sirds resinhronizācijas terapija.

Gadu pēc sirds resinhronizācijas iekārtas implantācijas ( $n = 47$ ) 6 minūšu iešanas tests statistiski nozīmīgi uzlabojās par 113,85 metriem;  $p < 0,001$ , savukārt pēc 24 mēnešiem ( $n = 44$ ) uzlabojās par 147,25 metriem;  $p < 0,001$ .

Pēc CRT implantācijas vidējā BNP mediāna statistiski nozīmīgi samazinājās no 939,00 pg/ml [517,50; 1769,25] līdz 320,00 pg/ml [148,00; 653,00] pēc 12 mēnešiem ( $p < 0,001$ ) un 189,00 pg/ml [100,50; 518,50] pēc 24 mēnešiem ( $p < 0,001$ , skat. 2.5. attēlu).



### 2.5. att. BNP un tā izmaiņas pirms un pēc CRT implantācijas

\*Aprēķinos izmantots *Wilcoxon signed ranks tests*.

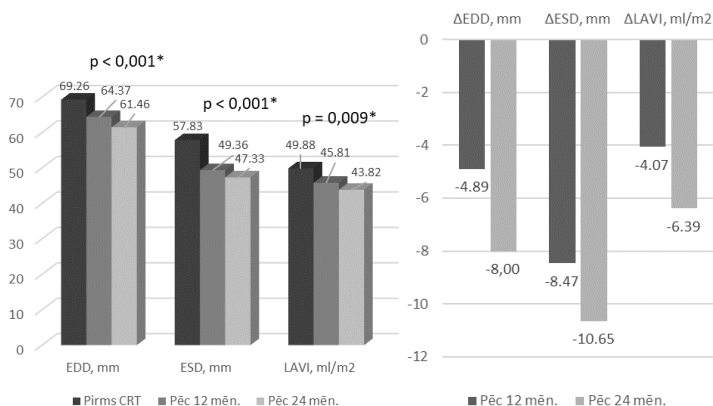
BNP – B tipa nātrijurētiskais peptīds, CRT – sirds resinhronizācijas terapija,

Δ – izmaiņas.

Uzreiz pēc sirds resinhronizācijas iekārtas implantācijas vidējais QRS platums nozīmīgi samazinājās par  $-15,50$  ms;  $p < 0,001$ , pēc 12 mēnešiem vidējais QRS platums ievērojami samazinājās par  $-18,75$  ms;  $p < 0,001$ , savukārt pēc 24 mēnešiem – par  $-17,31$  ms;  $p < 0,001$  (aprēķinos izmantots *Paired samples t-tests*).

Statistiski nozīmīgi 12 mēnešus pēc CRT iekārtas implantācijas samazinājās EhoKG parametri – beigu diastoliskais diametrs (EDD) par  $-4,89$  mm ( $p = 0,006$ ) un pēc 24 mēnešiem  $-8,00$  mm ( $p < 0,001$ ), attiecīgi, beigu sistoliskais diametrs (ESD) par  $-8,47$  mm ( $p < 0,001$ ) un  $-10,65$  mm ( $p < 0,001$ ), kreisā priekškambara tilpuma indekss (LAVI) samazinājās par  $-4,07$  ml/m<sup>2</sup> ( $p = 0,138$ ) un  $-6,39$  ml/m<sup>2</sup> ( $p = 0,009$ , skat. 2.6. attēlu). Statistiski nozīmīgi samazinājās intraventrikulāra mehāniskā dissinhronija (IVMD) pēc 12

mēnešiem par  $-26,33$  ms ( $p < 0,001$ ) un  $-23,84$  ms ( $p < 0,001$ ) pēc 24 mēnešiem.



## 2.6. att. Eho-KG parametri un to izmaiņas pirms un pēc CRT implantācijas

\*Aprēķinos izmantots *Paired samples t*-tests.

Eho-KG – ehokardiogrāfija, CRT – sirds resinhronizācijas terapija, EDD – beigu diastoliskais diametrs, ESD – beigu sistoliskais diametrs, LAVI – kreisā priekškambara tilpuma indekss,  $\Delta$  – izmaiņas.

Pēc CRT implantācijas statistiski nozīmīgi uzlabojās pacientu mitrālās regurgitācijas pakāpe, attiecīgi, iestājoties III pakāpe bija 7 (14,6%), pēc 12 mēnešiem – 3 (6,4%), 24 mēnešus vēlāk – 2 (4,4%) pacientam;  $p < 0,001$ .

## 2.3. Klīnisko faktoru ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti

Sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāte pēc diviem gadiem atkarībā no pacientu kopas fenotipiskā raksturojuma attēlota 2.2. tabulā. Šie analizētie fenotipiskie faktori nozīmīgi neatšķīrās pēc viena gada sirds resinhronizācijas terapijas efektivitātes grupās.

Atsevišķu demogrāfisko un anamnēzes faktoru ziņā bija vērojamas nozīmīgas atšķirīgas tendences CRT “atbildētāju” un “neatbildētāju” grupās.

Pēc 12 mēnešiem sievietēm (n = 15) statistiski nozīmīgi biežāk novērota sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāte salīdzinot ar vīriešiem (n = 32), attiecīgi 11 (73,3%) pret (vs.) 12 (37,5%; p = 0,030), arī pēc 24 mēnešiem saglabājas līdzīga tendence (skat. 2.7. attēlu). Pēc 12 mēnešiem smēķētājiem (n = 34) novērota tendence retāk nonākt CRT “atbildētāju” grupā salīdzinot ar nesmēķētājiem (n = 13), attiecīgi 14 (41,2%) vs. 9 (69,2%; p = 0,111; aprēķinos izmantots *Chi-square* tests.).

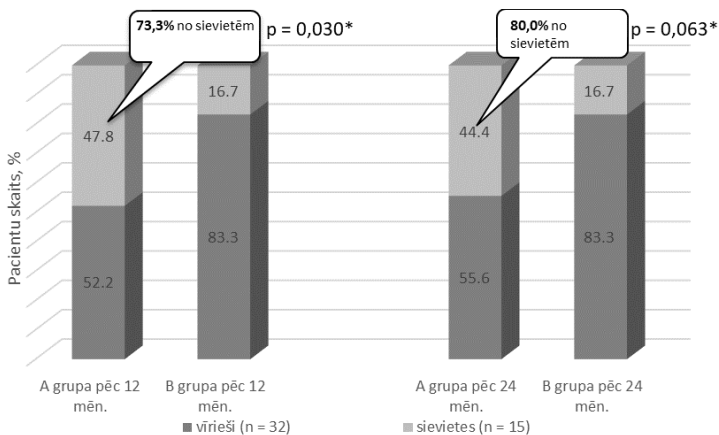
2.2. tabula

**Anamnēzes un demogrāfiskie dati ar  $\Delta EF \geq 10\%$  un  $\Delta EF < 10\%$  pēc 24 mēnešiem**

Parametrs	A grupa (n = 27)	B grupa (n = 18)	p vērtība*
Vecums (gadi), vidējais $\pm$ SD	63,41 $\pm$ 9,85	65,00 $\pm$ 8,22	0,560**
ĶMI (kg / m <sup>2</sup> ), vidējais $\pm$ SD	29,72 $\pm$ 5,12	29,47 $\pm$ 4,69	0,866**
Adipozitāte (ĶMI $\geq$ 30kg / m <sup>2</sup> ), n (%)	13 (48,1)	7 (38,9)	0,540
Cukura diabēts, n (%)	6 (22,2)	1 (5,6)	0,215
Arteriāla hipertensija, n (%)	18 (66,7)	9 (50,0)	0,264
HSM, n (%)			
NYHA II	3 (11,1)	4 (22,2)	0,466
NYHA III	21 (77,8)	11 (61,1)	
NYHA IV	3 (11,1)	3 (16,7)	
Hroniska nieru slimība, n (%)	11 (40,7)	10 (55,6)	0,329
Revaskularizācija, n (%)			
KAS	2 (7,4)	1 (5,9)	
PCI	9 (33,3)	11 (64,7)	0,078
KAS + PCI	0	1 (5,9)	
SV aritmijas, n (%)	19 (70,4)	12 (66,7)	0,793
Paātrināta AV vadīšana, n (%)	9 (33,3)	5 (27,8)	0,693
VT/VF anamnēze, n (%)	23 (85,2)	15 (83,3)	0,867

\*Aprēķinos izmantots *Chi-square* tests un \*\**Independent samples t*-tests.

$\Delta EF$  – izsviendes frakcijas izmaiņas, A grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $\geq 10\%$ , B grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $< 10\%$ , ĶMI – ķermeņa masas indekss, HSM – hroniska sirds mazspēja, NYHA – Ņujorkas sirds asociācija, PCI – perkutāna koronāra intervence, KAS – koronāro artēriju šuntēšana, SV – supraventrikulārs, AV – atrioventrikulārs, VT – ventrikulāra tahikardija, VF – ventrikulāra fibrilācija, SD – standartdeviācija.



## 2.7. att. Dzimuma ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti pēc 12 un 24 mēnešiem

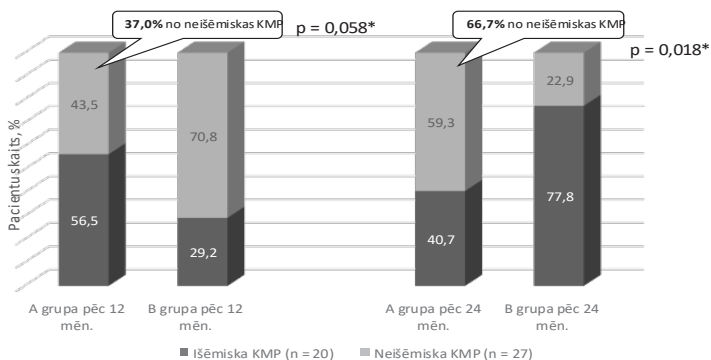
\*Aprēķinos izmantots *Chi-square* tests.

A grupa –  $\Delta$ EF uzlabošanās  $\geq 10\%$ , B grupa –  $\Delta$ EF uzlabošanās  $< 10\%$ .

Pēc ilgtermiņā (24 mēnešu) iegūtajiem datiem statistiski nozīmīgi biežāk novērota CRT efektivitāte pacientiem ( $n = 20$ ) ar neišēmiskas ģenēzes KMP 16 (66,7%) salīdzinot ar išēmiskas KMP ( $n = 25$ ) pacientiem 11 (44,0%;  $p = 0,018$ , skat. 2.8. attēlu). Pacientiem ( $n = 20$ ), kuriem nebija indicēta revaskularizācija, pēc 24 mēnešiem uzrādīja līdzīgu rezultātu – statistiski nozīmīgi biežāk nokļuva CRT “atbildētāju” grupā salīdzinot ar pacientiem, kuriem iepriekš veikta revaskularizācija, attiecīgi 16 (80,0%) vs. 11 (42,3%;  $p = 0,030$ ; aprēķinos izmantots *Chi-square* tests).

Fenotipisko un objektīvo datu korelācija ar sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti apkopota 2.3. tabulā.





## 2.8. att. Kardiomiopātijas ģenēzes ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti pēc 12 un 24 mēnešiem

\*Aprēķinos izmantots *Chi-square* tests.

A grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $\geq 10\%$ , B grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $< 10\%$ ,

KMP – kardiomiopātija.

2.3. tabula

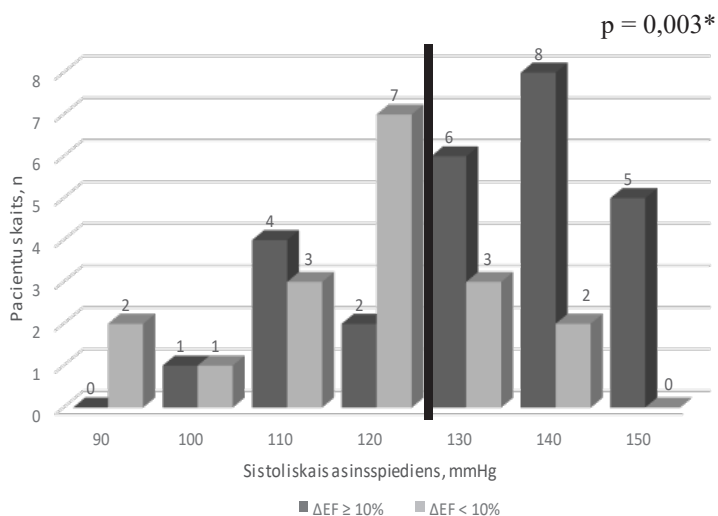
### Subjektīvo un objektīvo parametru saistība ar $\Delta EF \geq 10\%$ un $\Delta EF < 10\%$

Parametrs	r koeficients pēc 12 mēnešiem (n = 47)	p vērtība*	r koeficients pēc 24 mēnešiem (n = 45)	p vērtība*
SF(reizes/min), vid. $\pm$ DS	0,131	0,381	0,183	0,230
SAS(mm Hg), vid. $\pm$ DS	0,307	<b>0,036</b>	0,436	<b>0,003</b>
DAS (mm Hg), vid. $\pm$ DS	0,129	0,387	0,016	0,916
6 min iešanas tests (m), vidējais $\pm$ DS	0,058	0,700	0,029	0,849
HSM, NYHA FK, n (%)	-0,078	0,602**	0,053	0,731**
ĶMI (kg /m <sup>2</sup> ), vid. $\pm$ SD	0,166	0,263	0,112	0,463
Atkārtotas hospitalizācijas, n (%)	-0,259	0,078**	-0,294	<b>0,050**</b>

\*Aprēķinos izmatots *Pearson* un \*\**Spearman* korelācijas tests.

$\Delta EF$  – izsviedes frakcijas izmaiņas, SF – sirdsdarbības frekvence, SAS – sistoliskais arteriālais asinsspiediens, DAS – diastoliskais arteriālais asinsspiediens ĶMI – ķermeņa masas indekss, HSM – hroniska sirds mazspēja, NYHA – Ņujorkas sirds asociācija, FK – funkcionālā klase.

Pacientiem (n = 23), kuriem uzlabojās  $\Delta EF \geq 10\%$ , pēc 12 mēnešiem statistiski nozīmīgi novērots augstāks vidējais sistoliskais asinsspiediens  $130,70 \pm 14,14$  mm Hg salīdzinot ar pacientiem (n = 24), kuriem bija  $\Delta EF < 10\%$ ,  $121,06 \pm 16,28$  mm Hg; p = 0,036, statistiski ticamas atšķirības saglabājas arī pēc 24 mēnešiem, attiecīgi  $131,89 \pm 14,73$  vs.  $117,78 \pm 14,37$  mm Hg; p = 0,003 (skat. 2.9. att.)



2.9. att. **Sistoliskais asinsspiediens atkarībā no sirds resinhronizācijas terapijas efektivitātes pēc 24 mēnešiem**

\*Aprēķinos izmantots *Independent samples t*-tests.  $\Delta EF$  – izsviedes frakcijas izmaiņas.

CRT efektivitāte pēc diviem gadiem atkarībā no citu pacientu kopas subjektīvo un objektīvo datu raksturojuma attēlota 2.4. tabulā. Šie analizētie fenotipiskie faktori nozīmīgi neatšķirās pēc viena gada sirds resinhronizācijas terapijas efektivitātes grupās.

**Objektīvo parametru atšķirība  $\Delta EF \geq 10\%$  un  $\Delta EF < 10\%$  grupās  
pēc 24 mēnešiem**

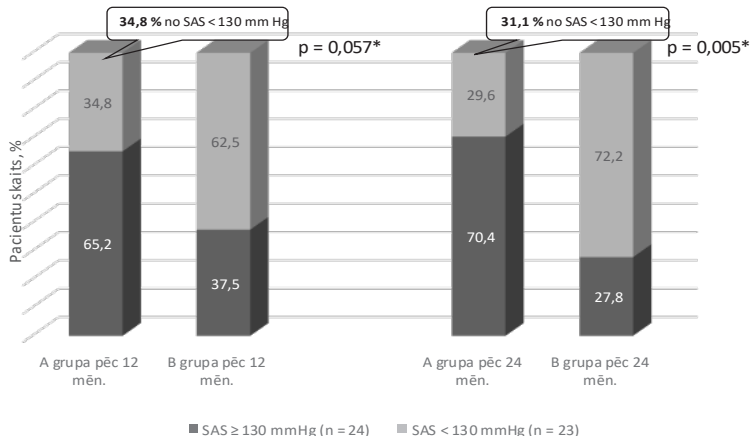
<b>Parametrs</b>	<b>A grupa (n = 27)</b>	<b>B grupa (n = 18)</b>	<b>p vērtība</b>
SF (reizes/min), vidējais $\pm$ SD	72,81 $\pm$ 11,27	69,06 $\pm$ 8,13	0,201*
SAS (mm Hg), vidējais $\pm$ SD	131,89 $\pm$ 14,73	117,78 $\pm$ 14,37	<b>0,003*</b>
DAS (mm Hg), vidējais $\pm$ SD	75,56 $\pm$ 8,47	75,28 $\pm$ 8,82	0,917*
SF > 70 x/min, n (%)	15 (55,6)	9 (50,0)	0,714**
6 min iešanas tests (m), vidējais $\pm$ SD	354,04 $\pm$ 112,10	346 $\pm$ 137,91	0,856*
Hospitalizācija pirms CRT implantācijas, n (%)	24 (88,9)	17 (94,4)	0,640**

\*Aprēķinots izmantots *Independent samplest-tests*, \*\**Chi-square tests*.  $\Delta EF$  – izviedes frakcijas izmaiņas, A grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $\geq 10\%$ , B grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $< 10\%$ , SF – sirds darbības frekvence, SAS – sistoliskais arteriālais asinsspiediens, DAS – diastoliskais arteriālais asinsspiediens, CRT - sirds resinhronizācijas terapija, SD – standartdeviācija.

Pacienti (n = 23), kuriem iekļaušanas laikā bija tendence uz zemāku sistolisko asinsspiedienu (SAS < 130 mm Hg), statistiski nozīmīgi retāk nonāca CRT “atbildētāju” grupā nekā pacienti (n = 24) ar SAS  $\geq 130$  mm Hg, attiecīgi 8 (34,8%) vs. 15 (62,5%; p = 0,057) pēc 12 mēnešiem un 8 (31,1%) vs. 19 (79,2%; p = 0,005) pēc 24 mēnešiem (skat. 2.10. attēlu).

Pacienti, kuri bija retāk hospitalizēti SM dekompensācijas dēļ pirms CRT implantācijas, salīdzinoši biežāk nonāca CRT “atbildētāju” grupā pēc 12 mēnešiem, attiecīgi 3 (75,0%) – bez iepriekšējas stacionēšanās (n = 4) vs. 8 (53,3%) – vienu reizi stacionēti (n = 15) vs. 10 (55,6%) – divas reizes stacionēti (n = 18) vs. 2 (20,0%) – trīs reizes stacionēti (n = 10); lai gan statistiskā ticamība netika sasniegta p = 0,191, līdzīga tendence saglabājas arī pēc 24 mēnešiem, attiecīgi 3 (75,0%) – bez iepriekšējas stacionēšanās (n = 4) vs. 10 (71,4%) – vienu reizi stacionēti (n = 14) vs. 11 (64,7%) – divas reizes stacionēti

(n = 17) vs. 3 (30%) – trīs reizes stacionēti (n = 10); p = 0,169. CRT efektivitāte atkarībā no prehospitalāli lietotajiem medikamentu statistiski nozīmīgi neatšķīrās.



#### 2.10. att. Sistoliskā asinsspiediena ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti pēc 12 un 24 mēnešiem

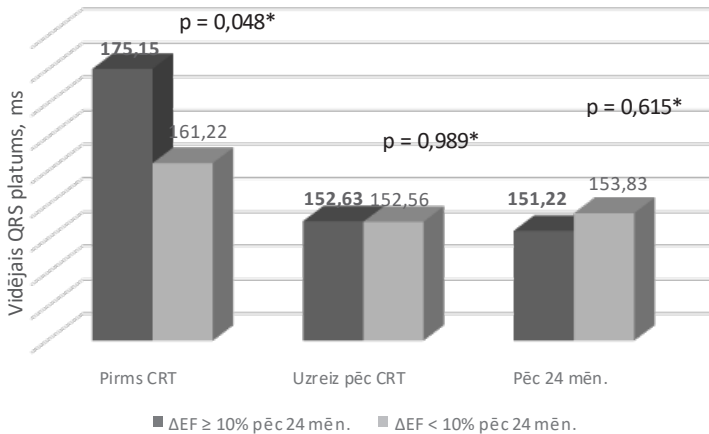
\*Aprēķinos izmantots *Chi-square* tests. A grupa –  $\Delta$ EF uzlabošanās  $\geq 10\%$ , B grupa –  $\Delta$ EF uzlabošanās  $< 10\%$ , SAS – sistoliskais arteriālais asinsspiediens.

### 2.4. EKG faktoru ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti

Analizējot sākotnējā vidējā QRS platuma ietekmi uz CRT efektivitāti, novēroja statistiski nozīmīgu mērenu pozitīvu korelāciju pēc 12 mēnešiem ( $r = 0,322$ ;  $p = 0,027$ ) un 24 mēnešiem ( $r = 0,297$ ;  $p = 0,048$ ), kas liecina par labāku atbildi CRT terapijai pacientiem ar platāku QRS (aprēķinos izmatots *Pearson* korelācijas tests.).

Pacientiem (n = 23), kuriem uzlabojās  $\Delta$ EF  $\geq 10\%$ , pēc 12 mēnešiem statistiski nozīmīgi novērots platāks vidējais QRS  $177,04 \pm 21,20$  ms salīdzinot ar pacientiem (n = 24), kuriem bija  $\Delta$ EF  $< 10\%$ ,  $162,54 \pm 22,38$  ms;  $p = 0,027$ ,

statistiski ticamas atšķirības saglabājas arī pēc 24 mēnešiem, attiecīgi  $175,15 \pm 20,29$  vs.  $161,22 \pm 25,40$  ms;  $p = 0,048$  (skat. 2.11. attēlu).

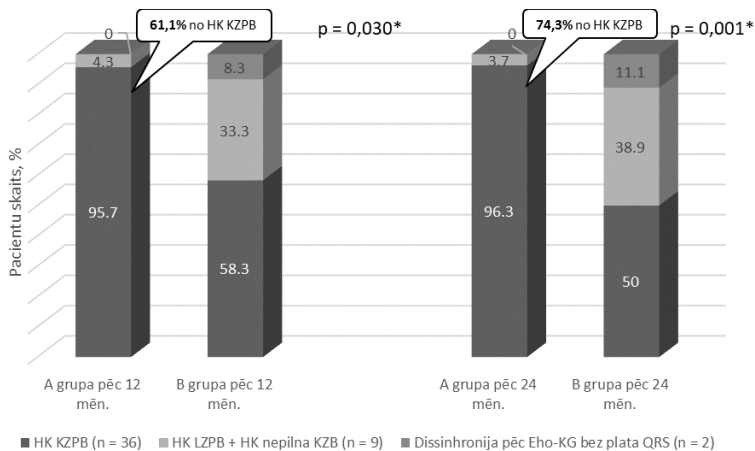


### 2.11. att. QRS platums pirms un pēc CRT implantācijas

\*Aprēķinos izmantots *Independent samples t*-tests.

ΔEF – izviedes frakcijas izmaiņas, CRT - sirds resinhronizācijas terapija.

Pēc 12 mēnešiem pacientiem ar HK KZPB pēc EKG ( $n = 36$ ) statistiski nozīmīgi biežāk novērota sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāte salīdzinot ar pacientiem, kuriem bija HK LZPB ar nepilnu kreisā zara blokādi ( $n = 9$ ) vai dissinhronija ehokardiogrāfiski bez plata QRS ( $n = 2$ ), attiecīgi 22 (61,1%) vs. 1 (11,1%) vs. 0 (0%);  $p = 0,030$ ), arī pēc 24 mēnešiem saglabājas līdzīga tendence, attiecīgi 26 (74,3%) vs. 1 (12,5%) vs. 0 (0%);  $p = 0,001$ , skat. 2.12. attēlu).



2.12. att. **QRS morfoloģijas ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti pēc 12 un 24 mēnešiem**

\*Aprēķinos izmantots *Chi-square* tests.

A grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $\geq 10\%$ , B grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $< 10\%$ ,  
 HK KZPB – Hisa kūlīša kreisā zara pilna blokāde, HK LZPB – Hisa kūlīša labā zara pilna blokāde, Eho-KG – ehokardiogrāfija.

**2.5. Eho-KG faktoru ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti**

Ehokardiogrāfijas parametru korelācija ar sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti apkopota 2.5. tabulā. Analizējot sākotnējā IVMD ietekmi uz CRT efektivitāti, novēroja statistiski nozīmīgu mērenu pozitīvu korelāciju pēc 12 mēnešiem ( $r = 0,427$   $p = 0,003$ ) un stipru korelāciju pēc 24 mēnešiem ( $r = 0,560$   $p < 0,001$ ). Pacienti ( $n = 24$ ) ar rētu kreisā kambara sienā statistiski nozīmīgi retāk nonāca sirds resinhronizācijas terapijas efektivitātes grupā 6 (26,1%) salīdzinot ar pacientiem ( $n = 24$ ) bez rētas 17 (73,9%;  $p = 0,002$ ) pēc 12 mēnešiem un 7 (25,9%) vs. 20 (74,1%;  $p = 0,001$ ) pēc 24 mēnešiem (aprēķinos izmantots *Chi-square* tests). Sirds resinhronizācijas terapijas efektivitātes atkarībā no miokarda kontraktilitātes apkopota 2.13. attēlā.

Ehokardiogrāfijas parametru saistība ar  $\Delta EF \geq 10\%$  un  $\Delta EF < 10\%$ 

Parametrs	r koeficients		r koeficients	
	pēc 12 mēnešiem (n = 47)	p vērtība	pēc 24 mēnešiem (n = 45)	p vērtība
EDD (mm), vidējais $\pm$ DS	0,074	0,620	0,113	0,462
ESD (mm), vidējais $\pm$ DS	0,174	0,243	0,241	0,111
LAVI (ml/m <sup>2</sup> ), vidējais $\pm$ DS	0,142	0,341	0,124	0,140
MR pakāpe, n (%)	0,088	0,556**	-0,018	0,908**
IVMD (ms), vidējais $\pm$ DS	0,427	<b>0,003</b>	0,560	<b>&lt; 0,001</b>

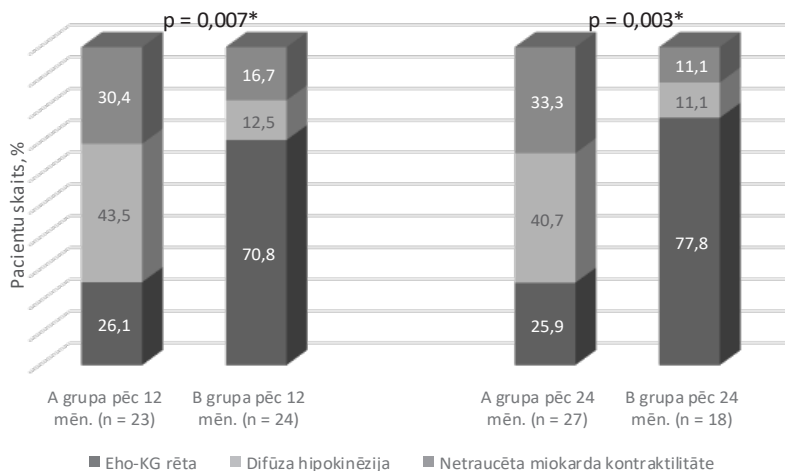
\*Aprēķinos izmatots *Pearson* un \*\**Spearman* korelācijas tests.

$\Delta EF$  – izviedes frakcijas izmaiņas, CRT – sirds resinhronizācijas terapija,

IVMD – interventrikulāra mehāniskā dissinhronija EDD – beigu diastoliskais diametrs,

ESD – beigu sistoliskais diametrs, LAVI – kreisā priekškambara tilpuma indekss,

MR – mitrāla regurgitācija.



### 2.13. att. Miokarda kontraktilitātes ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti pēc 12 un 24 mēnešiem

\*Aprēķinos izmantots *Chi-square* tests.

A grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $\geq 10\%$ , B grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $< 10\%$ ,

Eho-KG – ehokardiogrāfija.

Sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāte pēc gada un diviem gadiem atkarībā no pacientu kopas ehokardiogrāfiskā raksturojuma attēlota 2.6. un 2.7. tabulā.

2.6. tabula

**Ehokardiogrāfiskie dati ar  $\Delta EF \geq 10\%$  un  $\Delta EF < 10\%$  pēc 12 mēnešiem**

<b>Parametrs</b>	<b>A grupa (n = 23)</b>	<b>B grupa (n = 24)</b>	<b>p vērtība</b>
MI rētas, n (%)	6 (26,1)	17 (70,8)	<b>0,002*</b>
<b>MI rētas lokalizācija, n (%):</b>			
Priekšējās siena, n (%)	3 (50,0)	4 (23,5)	
Galotne, n (%)	1 (16,7)	4 (23,5)	0,019*
Plaša priekšējā siena, n (%)	0 (0)	9 (52,9)	
Mugurējā siena, n (%)	2 (33,3)	0 (0)	
EDD (mm), vidējais $\pm$ DS	69,70 $\pm$ 5,70	68,83 $\pm$ 6,13	0,620**
EDD pēc 12 mēn. (mm), vidējais $\pm$ DS	60,31 $\pm$ 14,22	68,25 $\pm$ 7,34	0,020**
ESD (mm), vidējais $\pm$ DS	59,1 3 $\pm$ 6,82	56,58 $\pm$ 7,87	0,243**
ESD pēc 12 mēn. (mm), vidējais $\pm$ DS	42,17 $\pm$ 10,91	56,25 $\pm$ 10,24	<0,001**
LAVI (ml/m <sup>2</sup> ), vidējais $\pm$ DS	51,83 $\pm$ 12,24	48,02 $\pm$ 14,72	0,341**
LAVI pēc 12 mēn. (ml/m <sup>2</sup> ), vidējais $\pm$ DS	38,48 $\pm$ 9,41	52,83 $\pm$ 20,83	0,004**
<b>MR pakāpe, n (%)</b>			0,467*
I	5 (21,7)	6 (25,0)	
II	15 (65,2)	12 (50,0)	
III	3 (13,0)	4 (16,7)	
<b>MR pakāpe pēc 12 mēn., n (%)</b>			0,027*
I	16 (69,6)	8 (33,3)	
II	7 (30,4)	10 (41,7)	
III	0	3 (12,7)	
EF < 30%, n (%)	19 (82,6)	18 (75,0)	0,524*
IVMD (ms), vidējais $\pm$ DS	50,48 $\pm$ 22,39	32,43 $\pm$ 16,21	0,003**
IVMD pēc 12 mēn. (ms), vidējais $\pm$ DS	19,61 $\pm$ 16,30	11,38 $\pm$ 8,03	0,032**

\*Aprēķinots izmantots *Chi-square* un \*\* *Independent samplest*-tests, tests.

A grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $\geq 10\%$ , B grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $< 10\%$ , EF – izviedes frakcija,  $\Delta EF$  – izviedes frakcijas izmaiņas, IVMD – interventrikulāra mehāniskā dissinhronija EDD – beigu diastoliskais diametrs, ESD – beigu sistoliskais diametrs, LAVI – kreisā priekškambara tilpuma indekss, MR – mitrāla regurgitācija.



Ehokardiogrāfiskie dati ar  $\Delta EF \geq 10\%$  un  $\Delta EF < 10\%$  pēc 24 mēnešiem

Parametrs	A grupa (n = 27)	B grupa (n = 18)	p vērtība
MI rētas, n (%)	7 (25,9)	14 (77,8)	0,001*
<b>MI rētas lokalizācija, n (%):</b>			
Priekšējās siena, n (%)	4 (57,1)	3 (21,4)	
Galotne, n (%)	1 (14,3)	4 (28,6)	0,125*
Plaša priekšējā siena, n (%)	1 (14,3)	7 (50,0)	
Mugurējā siena, n (%)	1 (14,3)	0 (0)	
EDD (mm), vidējais $\pm$ DS	70,00 $\pm$ 5,67	68,67 $\pm$ 6,23	0,462**
EDD pēc 24 mēn. (mm), vidējais $\pm$ DS	57,18 $\pm$ 12,87	67,89 $\pm$ 7,36	0,003**
ESD (mm), vidējais $\pm$ DS	59,44 $\pm$ 7,62	55,78 $\pm$ 7,03	0,111**
ESD pēc 24 mēn. (mm), vidējais $\pm$ DS	41,9 9 $\pm$ 11,31	55,33 $\pm$ 11,03	<0,001**
LAVI (ml/m <sup>2</sup> ), vidējais $\pm$ DS	51,59 $\pm$ 13,26	48,14 $\pm$ 14,59	0,415**
LAVI pēc 24 mēn. (ml/m <sup>2</sup> ), vidējais $\pm$ DS	37,59 $\pm$ 7,45	53,17 $\pm$ 18,63	0,003**
<b>MR pakāpe, n (%)</b>			
I	5 (18,5)	5 (27,8)	
II	16 (59,3)	10 (55,6)	0,615*
III	4 (14,8)	3 (16,7)	
<b>MR pakāpe pēc 24 mēn., n (%)</b>			
I	22 (81,5)	5 (27,8)	0,001*
II	3 (11,1)	10 (55,6)	
III	0	2 (11,1)	
IF < 30%	22 (81,5)	13 (72,2)	0,464*
IVMD (ms), vidējais $\pm$ DS	51,37 $\pm$ 19,45	27,65 $\pm$ 13,5	<0,001**
IVMD pēc 24 mēn. (ms), vidējais $\pm$ DS	18,74 $\pm$ 21,09	17,56 $\pm$ 10,43	0,804**

\*Aprēķinos izmantots *Chi-square* un \*\* *Independent samplest-tests*, tests.

A grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $\geq 10\%$ , B grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $< 10\%$ , EF – izsviedes frakcija,  $\Delta EF$  – izsviedes frakcijas izmaiņas, IVMD – interventrikulāra mehāniskā dissinhronija, EDD – beigu diastoliskais diametrs, ESD – beigu sistoliskais diametrs, LAVI – kreisā priekškambara tilpuma indekss, MR – mitrāla regurgitācija.

## 2.6. Laboratorisko faktoru ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti

Laboratoriskie parametri nozīmīgi neatšķirās pirms un pēc CRT implantācijas, izvērtējot  $\Delta EF$  izmaiņas A un B grupās (skat. 2.8. tabulā). Analizējot kopējā holesterīna ietekmi uz CRT efektivitāti, novēroja statistiski nozīmīgu mērenu pozitīvu korelāciju gan pēc 12 mēnešiem ( $r = 0,375$ ;  $p = 0,009$ ), gan pēc 24 mēnešiem ( $r = 0,326$ ;  $p = 0,029$ ), kas liecināja par labāku atbildi CRT terapijai pacientiem, kuriem nebija indicēta stafīnu terapija koronāras sirds slimības dēļ.

2.8. tabula

**Laboratorisko rādītāju atšķirība  $\Delta EF \geq 10\%$  un  $\Delta EF < 10\%$  grupās pēc 24 mēnešiem**

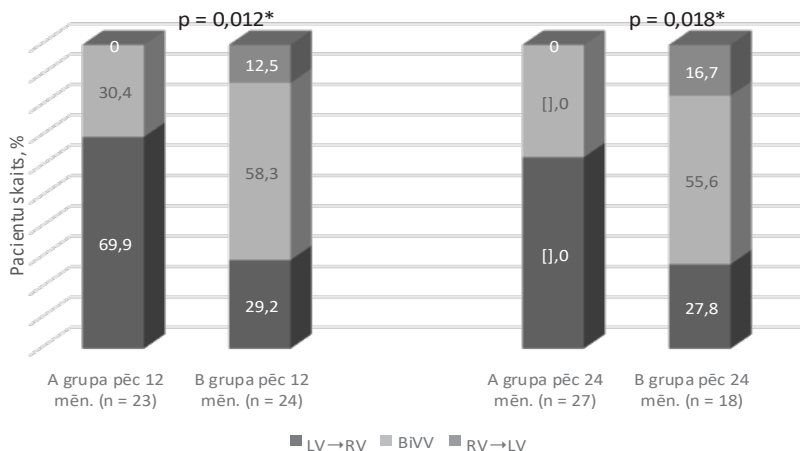
Parametrs	A grupa * (n = 27)	B grupa * (n = 18)	p vērtība
BNP (pg/ml)	890,00 [650,00; 1541,00]	992,50 [376,75; 1870,25]	0,844***
KH (mmol/l)	4,99 ± 1,28	4,17 ± 1,03	<b>0,029**</b>
ZBLH (mmol/l)	2,84 ± 1,08	2,49 ± 0,91	0,269**
ABLH (mmol/l)	1,22 ± 0,44	1,09 ± 0,33	0,301**
TG (mmol/l)	1,40 [0,80; 1,70]	1,00 [0,700; 1,40]	0,231***
Hb (g/dl),	13,84 ± 1,82	14,10 ± 1,06	0,556**
Glikoze (mmol/l)	6,29 ± 2,35	6,01 ± 1,24	0,637**
CRO (mg/l)	2,70 [1,65; 5,60]	2,1 [1,45; 5,55]	0,497***

\* Mediāna un starpkvartīļu intervāls, \*\*Aprēķinos izmantots *Independent samples* t-tests un *Mann Whitney U* tests. A grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $\geq 10\%$ , B grupa –  $\Delta EF$  uzlabošanās  $< 10\%$ ,  $\Delta EF$  – izsviedes frakcijas izmaiņas, BNP – B tipa nātrijurētiskais peptīds, KH – kopējais holesterīns, ABLH – augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns, ZBLH – zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns, TG – triglicerīdi, Hb – hemoglobīns, CRO – C-reaktīvais olbaltums.

## 2.7. Sirds resinhronizācijas ierīces faktoru ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti

Sānu un mugurēji-sānu elektrodu lokalizācija kreisā kambara stimulācijai koronārajā sinusā bija 40 (85,1%) pacientiem, no tiem CRT efektivitāte pēc 12 mēnešiem, novērota 21 (52,5%) salīdzinot ar citām elektrodu lokalizācijām 2 (28,6%), lai gan statistiskā ticamība netika sasniegta ( $p = 0,416$ ) un pēc 24 mēnešiem 24 (63,2%) vs. 3 (42,9%;  $p = 0,412$ ; aprēķinos izmantots *Chi-square* tests).

Kreisais kambaris tiek stimulēts pirms labā (LV → RV) 23 (47,9%) pacientiem. Pacienti ar LV → RV stimulāciju statistiski nozīmīgi biežāk nonāca CRT efektivitātes grupā salīdzinot ar pacientiem, kuriem bija ieprogrammēta labā kambara stimulācija pirms kreisā kambara (RV → LV) vai sinhrona abu kambaru stimulācija, attiecīgi 16 (69,6%) vs. 7 (30,4%) pēc 12 mēnešiem ( $p = 0,006$ ) un 17 (63,0%) vs. 10 (37,0%) pēc 24 mēnešiem ( $p = 0,021$ ). CRT programmēto stimulācijas veidu salīdzinājumu starp CRT efektivitātes grupām skatīt 2.14. attēlā.



#### 2.14. att. Interventrikulāras stimulācijas veida ietekme uz sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti pēc 12 un 24 mēnešiem

\*Aprēķinos izmantots *Chi-square* tests.

A grupa –  $\Delta$ EF uzlabošanās  $\geq 10\%$ , B grupa –  $\Delta$ EF uzlabošanās  $< 10\%$ , LV → RV – kreisais kambaris pirms labā kambara, BiVV – biventrikulārs, RV → LV – labais kambaris pirms kreisā kambara.

Efektīvu biventrikulāras stimulāciju ( $\geq 95\%$ ) sasniedza 43 (91,5%) pēc 12 mēnešiem un 43 (95,6%) pēc 24 mēnešiem. Pacientiem (n = 43) ar efektīvu biventrikulāru stimulāciju bija tendence biežāk nonākt sirds resinhronizācijas terapijas efektivitātes grupā 23 (100%) salīdzinot ar pacientiem (n = 4) bez efektīvas biventrikulāras stimulācijas 0 (0%; p = 0,109) pēc 12 mēnešiem un 27 (100%) vs. 0 (0%; p = 0,155) pēc 24 mēnešiem (aprēķinos izmantots *Chi-square* tests.).

## 2.8. Prognostiskie efektīvas sirds resinhronizācijas terapijas parametri

Veicot daudzmainīgo analīzi (MVA – *multivariate analysis*), kā prognostiskie klīniskie un objektīvie parametri, kas nozīmīgi ietekmē CRT

iekārtas efektivitāti pēc 12 un 24 mēnešiem, bija HK KZPB, nozīmīga IVMD, augstāks SAS (skat. 2.9. un 2.10. tabulas).

2.9. tabula

**Sirds resinhronitātes terapijas efektivitāti ietekmējošie faktori pēc 12 mēnešiem**

<b>Parametrs</b>	<b>Exp B</b>	<b>p vērtība*</b>
Dzimums – sievietes, n (%)	0,271	0,051
HK KZPB, n (%)	0,283	0,056
QRS platums, mm	0,242	0,088

\*Analīzē izmantota multiplās lineārās regresijas *backward* metode. HK KZPB – Hisa kūlīša kreisā zara pilna blokāde.

2.10. tabula

**Sirds resinhronitātes terapijas efektivitāti ietekmējošie faktori pēc 24 mēnešiem**

<b>Parametrs</b>	<b>Exp B</b>	<b>p vērtība*</b>
SAS, mm Hg	0,235	0,040
HK KZPB, n (%)	0,394	0,001
IVMD, mm	0,419	< 0,001

\*Analīzē izmantota multiplās lineārās regresijas *backward* metode. SAS – sistoliskais arteriālais asinsspiediens, HK KZPB – Hisa kūlīša kreisā zara pilna blokāde, IVMD – interventrikulāra mehāniskā dissinhronija.

### 3. DISKUSIJA

Sirds mazspēja (SM) ir kompleksss klīniskss sindroms, kurš veidojas strukturālu vai funkcionālu sirds bojājumu dēļ, kā rezultātā pasliktinās sirds kambaru darbība, netiek nodrošināta adekvāta asiņu cirkulācija un audu metabolisms. Farmakoterapija neapšaubāmi ir galvenais līdzeklis SM ārstēšanā, taču ir situācijas, kad sirds kontraktīlās funkcijas ir tik ierobežotas, ka pozitīvs farmakoterapijas efekts nav sasniedzams. Situācijās, kad SM izraisošais iemesls ir elektriska abu kambaru dissinhronija un farmakoloģiskā terapija nedod gaidīto ārstēšanas rezultātu, SM ārstēšanā papildus izmanto arī sirds resinhronizācijas iekārtas (CRT). Šobrīd var teikt, ka CRT ir kļuvusi par nozīmīgu sirds mazspējas ārstēšanas sastāvdaļu gadījumos, kad slimība nepadodas medikamentozai terapijai.

Šis ir pirmais Latvijā veiktais pētījums ar CRT pielietojumu, kas veikts, lai izprastu situāciju Latvijā un spriestu par tās efektivitāti, kā arī izvērtētu neefektivitātes predisponējošos faktoros. Latvijā CRT implantācijas tiek veiktas no 2006. gada un šis pētījums veikts laika posmā, kad Latvijā uzsāktas intensīvākas CRT ierīču implantācijas (2009.–2012. gads).

Kopumā šajā klīniskajā, garengriezuma, prospektīvajā, divu grupu pētījumā iekļauti 50 CRT pacienti ar saglabātu sinusa ritmu. Visiem pacientiem tika implantēta CRT iekārta un pacientu subjektīvās un objektīvās pašsajūtas rādītāji tika izvērtēti pirms implantācijas un 12 un 24 mēnešus pēc implantācijas. No tālākas pētījuma datu apstrādes tika izslēgti 2 pacienti, no kuriem vienam tika veikta atrioventrikulāra savienojuma radiofrekvences katetra ablācija un otram implantēts mākslīgais sirds kambaris. Kardiovaskulāra nāve HSM dekompensācijas dēļ tika konstatēta 3 pacientiem – 1 (2,1%) pacientam pēc 3 mēnešiem un 2 (4,2%) pacientiem 24 mēnešu laikā. Līdz ar to

rezultātos analizēto pacientu skaits 12 mēnešu vizītē bija 47 pacienti un 24 mēnešu vizītē – 45 pacienti.

Pacienti tika dalīti divās pamatgrupās (A un B grupa), vadoties pēc EhoKG prospektīvi izvērtētas kreisā kambara izsviedes frakcijas  $\geq 10\%$  uzlabošanās:

- **A grupā (“atbildētāji”)** iekļauti pacienti, kuriem 12 un 24 mēnešus pēc CRT ierīces implantācijas tika panākta kreisā kambara izsviedes frakcijas (EF)  $\geq 10\%$  uzlabošanās;
- **B grupā (“neatbildētāji”)** iekļauti pacienti, kuriem 12 un 24 mēnešus pēc CRT ierīces implantācijas netika panākta kreisā kambara EF  $\geq 10\%$  uzlabošanās.

Pētījumā iekļauto pacientu sākotnējā kreisā kambara izsviedes frakcija (EF) pēc EhoKG datiem bija vidēji  $24,81 \pm 5,23\%$ , pēc resinhronizācijas ierīces implantācijas EF statistiski nozīmīgi pieauga salīdzinot ar sākotnējo EF, attiecīgi par  $11,40 \pm 9,31\%$  pēc 12 mēnešiem,  $p < 0,001$  un  $13,67 \pm 10,84\%$  pēc 24 mēnešiem,  $p < 0,001$ . Augsta sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāte ( $\Delta EF$  uzlabošanās  $\geq 10\%$ ) pēc 12 mēnešiem tika novērota 23 (48,9%) pacientiem un pēc 24 mēnešiem – 27 (60,0%) pacientiem, kuri definēti kā A grupa jeb CRT “atbildētāji”.

Var teikt, ka tikai nedaudz vairāk kā vienai pusei pacientu tika panākts pozitīvs EF uzlabojums, taču pētījums parāda, ka CRT efekts ir atkarīgs ne tikai no EF un kreisā kambara pozitīvas remodelācijas. Bieži subjektīvie un objektīvie parametri uzlabojās, kā arī hospitalizācijas biežums mazinājās pacientu grupā, kuriem EhoKG EF uzlabojums bija 5–10%.

Pētījuma pamatuzdevums bija analizēt A un B grupu atšķirības, kur tika izvērtēti 53 dažādi ārstēšanu iespējamie ietekmējošie faktori 12 un 24 mēnešus

pēc CRT implantācijas. Tāpat, saistības noteikšanai starp mainīgajiem, tika pielietota korelācijas analīze.

### **Subjektīvie un objektīvie parametri**

Pētījumā bija izteikta vīriešu prevalence (68,8%). Taču pēc 12 mēnešiem sievietēm statistiski nozīmīgi biežāk novērota CRT efektivitāte salīdzinot ar vīriešiem, attiecīgi 73,3% vs. 37,5%;  $p = 0,030$ , arī pēc 24 mēnešiem saglabājas līdzīga tendence, attiecīgi 80,0% vs. 50,0%, kas bija tuvu statistiskai ticamībai ( $p=0,063$ ). Tas ļāva secināt, ka, pacientus izvērtējot pēc dzimuma labāki CRT implantācijas kandidāti bija sievietes.

Analizējot sistoliskā asinsspiediena (SAS) ietekmi uz CRT efektivitāti, novēroja statistiski nozīmīgu vidēji stipru pozitīvu korelāciju ( $r = 0,436$ ;  $p = 0,003$ ) pēc 24 mēnešiem, kas liecina par labāku atbildi CRT terapijai pacientiem ar augstāku SAS (kā šķirtne tika ņemts SAS – 130 mm Hg). Tas izskaidrojams ar to, ka samazināts SAS varētu veicināt dzīvībai svarīgu orgānu hipoperfūziju un izraisīt CRT efektivitātes mazināšanos.

SAS nevar uzskatīt par prognostisku faktoru, lai spriestu par pirmsterapijas indikācijām, izvērtējot asinsspiediena skaitļus pirms CRT implantācijas. Taču, apsverot indikācijas CRT implantācijai, jāpievērš uzmanība asinsspiediena skaitliskām vērtībām, nodrošinot OMT, lai pacientam nebūtu medikamentoza hipotensija.

Pētījuma laikā aktīvi smēķējoši pētījuma dalībnieki nebija, tāpēc smēķēšana tika izvērtēta pēc iepriekš, dzīves laikā, smēķēšanas ilguma un daudzuma. Anamnētiski smēķētāji bija 34 (70,8%) pacienti. Pēc 12 mēnešiem pacientiem, kas ilgstoši smēķējuši vismaz 20 cigaretes dienā desmit gadus ( $n = 34$ ), novērota tendence retāk nonākt CRT “atbildētāju” grupā, salīdzinot ar nesmēķējušajiem ( $n = 13$ ), attiecīgi 14 (41,2%) vs. 9 (69,2%;  $p = 0,111$ ), arī pēc



24 mēnešiem saglabājas līdzīga tendence, attiecīgi 17 (53,1%) vs. 10 (76,9%), lai gan statistiskā ticamība netika sasniegta  $p = 0,188$ .

Izvērtējot sirds mazspējas funkcionālo klasi, pirms CRT implantācijas, pārsvarā bija pacienti ar SM III NYHA funkcionālo klasi 70,8%. 12 mēnešu kontroles vizītē SM III NYHA klase bija 34,8% pacientiem un 24 mēnešu kontroles vizītē tika 24,4 % pacientiem. SM II NYHA klase attiecīgi – 14,6%; 60,9% un 73,3% ( $p < 0,001$ ). Taču, izvērtējot statistiskās atšķirības pēc sirds mazspējas funkcionālās klases, A un B grupās ne pēc 12, ne pēc 24 mēnešiem statistiski nozīmīgu korelāciju nenovēroja ( $p = 0,466$  pēc 24 mēnešiem).

Pirms resinhronizācijas ierīces implantācijas pacienti tika bieži un atkārtoti hospitalizēti HSM dekompensācijas dēļ. Savukārt, pēc CRT ierīces implantācijas pacienti retāk tika hospitalizēti. Attiecīgi, pēc 12 mēnešiem vienu reizi stacionēti 4, divas reizes – 2 un trīs reizes – 1 pacients ( $p < 0,001$ ) un pēc 24 mēnešiem vienu reizi stacionēti 6 un divas reizes – 2 pacienti ( $p < 0,001$ ). Statistiski nozīmīgu mērenu negatīvu korelāciju novēro starp atkārtotām stacionēšanām HSM dekompensācijas dēļ un CRT efektivitāti ( $r = -0,294$ ;  $p = 0,050$ ), kas liecina par labāku atbildi terapijai pacientiem, kuri mazāk hospitalizēti pirms CRT implantācijas (12 mēn. –  $r = -0,259$ ;  $p = 0,078$ ).

Pacienti, kuri bija atkārtoti hospitalizēti vairāk nekā 2 reizes HSM dekompensācijas dēļ pirms CRT ierīces implantācijas, salīdzinoši retāk nonāca sirds resinhronizācijas terapijas “atbildētāju” grupā pēc 12 mēnešiem nekā pacienti, kuri bija hospitalizēti 1 – 2 reizes, attiecīgi 20,0% vs. 54,5%, kas bija tuvu statistiskai ticamībai ( $p = 0,076$ ), līdzīga tendence saglabājas arī pēc 24 mēnešiem, attiecīgi 30,0% vs. 67,7%;  $p = 0,063$ .

Pētot sirds mazspējas etioloģiskos faktoros, parasti pētījumos pacientus nosacīti dala divās lielās grupās – išēmiskas ģenēzes SM pacientos, kur sirds mazspējas izraisošais faktors ir koronārā sirds slimība (KSS) un neišēmiskas

ģenēzes SM pacientos, kur dilatācijas kardiomiopātijas (KMP) iemesls nav saistāms ar KSS.

*MADIT-CRT* pētījuma apakšanalīzē tika analizēta CRT klīniskā efektivitāte abās grupās (*Zareba et. al.* 2011; *Barsheshet et. al.*, 2011). Pētījumā bija iekļauti 1046 išēmiskas KMP pacienti un 774 neišēmiskas KMP pacienti, pacientu novērošanas laiks – 2,4 gadi. Pacientu grupā ar išēmisku KMP tika panākta 34% mirstības vai sirds mazspējas klīniskās gaitas pasliktināšanās redukcija CRT-D grupā, salīdzinot ar ICD grupu, bet neišēmiskas KMP grupā 44% mirstības vai sirds mazspējas pasliktināšanās redukcija CRT-D grupā, salīdzinot ar ICD grupu.

Šī pētījuma pacientu grupā SM attīstības iemesli bija dažādi, taču išēmiskas ģenēzes KMP bija 28 (58,3%) pacientiem un neišēmiskas ģenēzes KMP bija 20 (41,7%) pacientiem. Pēc ilgtermiņa (24 mēnešu) iegūtajiem datiem statistiski nozīmīgi biežāk novērota CRT efektivitāte pacientiem ar neišēmiskas ģenēzes KMP (66,7%) salīdzinot ar išēmiskas ģenēzes KMP (44,0%;  $p = 0,018$ ).

Līdz ar to, gan šis, gan multicentru pētījumi ilgtermiņā apliecina tieši neišēmiskas ģenēzes SM, kā potenciāli lielākos ieguvējus no CRT. To varētu izskaidrot ar anatomisku kreisā kambara struktūru. Pacientiem pēc pārciesta miokarda infarkta, SM attīstības mehānismā ir iesaistītas hipokinēzijas vai akinēzijas rētas, kas uztur SM progresēšanas mehānismu, bet pacientiem ar neišēmiskas ģenēzes SM ir difūzi paplašināti sirds kambari, kas labāk pakļaujas abu kambaru stimulācijai, nodrošinot vienmērīgāku impulsa pārvadi kambaros.

Pamatojoties uz iepriekš minēto, kur izsekots SM ģenēzei un SM attīstības etioloģiskiem faktoriem, izriet, ka pacienti ar pārciestu/–tiem miokarda infarktu ir sliktāki “atbildētāji” CRT efektam. Šajā pētījuma datu salīdzinājumā A un B grupās izsekots arī miokarda revaskularizācijai, ja tāda ir veikta pirms CRT implantācijas. Pacienti, kuriem nebija indicēta

revaskularizācija, pēc 24 statistiski nozīmīgi biežāk nokļuva CRT “atbildētāju” grupā salīdzinot ar pacientiem, kuriem iepriekš veikta revaskularizācija, attiecīgi 16 (80,0%) vs. 11 (42,3%)  $p = 0,030$ . Šīs izmaiņas var saistīt ar KMP ģenēzi un apgalvot, ka pacientiem ar išēmiskas ģenēzes KMP ir lielāka iespējamība būt “neatbildētāju” grupā (B) un pacientiem ar neišēmiskas ģenēzes KMP ir lielāka iespējamība būt “atbildētāju” grupā (A).

Statistiski nozīmīga ietekme starp revaskularizācijas veidiem un sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti netika novērota.

Pirms CRT implantācijas visiem pacientiem, iespēju robežās, tika nodrošināta OMT. Atsevišķiem pacientiem to ierobežoja hipotensija, bradikardija, nozīmīgs nieru bojājums. CRT efektivitāte būtiski neatšķīrās pēc 12 un 24 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma pēc ESC HSM vadlīnijās rekomendēto optimālo medikamentozo terapiju (AKEI/ARB, BAB, un ARB) maksimāli tolerējamās devās, salīdzinot ar pacientiem, kuri optimālo medikamentozo terapiju netolerēja.

Atšķirības A un B grupās tika novērotas dislipidēmijas terapijas grupā. Pacientiem ( $n = 12$ ), kuriem nebija indicēta statīnu terapija, pēc 24 mēnešiem uzrādījā biežāku tendenci nokļūt CRT “atbildētāju” grupā salīdzinot ar pacientiem ( $n = 33$ ), kuri lietoja statīnus, attiecīgi 10 (83,3%) vs. 17 (51,5%), kas bija tuvu statistiskai ticamībai  $p = 0,086$ . Tas lieku reizi apliecināja ka išēmiskas ģenēzes KMP pacienti, kuriem pēc miokarda infarkta ir indicēti statīni biežāk nokļūst “neatbildētāju” grupā.

## **EKG vizualizējamie parametri**

CRT ir efektīva metode klīnisko simptomu mazināšanā pacientiem ar SM un paplašinātu QRS intervālu. Starptautiski pētījumi un to metaanalīzes

parāda, ka tieši pacienti ar nozīmīgi paplašinātu QRS intervālu gūst lielāko ieguvumu no CRT (*Stavrakis, Lazzara and Thadani, 2012; Sipahi et. al., 2011*).

QRS kompleksa platums pirms CRT implantācijas šī pētījuma pacientiem bija  $169,71 \pm 22,54$  ms. Uzreiz pēc CRT implantācijas vidējais QRS platums nozīmīgi samazinājās par  $-15,50 \pm 21,12$  ms;  $p < 0,001$ , pēc 12 mēnešiem vidējais QRS platums ievērojami samazinājās par  $-18,75 \pm 24,71$  ms;  $p < 0,001$ , savukārt pēc 24 mēnešiem – par  $-17,31 \pm 22,34$  ms;  $p < 0,001$ . Analizējot sākotnējā vidējā QRS platuma ietekmi uz CRT efektivitāti, novēroja statistiski nozīmīgu mērenu pozitīvu korelāciju pēc 12 mēnešiem ( $r = 0,322$ ;  $p = 0,027$ ) un 24 mēnešiem ( $r = 0,297$ ;  $p = 0,048$ ), kas liecina par labāku atbildi CRT terapijai pacientiem ar platāku QRS.

Pēc CRT implantācijas nozīmīga QRS platuma korelācija ar  $\Delta EF \geq 10\%$  uzlabošanas apsekošanas laikā netika novērota.

Sākotnēji, CRT „ēras” sākumā, kā viens no vadošajiem CRT kritērijiem tika uzskatīts QRS kompleksa platums, taču gadu gaitā pētījumos tika analizēta arī QRS kompleksa morfoloģija kā efektivitāti noteicošs faktors. *MADIT-CRT* pētījumā ( $n = 1820$ ) (*Zareba et. al, 2011; Moss et. al., 2009*) mirstības un hospitalizācijas mazināšanās CRT-D grupā salīdzinājumā ar ICD grupu bija 34%, taču apakšgrupā, kur izdalīja pacientus tikai ar HK KZPB – 57% .Vēl izteiktāka CRT efektivitāte, kas pierāda CRT uzlabojumu ilgtermiņā, ir 2014. gadā publicētā *MADIT-CRT 7* gadu datu analīze SM pacientiem ar vidēji smagu slimības gaitu un izteikti samazinātu sistolisku kreisā kambara disfunkciju. Pacientu grupā tieši ar HK KZPB visa veida mirstība CRT-D grupā bija 18%, salīdzinot ar ICD grupu, kur mirstība 7 gadu novērojumā bija 29%. Tas apliecina, ka deviņi SM pacienti būtu jāārstē ar CRT, lai glābtu vienu dzīvību 7 gadu laikā (*Goldenberg et. al., 2014*).

Šajā pētījumā pirms CRT implantācijas pacienti ar HK KZPB bija 37 (77,1%). Pēc 12 mēnešiem pacientiem ar HK KZPB ( $n = 36$ ) statistiski nozīmīgi biežāk novērota CRT efektivitāte salīdzinot ar pacientiem, kuriem bija HK LZPB ar nepilnu kreisā zara blokādi ( $n = 9$ ) vai dissinchronija ehokardiogrāfiski bez plata QRS ( $n = 2$ ), attiecīgi 22 (61,1%) vs. 1 (11,1%) vs. 0 (0%;  $p = 0,030$ ), arī pēc 24 mēnešiem saglabājas līdzīga tendence, attiecīgi 26 (74,3%) vs. 1 (12,5%) vs. 0 (0%;  $p = 0,001$ ). Korelācijas analīze apliecināja, ka pastāv vidēji cieša saistība starp uzlabošanos un QRS kompleksa morfoloģiju. Jo ilgāks laiks kopš pacientu randomizācijas pētījumā, jo izteiktāks ir uzlabojums tieši pacientiem ar HK KZPB.

Hisa kūlīša kreisā zara pilna blokāde ir viens no noteicošiem CRT efektivitātes kritērijiem. Tas izskaidrojams ar izteiktāku kreisā kambara negatīvu remodelāciju šīs grupas pacientiem. Līdz ar to CRT terapija dod lielāku uzlabojumu. Tas pierādās gan starptautiskos pētījumos, gan pārlicinošs apstiprinājums tam ir arī šis Latvijā veiktais pētījums. Pētījumu dati apliecina arī mazāku SM funkcionālās klases uzlabojumu pacientiem ar HK LZPB (*Leong et. al.*, 2012), kas varētu korelēt ar CRT vājāku efektivitāti.

## **EhoKG parametri**

Liela daļa starptautisku pētījumu (*Daubert et. al.*, 2009; *Zareba et. al.*, 2011; *Tang et. al.*, 2010) salīdzina tieši pacientus ar konstatējamām rētām kreisajā kambarī ar ar pacientiem, kuriem EhoKG rētas netiek konstatētas vai ir difūza kreisā kambara hipokinēzija.

Šajā pētījumā pacienti ar pēcinfarkta rētu pēc EhoKG datiem bija 24 (50,0%), difūza kreisā kambara hipokinēzija bija 13 (27,1%) pacientiem, savukārt 11 (22,9%) pacientu miokarda kontraktilitāte nebija traucēta. Pacienti ( $n = 23$ ) ar rētu kreisā kambara sienā statistiski nozīmīgi retāk nonāca sirds

resinhronizācijas terapijas efektivitātes grupā 6 (26,1%) salīdzinot ar pacientiem (n = 24) bez pēcinfarkta rētas 17 (73,9%; p = 0,002) pēc 12 mēnešiem un 7 (25,9%) vs. 20 (74,1%; p = 0,001) pēc 24 mēnešiem. Grupas savā starpā ticami atšķīrās un šie dati, līdzīgi kā sirds mazspējas KPM ģenēze, parādīja išēmiskas ģenēzes SM pacientus kā vājākus kandidātus CRT efektivitātei.

Pētījumā statistiski nozīmīgi pēc sirds resinhronizācijas iekārtas implantācijas samazinājās kreisā kambara dobumu izmēri (EDD par  $-4,89 \pm 11,60$  mm; p = 0,006 pēc 12 mēnešiem un  $-8,00 \pm 13,16$  mm; p < 0,001 pēc 24 mēnešiem; ESD par  $-8,47 \pm 13,01$  mm; p < 0,001 un  $-10,65 \pm 14,19$  mm; p < 0,001; LAVI par  $-4,07 \pm 18,51$  mm; p = 0,138 un  $-6,39 \pm 15,78$  mm; p = 0,009). Statistiski nozīmīgi samazinājās IVMD pēc 12 mēnešiem par  $-26,33 \pm 21,26$  ms; p < 0,001 un par  $-23,84 \pm 24,33$  ms; p < 0,001. Tāpat, pēc CRT implantācijas statistiski nozīmīgi uzlabojās pacientu mitrālās regurgitācijas pakāpe, attiecīgi, iestājoties III pakāpe bija 7 (14,6%), pēc 12 mēnešiem – 3 (6,4%), 24 mēnešus vēlāk – 2 (4,4%) pacientam; p < 0,001.

Analizējot sākotnējā IVMD ietekmi uz CRT efektivitāti, novēroja statistiski nozīmīgu mērenu pozitīvu korelāciju pēc 12 mēnešiem (r = 0,427 p = 0,003) un stipru korelāciju pēc 24 mēnešiem (r = 0,560 p < 0,001), kas liecina par labāku atbildi CRT terapijai pacientiem ar izteiktāku IVMD pirms CRT implantācijas.

### **Nozīmīgākie laboratoriskie parametri**

Viens no pētījuma uzdevumiem bija sekot SM biomarkera BMP izmaiņām darba gaitā. Pēc CRT implantācijas vidējā BNP mediāna statistiski nozīmīgi samazinājās no 939,00 pg/ml [517,50; 1769,25] līdz 320,00 pg/ml

[148,00; 653,00] pēc 12 mēnešiem ( $p < 0,001$ ) un 189,00 pg/ml [100,50; 518,50] pēc 24 mēnešiem ( $p < 0,001$ ). Šie dati, līdzīgi kā sirds dobumu mazināšanas pēc EhoKG datiem, liecina par pozitīvu CRT efektu ilgtermiņā.

Analizējot kopējā holesterīna ietekmi uz CRT efektivitāti, novēroja statistiski nozīmīgu mērenu pozitīvu korelāciju gan pēc 12 mēnešiem ( $r = 0,375$ ;  $p = 0,009$ ), gan pēc 24 mēnešiem ( $r = 0,326$ ;  $p = 0,029$ ), kas liecina par labāku atbildi CRT terapijai pacientiem, kuriem nebija indicēta statīnu terapija koronāras sirds slimības dēļ.

### **CRT ierīces kambaru dissinhronijas ieprogrammētie parametri**

Mūsdienu CRT ierīces pieļauj ļoti variabli programmēt labā un kreisā kambara saraušanās laikus, apzīmējot to kā VV intervālu. Vadoties pēc CRT kambaru VV dissinhronijas izteiktības un virziena (kurš kambaris saraujas pirmais), CRT ierīcē tiek ieprogrammēti dissinhronijas novēršanas kambaru stimulācijas parametri. Šī pētījuma pacienti ar ieprogrammētu LV → RV stimulāciju, statistiski nozīmīgi biežāk nonāca CRT efektivitātes grupā, salīdzinot ar pacientiem, kuriem bija ieprogrammēta RV → LV stimulācija vai sinhrona abu kambaru stimulācija, attiecīgi 16 (69,6%) vs. 7 (30,4%) pēc 12 mēnešiem ( $p = 0,006$ ) un 17 (63,0%) vs. 10 (37,0%) pēc 24 mēnešiem ( $p = 0,021$ ).

Līdz ar to atkal var teikt, ka pacienti ar HK KZPB, kuriem kreisā kambara kontrakcija ir novēlota un CRT ierīces ieprogrammētie parametri tiek saslēgti, lai kreisā kambara saraušanās ir pirms labā kambara, ir pārliecinoši labāki CRT efektivitātes kandidāti.

Pētījumā analizēta abu kambaru stimulācijas procentuālā attiecība, optimizējot atrioventrikulāru (AV) un interventrikulāru (VV) vadīšanu CRT

ierīces programmēšanas laikā, izvērtējot atšķirības CRT “atbildētāju” un “neatbildētāju” grupās.

Kā zināms, CRT efektivitāte balstās uz gandrīz simtprocentīgu abu kambaru stimulācijas nodrošināšanu. Biventrikulāras stimulācijas procentuāla samazināšanās izraisa resinhronizācijas terapijas pozitīvā efekta mazināšanos. Lai nepieļautu šādu situāciju rašanos, pacienti pētījuma gaitā tika rūpīgi monitorēti, koriģējot CRT parametrus, izvērtējot medikamentozu tahiaritmijas ārstēšanu. Viens pacients tika izslēgts no tālākas pētījuma analīzes un veikta atrioventrikulāra savienojuma katetra ablācija sakarā ar nepārtraukti recidivējošu, medikamentozu refraktāru priekškambaru mirgošanu. Līdz ar to šajā pētījumā iespēju robežās visiem pacientiem tika nodrošināta optimāla biventrikulārā stimulācija ( $\geq 95\%$ ), lai sasniegtu labāku CRT efektivitāti. Rezultātā, tikai četriem pacientiem abu kambaru saskaņota stimulācija bija mazāk kā 95% no kopējā kabaru kontrakciju skaita un visi šie pacienti nokļuva terapijas “neatbildētāju” grupā.

Viens no pētījuma uzdevumiem bija CRT ierīces kreisā kambara elektroda lokalizācijas izvērtējums koronārā sinusa zaros, rentgenoloģiski izvērtējot elektroda novietojuma korelāciju ar CRT efektivitāti.

Izvērtējot starptautiskus mult centru pētījumus, redzams, ka elektroda lokalizācija kreisā kambara stimulācijai koronārajā sinusā ir nozīmīga CRT efektivitātes nodrošināšanā. Šobrīd par optimālāko lokalizāciju tiek uzskatīta sānu (*laterālā*) un mugurējā – sānu (*postero-laterālā*) CS vēna, savukārt priekšējās (*anterior*) un apikālās CS vēnas stimulācija pierāda sliktākus rezultātus. *MADIT-CRT* pētījuma analīzē salīdzināja CS apikālo stimulācijas pozīciju ar pārējām kreisā kambara stimulācijas pozīcijām. Apikālā kreisā kambara stimulācija asociējas ar sliktāku rezultātu CRT efektivitātes nodrošināšanā (*Singh et. al., 2011*).



Šajā, Latvijā pirmajā, CRT efektivitātes pētījumā bija svarīgi izvērtēt kreisā kambara elektroda lokalizācijas vietu, jo tā ir viena no svarīgiem pozitīvas CRT efektivitātes kritērijiem. Koronārā sinusa elektroda lokalizācija sānu sienā bija 45,8% pacientu, sānu – mugurējā sienā 39,6%, priekšējā – sānu sienā 6,3 % un mugurējā sienā 8,3% pacientu. Sānu un mugurējā – sānu sienas elektroda lokalizācija kreisā kambara stimulācijai koronārajā sinusā bija 40 (85,1%) pacientiem, no tiem CRT efektivitāte pēc 12 mēnešiem bija novērota 21 (52,5%) pacientam, salīdzinot ar elektroda lokalizāciju priekšējā – sānu sienā un mugurējā sienā, kur CRT efektivitāte tika sasniegta tikai diviem pacientiem (28,6%), lai gan statistiskā ticamība netika sasniegta ( $p = 0,416$ ) un pēc 24 mēnešiem 24 (63,2%) vs. 3 (42,9%;  $p = 0,412$ ). Līdz ar to var secināt, ka septiņiem pacientiem CS elektroda lokalizācija kreisā kambara stimulācijai nebija optimālā pozīcijā un pieci no šiem pacientiem bija grupā, kurā pēc 12 mēnešiem netika panākta  $EF \geq 10\%$  uzlabošanās.

## 4. SECINĀJUMI

1. Augstu sirds resinhronizācijas terapijas efektivitāti divu gadu laikā sasniedza gandrīz divas trešdaļas pētījumā iekļauto pacientu ar kopējo kreisā kambara izviedes frakcijas pieaugumu par aptuveni 14%.
2. CRT implantācija ir droša un efektīva SM ārstēšanas metode. CRT statistiski nozīmīgi uzlabo pacientu dzīves kvalitāti, ievērojami samazinot atkārtotu hospitalizācijas skaitu, uzlabojot slodzes toleranci, samazinot kreisā kambara remodelāciju. Pētījuma laikā netika novērotas ar ierīci saistītas komplikācijas un nelabvēlīgi kardiovaskulāri notikumi.
3. Ilgtermiņā statistiski nozīmīgi augstāku CRT efektivitāti sasniedza pacienti ar neišēmisku kardiomiopātiju, sistolisko asinsspiedienu virs 130 mm Hg, kuri iepriekš bija retāk stacionēti SM dekompensācijas dēļ. Sievietēm bija tendence salīdzinoši biežāk nonākt CRT “atbildētāju” grupā.
4. Pacientiem, kuriem sākotnēji elektokardiogrammā bija platāks QRS komplekss ( $> 170$  ms) un morfoloģiski Hisa kūlīša kreisā zara pilna blokāde pirms CRT implantācijas, novēroja labāku atbildi CRT terapijai.
5. Pacienti ar pēcinfarkta rētu pēc EhoKG datiem uzrādīja sliktākus rezultātus CRT terapijai, salīdzinot ar pacientiem, kuriem bija difūza hipokinēzija vai miokarda kontraktilitāte nebija traucēta. CRT ilgtermiņa efektivitāti sasniedza pacienti ar ievērojamu interventrikulāro mehānisko dissinhroniju ( $> 50$  ms) pirms CRT implantācijas. Laboratorisko rādītāju ietekme uz CRT efektivitāti netika novērota.
6. Pacienti ar kreisā kambara stimulāciju pirms labā kambara ievērojami biežāk sasniedza augstāku CRT efektivitāti, salīdzinot ar pacientiem,

kuriem bija ieprogrammēta labā kambara stimulācija pirms kreisā kambara vai sinhrona abu kambaru stimulācija. Citu ar ierīci saistītu faktoru pārliecinoša ietekme uz CRT efektivitāti netika novērota.

7. Dominējošie prognostiskie ilgtermiņa CRT efektivitāti ietekmējošie parametri sākotnēji ir HK KZPB, interventrikulāra mehāniska dissinhronija  $> 50$  ms, SAS virs 130 mm Hg.

## 5. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

Pacientu atlasē un implantācijas kritēriju objektīvai izvērtēšanai pirms CRT implantācijas ir būtiska nozīme tālākajā slimības norisē un klīniskajos iznākumos. CRT implantācijas kritēriji ir objektivizējamu datu kopa, kura spēj sniegt datus par implantējamās iekārtas darbības potenciālo efektivitāti.

Darba gaitā izveidotā rekomendējamā CRT potenciālās efektivitātes un pacientu atlasē tabula var kalpot kā praktisks līdzeklis, atlasot pacientus sirds resinhronizācijas iekārtu implantācijām, kā arī prognozējot to darbības efektivitāti (skat. 5.1. tabulu).

5.1. tabula

**CRT potenciālās efektivitātes un pacientu atlasē tabula**

<b>CRT efektivitāti noteicošais faktors</b>	<b>Labi CRT kandidāti</b>	<b>Vidēji CRT kandidāti</b>	<b>Slikti CRT kandidāti</b>
QRS platums	≥150 ms	←◇→	<120 ms
QRS morfoloģija	HK KZPB	←◇→	HK LZPB vai IVMD bez plata QRS
Sirds kreisā kambara dobumi	Lielāki	←◇→	Mazāki
Kambaru dissinhronija	Jā	←◇→	Nē
CS elektroda lokalizācija	Sānu un mugurējā – sānu CS vēna	←◇→	Priekšējās un apikālās CS vēna
Dzimums	Sieviete	←◇→	Vīrietis
Sistoliskais asinsspiediens	Virs 130 mm Hg	←◇→	Zem 130 mm Hg
Sirds mazspējas funkcionālā klase	II NYHA	←◇→	IV NYHA
Sirds mazspējas ģenēze	Neišēmiska		Išēmiska
Abu kambaru stimulācijas procentuālā attiecība	Tuvu 100 % biventrikulāra stimulācija	←◇→	Mazāk kā 90% biventrikulāra stimulācija
Blakus slimības	Nav	←◇→	Ir
Atkārtota hospitalizācija	Retāk	←◇→	Biežāk

HK KZPB – Hisa kūlīša kreisā zara pilna blokāde, HK LZPB – Hisa kūlīša labā zara pilna blokāde, CS – koronārais sinuss, NYHA – Ņujorkas Sirds asociācija.

## Publikācijas par pētījuma tēmu

### Publikācijas (zinātniskie raksti) par darba tēmu

1. **Vikmane, M.**, Kalejs, O., Kamzola, G., Upite, D., Ventina, M., Nesterovics, N., Lejnicks, A. Assessment of cardiac resynchronisation therapy efficacy determining factors for patients with moderate and severe heart failure in the population of Latvia in a 12 and 24 month study. *Proceeding of the Latvian Academy of Sciences. Section B*, Vol. 72 (2018). No.6 (717), 20-30.
2. Strēlnieks, A., Bērziņš, A., Karakone, M., Pupkeviča, I., Jubele, K., **Vikmane, M.**, Sakne, S., Kalējs, O., Lejnicks, A. Lejnicks. Comparison of effectiveness and safety of antiarrhythmic drugs class IC and III in patients after electrical cardioversion. *Proceedings of Latvian Academy of Science*, 2018. Proceeding of the Latvian Academy of Sciences. Section B, Vol. 73 (2019), No. 1 (718), 34–39.
3. Bänsch, D., Bonnemeier, H., Brandt, J. et al.. Collaborator **Vikmane, M.** et al.. Intra-operative defibrillation testing and clinical shock efficacy in patients with implantable cardioverter-defibrillators: the NORDIC ICD randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2015 Oct 1;36(37):2500-2507.
4. **Vikmane, M.**, Kalējs, O., Kamzola, G., Zabunova, M., Pudulis, J., Vanagele, D., Lejnicks, A. Sirds resinhronizācijas iekārtu implantācijas efektivitātes kritēriju izvērtējums pacientu ārstēšanā ar mērenu un smagu sirds mazspēju Latvijas populācijā. *RSU Zinātniskie raksti*. 2014, 157–171.
5. **Vikmane, M.**, Kalējs, O., Semjonova, O., Lejnicks, A., Kamzola, G., Zabunova, M. Subjektīvu un objektīvu diagnostisko parametru korelācija pacientiem 12 mēnešus pēc sirds resinhronizācijas terapijas. *RSU Zinātniskie raksti*. 2013, 116–127.
6. Nesterovičs, N., Kalējs O., Blumbergs, M., **Vikmane, M.**, Kamzola, G., Zabunova, M., Strēlnieks, A., Lejnicks, A. Dažādu sirds kambaru elektrostimulācijas metožu salīdzinošā efektivitāte pacientiem ar sirds mazspēju un pastāvīgu ātriju fibrilāciju. *RSU Zinātniskie Raksti I. sējums*. 2010, 146–164.
7. Kalejs, O., Nesterovics, N., Blumbergs, M., Ansabergs, J., Sakne, S., Stabulniece, M., **Vikmane, M.**, Lejnicks, A. Effectiveness of Radiofrequency catheter Ablation on Atrioventricular Junction in Patients with permanent Atrial Fibrillation and Heart Failure: Results of Follow – up 72 months. *Collections of Scientific Papers, Riga Stradins University*. 2009, (5–17).

### Publicētās konferenču tēzes par pētījuma tēmu

1. Kalejs, O., Jubele, K., **Vikmane, M.**, Sipacevs, P., Nesterovics, N., Lejnicks, A. Intrahospital arrhythmias – who are we now and what we can do? *Latvian Academy of sciences*. 2008, 62(4/5), 71–76.
2. Kalejs, O., Nesterovics, N., Kamzola, G., Blumbergs, M., Stabulniece, M., Jubele, K., **Vikmane, M.**, Ansabergs, J., Erglis, A. The comparative effectiveness of different pacing methods for patients with heart failure and atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Cardiology*. 2009, 113, 67–68.
3. Nesterovičs, N., Kalejs, O., Kamzola, G., Blumbergs, M., Stabulniece, M., Jubele, K., Sipacovs, P., **Vikmane, M.**, Erglis, A. The comparative effectiveness of

different pacing methods for patients with heart failure and atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2009, 20(1), 47–48.

4. **Vikmane, M.,** Kalejs, O., Nesterovics, N., Kamzola, G., Lejnicks, A. Comparison of different efficiency parameters in patients with permanent atrial fibrillation and cardiac resynchronization therapy after catheter ablation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2011, 22(1), 173–182.
5. **Vikmane, M.,** Kamzola, G., Ansabergs, J., Nesterovics, N., Blumbergs, M., Zabunova, M., Kalejs, O., Erglis, A. Benefit from CRT is Similar in Patients with Insignificant and Without Coronary Artery Disease. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2012, 20(1), 24–32.
6. **Vikmane, M.,** Semjonova, O., Kamzola, G., Stabulniece, M., Balceris, K., Strelnikova, K., Kalejs, O., Lejnicks, A., Erglis, A. Subjective and Objective Diagnostic Parameters in Patient 12 Months After Cardiac Resynchronisation Therapy. *Cardiology*. 2013, 1(9), 40.

## Ziņojumi starptautiskos kongresos, konferencēs

1. **Vikmane, M.,** Semjonova, O., Kalejs, O., Lejnicks, A. Subjective and objective diagnostic parameter correlation in patients 12 months after cardiac resynchronization therapy. The Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. The Heart Failure Congress 2013 Lisbon, Portugal. May 25 to 28, 2013 (stenda referāts).
2. Kalejs, O., **Vikmane, M.,** Kamzola, G., Berezina, M., Zabunova, M., Sakne, S., Nesterovics, N., Lejnicks, A., Erglis, A. The comparative effectiveness of different pacing sites during radiofrequency catheter ablation for patients with heart failure and atrial fibrillation. 34th Annual Scientific Session. Heart Rhythm 2013, May 8–11, 2013. Denver, Colorado, USA (stenda referāts).
3. **Vikmane, M.,** Semjonova, O., Kamzola, G., Stabulniece, M., Balceris, K., Strelnikova, K., Kalejs, O., Lejnicks, A., Erglis, A. Subjective and Objective Diagnostic Parameters in Patient 12 Months After Cardiac Resynchronisation Therapy. XXIV Nordic Baltic Congress of Cardiology 2013, Oslo Norway. June 13–15, 2013. (stenda referāts).
4. **Vikmane, M.,** Kalējs, O., Nesterovics, N. The comparative effectiveness of different pacing sites during radiofrequency catheter ablation for patients with heart failure and atrial fibrillation. The 9th Annual Scientific Congress of the European Cardiac Arrhythmia Society “ECAS” Paris, France April 14 to 16, 2013 (mutisks ziņojums).
5. **Vikmane, M.,** Kalejs, O., Kamzola, G., Ansabergs, J., Nesterovics, N., Blumbergs, M., Zabunova, M., Erglis, A. Benefit from CRT is Similar in Patients with Insignificant and Without Coronary Artery Disease. ECAS 2012: 8<sup>th</sup> Annual Congress of European Cardiac Arrhythmia Society. Munich, Germany. April 20–22, 2012 (stenda referāts).
6. **Vikmane, M.,** Kamzola, G., Nesterovics, N., Blumbergs, M., Ansabergs, J., Zabunova, M., Kalejs, O., Erglis, A. Comparison of different efficiency parameters in patients with permanent atrial fibrillation and cardiac resynchronization. Arrhythmia Lithuania 2012. Vilnas, Lithuania. 28.-29. Sept. 2012 (stenda referāts).

7. Kalejs, O., **Vikmane, M.**, Kamzola, G., Ansabergs, J., Nesterovics, N., Blumbergs, M., Zabunova, M., Erglis, A. Benefit from CRT patients with Coronary artery disease. Abstract. The 11th International Dead Sea Symposium on cardiac Arrhythmias and Device Therapy. Jerusalem. February 26–29, 2012 (stenda referāts).
8. **Vikmane, M.**, Kalejs, O., Nesterovics, N., Kamzola, G., Lejnicks, A. Comparison of different efficiency parameters in patients with permanent atrial fibrillation and cardiac resynchronization therapy after catheter ablation. Venice Arrhythmias 2011. Session: AF electrical therapy. 9 October 2011 (mutisks ziņojums).
9. **Vikmane, M.** Management of surgical patient with pacemaker. Riga Stradins University. Ziņojums Latvijas anesteziologu un reanimatologu asociācijas organizētos tālākizglītības kvalifikācijas apmācībā pēc Eiropas Anestezioloģijas Izglītības Komitejas programmas. 2011. gada 13. septembris (mutisks ziņojums).

### Ziņojumi Latvijas konferencēs un kongresos

1. **Vikmane, M.**, Ansaberga, I., Kalējs, O., Kamzola, G., Lejnicks, A. Terapijas efektivitātes predisponējošo faktoru izvērtējums mērenas un smagas, hroniskas sirds mazspējas ārstēšanā, pielietojot sirds resinhronizācijas iekārtas. RSU 2014. gada Zinātniskā konference (mutisks ziņojums).
2. **Vikmane, M.**, Semjonova, O., Kamzola G., Nesterovičs, N., Kalējs, O., Lejnicks, A. Sirds resinhronizācijas terapijas ietekme uz pacientu subjektīvu un objektīvu diagnostisko parametru izmaiņām 12 mēnešus pēc ierīces implantācijas. RSU 2013. gada Zinātniskā konference (mutisks ziņojums).
3. Kalējs, O., **Vikmane, M.**, Nesterovičs, N., Kamzola, G., Zabunova, M., Jubele, K., Lejnicks, A. Dažādas efektivitātes kritēriju salīdzinoša informativitāte pacientiem ar ātriju mirgošanu pēc katetrablācijas un sirds resinhronizācijas. 2012. gada RSU Zinātniskā konference ( mutisks ziņojums).
4. **Vikmane, M.**, Kamzola, G., Glāzere, L., Ansaberga, I., Mečniks, P., Nesterovičs, N., Blumbergs, M., Ansabergs, J., Jubele, K., Kalējs, O., Lejnicks, A. Sirds resinhronizācijas terapijas salīdzinājums sirds mazspējas pacientiem ar išēmiskas un neišēmiskas ģenēzes kardiomiopātijām. 2012. gada RSU Zinātniskā konference (mutisks ziņojums).

## Izmantotā literatūra

1. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmic Devices: Summary Article. *Circulation*. 2002, 106, 2145–2161.
2. Arribas, F., Auricchio, A., Boriani, G., et al. Statistics on the use of cardiac electroic devices and electrophysiological procedures in 55 ESC countries: 2013 report from the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2014,16,i1–i78.
3. Barsheshet, A., Goldenberg, I., Moss, A. J., Eldar, M., Huang, D. T., Mc Nitt, S., Klein, H. U., Jackson, Hall, W., Brown, M. W., Goldberger, J. J., Goldstein, R. E., Schuger, C., Zareba, W. and Daubert, J. P. Response to preventive cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic and nonischaemic cardiomyopathy in MADIT-CRT. *European Heart Journal*. 2011, 32, 1622–1630.
4. Daubert, J. C., Saxon, L., Adamson, P. B., Auricchio, A., et. al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Europace*. 2012, 14(9), 1236–1286.
5. Daubert, C., Gold, M. R., Abraham, W. T., Ghio, S., Hassager, C., Goode, G., Szili-Török, T., Linde, C. REVERSE Study Group. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009, 54, 1837–1846.
6. Dickstein, K., Cohen-Solal, A., Filippatos, G., Mc Murray, J. J., Ponikowski, P., Poole-Wilson, P. A., Strömberg, A., van Veldhuisen, D. J., Atar, D., Hoes, A. W., Keren, A., Mebazaa, A., Nieminen, M., Priori, S. G. and Swedberg, K. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008, 29(19), 2388–2442.
7. Dickstein, K., Vardas, P. E., Auricchio, A., Claude, J., et al. Guidelines: 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: An update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2010, 31(21), 2677–2687.
8. Goldenberg, I., Kutyla, V., Klein, H. U., Cannom, D. S., Brown, M. W., Dan, A., Daubert, J. P., et. al. Survival with Cardiac-Resynchronization Therapy in Mild Heart Failure. *N Engl J Med*. 2014, 370(18), 1694–701.



9. Leong, D. P., Höke, U., Delgado, V., Auger, D., Thijssen, J., van Erven, L., Bax, J. J., Schalij, M. J. and Ajmone, Marsan, N. Predictors of long-term benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block. *Eur Heart J.* 2012, 33(15), 1934–1941.
10. Mann, D. L. Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease, 2<sup>nd</sup> ed. Elsevier, 2011, 389–390.
11. McMurray, J. J. V., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Bohm, M., Dickstein, K., Falk, V., Filippatos, G., Fonseca, C., Sanchez, M. A. G., Jaarsma, T., Køber, L., Lip, G. Y. H., Maggioni, A. P., Parkhomenko, A., Pieske, B. M., Popescu, B. A., Rønnevik, P. K., Rutten, F. H., Schwitter, J., Seferovic, P., Stepinska, J., Trindade, P. T., Voors, A. A., Zannad, F. and Zeiher F. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012, 33(14), 1787–1847.
12. Moss, A. J., Hall, W. J., Cannom, D. S., Klein, H., Brown, M. V., Daubert, J. P., Mark Estes, III, N. A., Foster, E., Greenberg, H., Higgins, S. L., Pfeffer, A., Solomon, S. D., Wilber, D., and Zareba, W. for the MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events. *N Engl J Med.* 2009, 361, 1329–1338.
13. Singh, J. P., Klein, H. U., Huang, D. T., et al. Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation.* 2011, 123,1159–1166.
14. Sipahi, I., Carrigan, T. P., Rowland, D. Y., et al. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2011, 171, 1454–1462.
15. Stavrakis, S., Lazzara, R. and Thadani, U. The benefit of cardiac resynchronization therapy and QRS duration: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012, 23, 163–168.
16. Tang, A. S., Wells, G. A., Talajic, M., Arnold, M. O., Sheldon, R., Connolly, S., Hohnloser, S. H., Nichol, G., Birnie, D. J., Sapp, J. L., Yee, R., Healey, J. S., and Rouleau, J. L. for the Resynchronization–Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med.* 2010, 363,2385–2395.
17. Zareba, W., Klein, H., Cygankiewicz, I., Hall, W. J., McNitt, S., Brown, M., Cannom, D., Daubert, J. P., Eldar, M., Gold, M. R., Goldberger, J. J., Goldenberg, I., Lichstein, E., Pitschner, H., Rashtian, M., Solomon, S., Viskin, S., Wang, P. and Moss, A. J. MADIT-CRT Investigatorsets. Effectiveness of resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation.* 2011, 123, 1061–1072.