

2. SADAĻA – INFORMĀCIJA PAR PROGRAMMAS PROJEKTIEM

Projekts Nr. 1

1. Aterosklerozes izraisīto procesu personalizētas monitorēšanas, diagnostikas un ārstēšanas pētniecība

projekta vadītāja
vārds, uzvārds,
zinātniskais grāds
institūcija

ieņemamais amats
kontakti

| | |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Andrejs Ērglis | |
| Dr.med. | |
| LU Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūts | |
| Direktors | |
| <i>Tālrunis</i> | 29293376 |
| <i>E-pasts</i> | <i>a.a.erglis@stradini.lv</i> |

1. Projekta Nr. 1 mērķi:

(Norāda projekta mērķi (saskaņā ar apstiprināto projekta pieteikumu un līgumu) un informāciju par mērķa sasniegšanu/izpildi)

Radīt jaunus aterosklerozes izraisīto procesu personalizētas monitorēšanas, diagnostikas un ārstēšanas paņēmienus un metodes ar mērķi veicināt jaunāko zinātnisko atklājumu un moderno tehnoloģiju ieviešanu klīniskajā praksē Latvijas iedzīvotāju dzīvildzes un dzīves kvalitātes uzlabošanai.

Minētā mērķa sasniegšanas 3. posma izpildes gaitā veikts skrupulozs un mērķtiecīgs darbs tieši moderno tehnoloģiju ieviešanas jomā. Viena no personalizētās ārstēšanas problēmām invazīvās kardioloģijas jomā ir novērtēt, cik pareiza un efektīva gan no medicīniskā rezultāta gan izmaksu efektivitātes viedokļa ir **kombinēto stentu pielietošana** sarežģītu asinsvadu bojājumu gadījumos. Tādēļ šogad turpinājās pētījums, kurā kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra (LM) bifurkāciju bojājumos tiek izmantota jauna personalizēta ārstēšanas metode, sinerģiski 2 stentu tehnikā implantējot bioresorbējošus stentus jeb platformas (BVS) bifurkācijas sānu zarā un ar zālēm pildītus stentus (DES) bifurkācijas galvenajā zarā. Līdz šim iegūtie rezultāti liek secināt, ka jaunā ārstēšanas metodoloģija ir droša un piemērojama selektētos LM bojājumos, kā arī procedūras efektivitātes nodrošināšanai obligāta ir aterosklerotiskās plāksnes modifikācija pirms stenta implantācijas, kā arī intravaskulārās attēldiagnostikas kontrole.

Otra aktivitāte, kas tieši saistīta ar asinsvadu nosprostojumu korekciju, ir pētījums ar mērķi novērtēt arteriālās un venozās asinsrites funkcionālā stāvokļa izmaiņas un to dinamiku laikā pēc **intravazāla oriģināla šunta** (caur maģistrālo vēnu) izveidošanas procedūras, pacientiem ar aterosklerotisku slēgumu augšstilba artērijās. Tika veikti neinvazīvi, pletizmogrāfiski izmeklējumi („Vasolab 5000”) abās kājās pirms ķirurģiskās procedūras un pēc tās nākošajā dienā, un pēc 1, 3, 6, 12, 18 mēnešiem. Līdz šim iegūtie rezultāti ļauj secināt, ka pielietotā ķirurģiskā procedūra būtiski uzlabo arteriālo asinsriti visiem pacientiem laika periodā līdz vienam mēnesim, un lielākajai daļai pacientu arī ievērojami ilgāk. Neraugoties uz faktu, ka procedūrā tiek iesaistītas maģistrālās vēnas, 81% pacientu venozās atplūdes traucējumi netika konstatēti. Šie pētījumi aktīvi turpinās.

Izvirzītā mērķa sasniegšanai nozīmīga ir ķirurģiskās iejaukšanās revolucionāras metodes **mini-invazīva mitrālā vārstuļa korekcija** bez mākslīgās asinsrites izstrāde un ieviešana.

Ja Transkatetra aortas vārstuļa implantācija (TAVI) jau ir kļuvusi par rutīnas metodi arī Latvijā, tad mini-invazīva mitrālā vārstuļa korekcija bez mākslīgās asinsrites ir jaunums, kas apvieno sevī sen pārbaudītu hordu aizvietojošās metodes efektu ar jaunas transapikāli pielietojamas ievades sistēmas nodrošināto minimālo ķirurģisko traumu. Šī ir jauna metode, pielietojot Neochord ierīci, kurai ir ļoti plašas pielietojuma iespējas ārstējot mitrālā vārstuļa nepietiekamību. Līdzīgi kā TAVI pacientiem, ir izveidots un tiek uzturēts reģistrs šo pacientu uzskaitē un pēcprocedūras rezultātu izvērtēšanai.

Pacietīgi turpinās darbs pie **cilmes šūnu transplantācijas** jautājumu risināšanas, kur galvenā problēma ir atrast pašu piemērotāko metodi specifisko šūnu izdalīšanai (attīrīšanai). Veikts apjomīgs eksperimentālais darbs. Ieviesta jauna mezenhimālo šūnu izdalīšanas metode, veikta darbinieku apmācība. Veikta šūnu pavairošana izmantojot laminārās plūsmas bioreaktoru sistēmu. Veikta procesa vadības principu korekcija.

No pārējo projektā risināmo problēmu klāsta jāatzīmē pēdējā laikā ļoti aktuālo **ģimenes hiperholestrinēmijas (ĢH)** problēmas risināšanu. Tā ietver specifisku Latvijas iedzīvotāju skrīningu ĢH subjektu atrašanai, attiecīga reģistra izveidi un efektīvas ārstēšanas sistēmas ieviešanu. Patlaban visā reģistra datubāzē identificēts 81 pacients ar klīnisku ĢH, kas sastāda apmēram 1% no Latvijā prognozētajiem apmēram 8000 ĢH slimnieku.

Projektā risinātie personalizētas monitorēšanas, diagnostikas un ārstēšanas rezultāti būtiski iespaido un veicina visas programmas "Biomedicine" mērķa realizāciju, proti, sirds un asinsvadu slimību ietekmes uz Latvijas iedzīvotāju dzīvildzi un dzīves kvalitāti mazināšanu. Teikto apstiprina arī pēdējo gadu statistikas dati, piemēram, hospitālās mirstības no akūta miokarda infarkta ievērojama samazināšanās, kardiovaskulāro riska faktoru, piemēram smēķēšanas, paaugstināta holesterīna, hipertensijas izplatības samazināšanās sekundārās profilakses ietvaros. Programmas kopējo rezultātu izvērtēšanai iedzīvotāju veselības stāvokļa aspektā ļoti aktuāls un nepieciešams ir atkārtots Latvijas iedzīvotāju neinfekciozo slimību riska faktoru izplatības šķērsriezuma epidemioloģisks pētījums.

2. Projekta Nr. 1 uzdevumi:

(Norāda projekta pārskata periodā plānotās darbības un galvenos rezultātus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz divas A4 lapas)

| Darba uzdevumi | Galvenie rezultāti |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Atbilstoši Pieteikuma 3. uzdevumam</i></p> <p>1. Analizēt aterosklerotiskā procesa anatomiskās un funkcionālās īpatnības pacientiem ar sarežģītiem bojājumiem, kam izmantotas inovatīvas perkutānās koronārās intervences metodes, t.sk., bioabsorbējošie stenti, izmantojot invazīvas attēlagnostikas un funkcionālās diagnostikas metodes, kā arī neinvazīvu kompjūtomogrāfiju kombinācijā ar koronārās plūsmas matemātisku modelēšanu.</p> | <p>Apakšprojekts 1.1: Šobrīd tiek pabeigts 2 gadu apsekojums pētījumā, kurā bioresorbējoši stenti (BVS) sinerģiskā kombinācijā ar zālēm pildītiem stentiem (DES) implantēti kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra (LM) bojājumos: pabeigta klīniskā apsekošana, IVUS analīze, turpinās CT-FFR analīze, izstrādāta metodoloģija OCT salīdzinošai analīzei BVS un DES (3 starptautiski ziņojumi). Uzsākts jauns pētījums – sirds vainagartēriju atjaunošanas terapija, pielietojot bioabsorbējošas platformas, salīdzinot BVS pret DES. Starptautiskas sadarbību ietvaros pabeigts perkutānās koronārās intervences un koronāro artēriju šuntēšanas salīdzinājums LM bojājumos (2 starptautiskas publikācijas).</p> |
| <p><i>Atbilstoši Pieteikuma 6. uzdevumam</i></p> | <p>Apakšprojekts 1.1: 12 AH pacientu atkārtota izmeklēšana parāda kardiovaskulāro parametru</p> |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>2. AH pacientiem veikt atkārtotu sekojošu parametru izvērtēšanu pēc nemedikamentozās intervences programmas 1 mēneša partraukšanas (follow-up):</p> <ul style="list-style-type: none"> •Autonomās nervu sistēmas funkcijas izvērtēšanu ar Fiziogrāfu Task Force® Monitor device (CNSystem Medizintechnik AG, Austria) ar ortostāzes testu un dziļās elpošanas testu. •Kognitīvās funkcijas izvērtēšanu izmantojot Vīnes testu sistēmu •Neirotisma un depresivitātes, apmierinātības ar dzīvi izvērtēšana, izmantojot Latvijā aprobētas aptaujas. <p>2.1. Uzsākt veidot kontroles grupu. 2.2 Izstrādāt jaunu intervences programmu, pamatojoties uz Apzinātības treniņiem (plānotais AH pacientu skaits – 30). apstiprināt Ētikas komisijā;</p> | <p>atšķirības starp pirmo testēšanu un follop up testēšanu SAS (P= 0.012), DAS (P=0.019) miera stāvoklī . Barorefleksu jutība tendences līmenī pieaug (p=0,4). Ortostāzes testā AAS dinamikā tendences līmenī atšķirības SAS (P= 0.127). Nav statistiski ticamu izmaiņu starp 2. testēšanas reizi (pēcintervences tests) un follow up testēšanas reizi.</p> <p>Par kognitīvo funkciju dinamiku, izmantojot Vīnes testus ziņots Eiropas Hipertenzijas kongresā. Parādīts, ka intervences rezultātā kognitīvajai funkcijai ir tendence uzlaboties, galvenokārt uzmanības rādītājiem un reakcijas ātrumam. Netika novērota apmierinātības ar dzīvi dinamika izmeklējumu laikā.</p> <p>Kontroles grupā notestēti 18 atbilstoša vecuma veselie cilvēki.</p> |
| <p><i>Atbilstoši Pieteikuma 9. uzdevumam</i></p> <p>3. Prekapilāro asinsvadu tonusa strukturālās un funkcionālās komponentes novērtēšana</p> | <p>Apakšprojekts 1.1: Aktivitāte realizēta kontekstā ar 4. uzdevumu, testējot pacientus pirms un pēc jauna tipa stenta-protēzes pielietošanu.</p> |
| <p><i>Atbilstoši Pieteikuma 9. uzdevumam</i></p> <p>4. Turpināt aprobēt un attīstīt jauna tipa inovatīvas stenta-protēzes klīniskajā praksē, lai ārstētu pacientus ar vēdera aortas patoloģiju.Veidot Latvijas pacientu aortas endovaskulāri ārstēto pacientu reģistru.</p> | <p>Apakšprojekts 1.1: Ar mērķi novērtēt arteriālās un venozās asinsrites funkcionālā stāvokļa izmaiņas un to dinamiku laikā pēc intravazāla oriģināla šunta (caur maģistrālo vēnu) izveidošanas procedūras, pacientiem ar aterosklerotisku slēgumu augšstilba artērijās, tika veikti neinvazīvi, pletizmogrāfiski izmeklējumi („Vasolab 5000”) abās kājās pirms ķirurģiskās procedūras un pēc tās nākošajā dienā, un pēc 1, 3, 6, 12, 18 mēnešiem.</p> |
| <p><i>Atbilstoši Pieteikuma 5. uzdevumam</i></p> <p>5. Turpināt papildināt Latvijas Ģimenes hiperholesterinēmijas reģistra datubāzi, diagnosticējot jaunus probandus un veicot kaskādes skrīningu pirmās pakāpes radniekiem.</p> | <p>Apakšprojekts 1.1: Latvijas Ģimenes hiperholesterinēmijas reģistrs ir papildināts, un kopsummā datubāzē iekļautas 170 personas. No tiem 129 probandi un 41 radnieks.</p> |
| <p><i>Atbilstoši Pieteikuma 5. uzdevumam</i></p> <p>6. Uzsākt datu ievadi PASS sistēmā.</p> | <p>Apakšprojekts 1.1: Visu Latvijas Ģimenes hiperholesterinēmijas reģistrā iekļauto personu dati ir ievadīti PASS sistēmā.</p> |
| <p>7. Liela apjoma šūnu pavairošanai in vitro (adherentās, neadherentās šūnas), kas paredzētas pielietošanai klīnikā. Metodes ieviešana.</p> | <p>Apakšprojekts 1.3 Sk. kontekstā ar 8. uzdevumu</p> |
| <p><i>Atbilstoši Pieteikuma 11. uzdevumam</i></p> <p>8. Eksperimentālais darbs, kas ietver šūnu iegūšanu, šūnu pavairošanu, pavairoto šūnu ievākšana, sagatavošana uzglabāšanai, raksturošana, pavairošanas procesu</p> | <p>Apakšprojekts 1.3: Veikts eksperimentālais darbs. Ieviesta jauna mezenhimālo šūnu izdalīšanas metode, veikta darbinieku apmācība. Veikta šūnu pavairošana izmantojot laminārās plūsmas bioreaktoru sistēmu. Veikta procesa vadības principu korekcija. Sagatvota , ieniegta</p> |

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>otimizācija. Kvalitātes vadības sistēmas izstrāde. Dokumentācijas izstrāde.</p> | <p>publikācija „Bone Marrow Mononuclear Cell Extraction. Does the Operator Performance Affect Processing Efficacy?”, Sagatavota publikācija ”Tissue evacuated during joint replacement procedure as a source of mononuclear cells”</p> |
| <p><i>Atbilstoši Pieteikuma 4. uzdevumam</i></p> <p>9. Analizēt saistību starp dažādu ektopisko taukaidu depo un biomarkieru (citokīnu, hemokīnu, adipokīnu, u.c.) koncentrāciju izmaiņām, tādējādi raksturojot jaunus kardiometabolo aterosklerozes riska faktorus (<i>turpināt iepriekšējos posmos uzsāktu darbu</i>).</p> <p>Veikt aortas vārstuļa un galveno artēriju aterosklerotisko izmaiņu patoģenēzes izpēti (<i>turpināt iepriekšējos posmos uzsāktu darbu</i>).</p> | <p>Apakšprojekts 1.2. Iegūtie zinātniski nozīmīgie apakšpētījuma “Saistības starp dažādu ektopisko taukaidu depo un biomarkieru koncentrāciju izmaiņām analīze” rezultāti par reģionālo taukaidu lokalizāciju un kvantitāti ķermenī, kā arī par kardiometabolo biomarkieru koncentrācijām tika prezentēti divās starptautiskajās konferencēs, kā arī tikko apstiprināts (15.10.2016) publicēšanai manuskripts žurnālā EBioMed (PubMed datu bāzes žurnāls).</p> <p>Tika iegūti jauni zinātniski nozīmīgi apakšpētījuma “Aortas vārstuļa un galveno artēriju aterosklerotisko izmaiņu patoģenēzes izpēte” klīniski-diagnostiskie, t.sk., jauno kardiometabolo biomarkieru dati, kas raksturo aortas vārstuļa stenozes un galveno artēriju aterosklerozes patoģenēzes procesu – rezultāti ir starptautiski prezentēti 84. EAS kongresā Insbrukā) un apstiprināts publicēšanai manuskripts RSU ZR un iesniegts publicēšanai manuskripts žurnālam Vascular Medicine; (IF: 1.438), kā arī sekmīgi aizstāvēta RSU doktoranta Jura Lūriņa ikgadējā atskaite par promocijas darbu "Nelipīdu riska faktoru ietekme uz iegūtas aortas vārstuļa stenozes attīstību" izpildi.</p> |
| <p><i>Atbilstoši Pieteikuma 7. uzdevumam</i></p> <p>10. Turpināt vidēja termiņa salīdzinošos pētījumus, izvērtējot operāciju objektīvos un subjektīvos rezultātus pēc konvencionālām un transkatetra aortas vārstuļa aizvietošanas (protezēšanas) operācijām.</p> | <p>Apakšprojekts 1.5: Veikts pētījums, kas izvērtē vitamīna D koncentrācijas asinīs ietekmi uz ārstēšanās rezultātiem sirds ķirurģijā (1 ziņojums konferencē).</p> <p>Tiek turpināta datu apkopošana par sirds ķirurģijas pacientiem, kuriem veikta transkatetra aortas vārstuļa protezēšana – TAVI. Apkopoti dati, iekļaujot 1 gada klīnisko rezultātu salīdzinājumu, pašlaik notiek darbs pie publikācijas noformēšanas.</p> <p>Pētījuma ietvaros salīdzinātas neaizsargāta kreisās vainagartērijas stenozes ārstēšanas rezultāti, pielietojot perkutānu koronāro artēriju angioplastiju vai koronāro artēriju šuntēšanu (1 pilna teksta publikācija)</p> <p>Ieviesta klīniskajā praksē metode mini-invazīvai mitrālā vārstuļa nepietiekamības ārstēšanai, transapikāli implantējot mākslīgas vārstuļa hordas (iesniegšanai sagatavota 1 publikācija)</p> |
| <p><i>Atbilstoši Pieteikuma 8. uzdevumam</i></p> <p>11. Sākt sintētisko nanošķiedru materiālu implantācijas eksperimentus laboratorijas dzīvniekiem un veikt to turpmākos</p> | <p>Apakšprojekts 1.5: Tiek turpināts darbs pie iespējami veiksmīga kombinēta nanošķiedru materiāla izstrādes.</p> |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>morfoloģijas un mehānisko īpašību pētījumus. Izgatavot pirmo aortas vārstuļa protēzes prototipu no sintētiska nanošķiedru materiāla, kas būtu izmantojams iniciālajiem hemodinamikas pētījumiem hidrodinamiskajā simulatorā.</p> | |
| <p><i>Atbilstoši Pieteikuma 8. uzdevumam</i> 12. Turpināt klīniskā materiāla analīzi pacientiem ar sirds vārstuļu kaitēm, veicot operatīvā materiāla mehānisko īpašību kā arī histoloģiskos, ultrastrukturālos un virusoloģiskos pētījumus.</p> | <p>Apakšprojekts 1.5: Turpināti pētījumi gan izvērtējot mitrālā, gan aortālā vārstuļa materiālu. Apkopoti dati par ārpusšūnu matricēs pārbūvi mitrālo vārstuļu virās un hordās miksomatozas deģenerācijas gadījumā (1 ziņojums konferencē).</p> |
| <p><i>Atbilstoši Pieteikuma 12. uzdevumam</i> 13. Turpināt veidot insultu registru</p> | <p>Apakšprojekts 1.4. Iegūti un apkopoti dati par 2015.gada atkārtota cerebrāla infarkta subtipiem, riska faktoriem, sekundāro profilaksi. Turpina iegūt datus par 2016.gada atkārtota cerebrāla infarkta subtipiem, riska faktoriem un sekundāro profilaksi. Plānots apkopot pēdējo 3 gadu atkārtota cerebrāla infarkta subtipus, riska faktorus un pielietoto sekundāro profilaksi, lai izvērtētu pacienta aprūpes procesu, tos publicēt. Šī projekta ietvaros tiek turpināts noteikt acetilsalicilskābes un klopidoģrela rezistences rādītājus.</p> |

3. Projekta Nr. 1 izvirzīto uzdevumu izpildes rezultāti

(Novērtē, kādā mērā ir sasniegti plānotie mērķi un uzdevumi. Raksturo rezultātu zinātnisko un praktisko nozīmību, kā arī rezultātu praktisko lietojumu (lietišķiem pētījumiem). Raksturo problēmas, to iespējamās risinājumus, turpmākā darba virzienus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz četras A4 lapas)

Uzdevums Nr 1. VPP 3. posmā turpinās pētījums, kurā kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra (LM) bifurkāciju bojājumos tiek izmantota jauna personalizēta ārstēšanas metode, sinerģiski 2 stentu tehnikā implantējot bioresorbējošus stentus jeb platformas (BVS) bifurkācijas sānu zarā un ar zālēm pildītus stentus (DES) bifurkācijas galvenajā zarā. VPP 1.un 2. posmā bija iekļauti 49 pacienti, no kuriem šobrīd 1 gadu apsekošanu pabeiguši 45 (92%) pacienti un turpinās 2 gadu apsekošana (n=12, 24%). Klīniski šajā laika periodā novēroti sekojoši nelabvēlīgie notikumi: nāve 0%, miokarda infarkts 0%, stenta tromboze 2%, mērķa artērijas atkārtota revaskularizācija 16%, kopējie nelabvēlīgie kardiovaskulārie notikumi 16%. Aterosklerotiskās plāksnes analīze ar intravaskulāro ultraskaņu 1 gadu pēc stentu implantācijas uzrāda minimālu neointīmas progresiju - procentuālā neointīmas obstrukcija pēc DES implantācijas galvenajā zarā bija 3,31±5,21%, bet pēc BVS implantācijas sānu zarā 4,21±7,96% (p=0,387), arī lūmena dimensijas (minimālais diametrs un laukums) pēc intervences un 1 gada apsekošanā būtiski nemainījās ne DES, ne BVS stentos. Tā kā tiek implantēti divu veidu stenti/platformas, tad stentu šūnu analīzei ar salīdzinošās analīzes metodoloģiju, ar kuras palīdzību šobrīd noris datu analīze. VPP nākamā etapa ietvaros tiks pabeigta 2 gadu apsekošana un uzsākta 3 gadu analīze. Līdz šim iegūtie rezultāti liek secināt, ka jaunā ārstēšanas metodoloģija ir droša un piemērojam selektētos LM bojājumos, kā arī procedūras efektivitātes nodrošināšanai obligāta ir plāksnes modifikācija

pirms stenta implantācijas, kā arī intravaskulārās attēldiagnostikas kontrole. Joprojām turpinās šī pētījuma pacientu CT datu matemātiskā apstrāde ar mērķi mērīt neinvazīvi CT-FFR. Ja neinvazīvās metodes būs līdzvērtīga invazīviem funkcionāliem testiem, tad nākotnē pacientiem varēs plānot neinvazīvas apsekošanas invazīvu izmeklējumu vietā.

Šajā posmā starptautiskas sadarbības ietvaros pētījām LM bojājumu dažādu ārstēšanas metožu salīdzinošo efektivitāti, analizējot Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas LM bojājuma reģistra pacientu materiālu. NOBLE pētījumā, kurā laika periodā no 2008-2015. gadam randomizēti iekļāvām 70 pacientus, lai salīdzinotu perkutānas koronāras intervences (PCI) un koronāro artēriju šuntēšanas (KAŠ) operācijas rezultātus, 5 gadu novērošanas laikā PCI grupā salīdzinājumā ar KAŠ biežāk novēroja nozīmīgus kardiovaskulārus vai cerebrovaskulārus notikumus (HR 1,48, 95% CI 1,11–1,96, p=0,0066), bet kopējā mirstība neatšķīrās (HR 1,07, 95%CI 0,67–1,72, p=0,77), tomēr biežāk novēroja neprocedurālus miokarda infarktus un atkārtotas revaskularizācijas. Savukārt, DELTA reģistrā, kurā analizēta PCI un KAŠ efektivitāte pacientiem ar LM bojājumiem un akūtu koronāru sindromu notikumi abās ārstēšanas grupās neatšķīrās. Šo pētījumu rezultāti šogad publicēti.

Uzdevums Nr 2 virzība kopumā noris atbilstoši izvirzītajam mērķim. Daļēja programmas korekcija notiek, piemēram, tas, ka Apzinātības programmas treniņi vēl nav uzsākti, jo bija plānots iesaistīt rezidentūras studentus, taču aktivitātes mainījās, saistīti ar objektīviem apstākļiem. Minētās aktivitātes lietderību/ iespējas ir vērts pārskatīt. Iespējams, ka tā tiks nomainīta ar citu.

Šobrīd ierobežotā cilvēku skaita dēļ, kas darbojas šajā apakšprogrammā ir apgrūtināti iesaistīt vairāk pacientus relaksācijas u.c. nemedicīnas korekcijas programmās, jo darbs ar katru respondentu (pacientu vai kontroles grupas dalībnieku) ir individuāls un relatīvi ilgs, mazākais 1 mēnesis 2 reizes nedēļā, ilgākais, pat ilgāk par 2 mēnešiem. Tā kā ir būtiski izvērtēt pēc metodes pielietojuma pēc iedarbību, tas atkal prasa papildus laika patēriņu.

Šajā situācijā ir būtiska arī respondentu atlase un līdzestība. Tā kā tas ir ilgstošs process, tad dažādu iemeslu dēļ ir salīdzinoši augsts *drop out* līmenis, kas papildus ietekmē respondentu grupas lielumu.

Šobrīd aktīvi tiek apgūta jaunākā pieejamā zinātniskā literatūra, lai atbilstoši projekta iespējām, papildinātu to ar mūsdienīgām korekcijas iespējām.

Uzdevumi 3 un 4: Ar mērķi novērtēt arteriālās un venozās asinsrites funkcionālā stāvokļa izmaiņas un to dinamiku laikā pēc intravazāla oriģināla šunta (caur maģistrālo vēnu) izveidošanas procedūras, pacientiem ar aterosklerotisku slēgumu augšstilba artērijās, tika veikti neinvazīvi, pletizmogrāfiski izmeklējumi („Vasolab 5000”) abās kājās pirms ķirurģiskās procedūras un pēc tās nākošajā dienā, un pēc 1, 3, 6, 12, 18 mēnešiem. Arteriālās asinsrites parametriskai novērtēšanai tika izmantoti sistoliskā spiediena mērījumi rokās un kājās (galvenais rādītājs - potītes/augšdelma indekss-PAI), maģistrālo vēnu novērtēšanai tika izmantots venozās oklūzijas tests (galvenais rādītāji - venozā atplūde -VA ; vēnu kapacitāte -VK), apakšstilba ādas mikrocirkulācijas novērtēšanai tika pielietota fotopletizmogrāfija periodiskas pēdas dorzālas ekstensijas laikā un pēc tās (galvenais rādītājs - venozās atpakaļpildīšanās laiks - VAL). Līdz šim pētījumā iekļauti 26 pacienti (24 vīrieši un 2 sievietes). Garākais novērojuma laiks - 18 mēneši (5 pacienti). Pirms procedūras pacientiem PAI bija robežās no 0.44 - 0.81 (vidēji 0.61), bet pēc procedūras robežās no 0.81 - 1.04 (vidēji 0.94). Laika periodā no 1 līdz 3 mēnešiem diviem pacientiem radās šunta tromboze un PAI trešā mēneša vizītē bija atkal patoloģiski samazināts. Pirms procedūras VA traucējumi netika konstatēti nevienam pacientam, VK izmaiņas bija vērojamas 17 pacientiem (65%), VAL izmaiņas bija 10 pacientiem (39%). Nākošajā dienā pēc procedūras, un pēc 1 mēneša,

pacientu saudzēšanas nolūkā (aktīva augšstilba kompresija) VA un VK netika noteikti. Jāatzīmē, ka VAL nākošajā dienā pēc procedūras bija izmainīts 19 pacientiem (73%), bet turpmākajās vizītēs bija vērojama VAL normalizācija aptuveni pusei no šiem pacientiem. Pēc 3 mēnešiem VA traucējumi tika konstatēti 5 pacientiem (19%), t.s. diviem ar šunta trombozi, VK traucējumi 10 pacientiem (39%).

Līdz šim iegūtie rezultāti ļauj secināt, ka pielietotā ķirurģiskā procedūra būtiski uzlabo arteriālo asinsriti visiem pacientiem laika periodā līdz vienam mēnesim, un lielākajai daļai pacientu arī ievērojami ilgāk (5 pacienti līdz 18 mēnešiem). Komplikācija - šunta tromboze radās diviem pacientiem laika periodā no 1 līdz 3 mēnešiem. Neraugoties uz faktu, ka procedūrā tiek iesaistītas maģistrālās vēnas, 21 pacientam (81%) venozās atplūdes traucējumi netika konstatēti. Mikrocirkulācijas traucējumi apakšstilba ādā vērojami 39% pacientu jau pirms procedūras un 73% pacientu pirmajā dienā pēc procedūras. Turpmākajos mēnešos notiek mikrocirkulācijas izmaiņu atgriešanās pie izejas stāvokļa, lai gan vērojama VAL liela variabilitāte, vienam un tam pašam pacientam, secīgu vizīšu laikā.

Uzdevumi Nr. 5 un 6:

Latvijas Ģimenes hiperholesterinēmijas reģistrs tika 3. posma laikā aktīvi papildināts ar jauniem pirmreizējiem pacientiem un viņu radiniekiem. Kopsummā datubāzē iekļautas 170 personas -129 probandi un 41 radnieks. No visiem probandiem ģimenes hiperholesterinēmijas (ĢH) diagnozes varbūtības sadalījums bija: droša (n=31), ticama (n=27), iespējama (n=48), neapstiprinās (n=20), precizējama (n=3). Kaskādes skrīningā radiniekiem apmēram pusei (n=23, 56%) zema blīvuma holesterīna līmenis pārsniedza vecuma un dzimuma grupai raksturīgā līmeņa 95. procentīli, kas norāda uz pārmantotu ĢH. Kopumā visā reģistra datubāzē identificēts 81 pacients ar klīnisku ĢH, kas sastāda apmēram 1% no Latvijā prognozētajiem apmēram 8000 ĢH slimnieku.

Visu Latvijas Ģimenes hiperholesterinēmijas reģistrā iekļauto personu dati ir ievadīti PASS sistēmā. Ir izveidoti ģimeņu ciltskoki.

Pacientiem (n=16) ar augstāko slimības varbūtību ir veikta četru kandidātģēnu eksonu sekvenēšana, no kuriem piecos gadījumos tika atrasta zināma kauzāla mutācija (LDLR gēnā 3 gadījumos, APOB gēnā 2 gadījumos). Četriem pacientiem tika konstatētas ģenētiskas variācijas, kuru kauzalitāte līdz šim nav pierādīta un ir precizējama (diviem pacientiem LDLR gēnā un diviem – APOB gēnā). Pārējiem 7 pacientiem kauzālas vai iespējami kauzālas mutācijas netika konstatētas.

Uzdevumi Nr. 7 un 8:

Veikts eksperimentālais darbs. Ieviesta jauna mezenhimālo šūnu izdalīšanas metode, veikta darbinieku apmācība. Veikta šūnu pavairošana izmantojot laminārās plūsmas bioreaktoru sistēmu. Veikta procesa vadības principu korekcija. Sagatavota, ieniegta publikācija „Bone Marrow Mononuclear Cell Extraction. Does the Operator Performance Affect Processing Efficacy?”, Sagatavota publikācija ”Tissue evacuated during joint replacement procedure as a source of mononuclear cells”

Uzdevums Nr. 9: Apakšprojekta 1.2 ietvaros tika īstenoti divi apakšpētījumi:

I. Saistības starp dažādu ektoisko taukaudu depo un biomarkķieru koncentrāciju izmaiņām analīze. Izmantojot funkcionāli diagnostiskās metodes, tika veikta reģionālo ķermeņa taukaudu analīze pētījumā rekrutētajiem pacientiem un, izmantojot laboratoriskās diagnostikas metodes, ir noteiktas mērķa kardiometabolo biomarkķieru koncentrācijas un tika veikta pētījuma datu statistiskā analīze. **REZULTĀTI: (1).** veiktas divas pētījuma rezultātu prezentācijas starptautiskās zinātniskās konferencēs Venēcijā, Itālijā un Santorini, Grieķijā; **(2).** Apstiprināts (15.10.2016) publicēšanai manuskripts PubMed datu bāzes žurnālā

EBioMed.; (3). sagatavots publicēšanai publicēšanai manuskripts PubMed datu bāzes žurnālam *Drug Metabolism and Personalized Therapy*:

II. Aortas vārstuļa un galveno artēriju aterosklerotisko izmaiņu patoģenēzes izpēte.

Iegūti klīniski-diagnostiskie, t.sk., jauno kardiometabolo biomarķieru (citokīnu un augšanas faktoru) dati, kas raksturo aortas vārstuļa stenozes un galveno artēriju aterosklerozes patoģenēzes procesu pētījuma klīniskajam materiālam un REZULTĀTI: (1). prezentēti 84. Eiropas Aterosklerozes Asociācijas kongresā Insbrukā, Austrijā un RSU zinātniskajā konferencē; (2). apstiprināts publicēšanai manuskripts RSU ZR un (3). Iesniegts publicēšanai manuskripts žurnālam *Vascular Medicine*; (4). kā arī sekmīgi aizstāvēta RSU doktoranta Jura Lūriņa ikgadējā atskaite par promocijas darbu " Nelipīdu riska faktoru ietekme uz iegūtas aortas vārstuļa stenozes attīstību " izpildi.

Uzdevumi Nr 10-12:

Ja Transkatetra aortas vārstuļa implantācija (TAVI) jau ir kļuvusi par rutīnas metodi arī Latvijā, tad mini-invazīva mitrālā vārstuļa korekcija bez mākslīgās asinsrites ir jaunums, kas apvieno sevī sen pārbaudītu hordu aizvietojošās metodes efektu ar jaunas transapikāli pielietojamas ievades sistēmas nodrošināto minimālo ķirurģisko traumu. Šī ir jauna metode, pielietojot Neochord ierīci, kurai ir ļoti plašas pielietojuma iespējas ārstējot mitrālā vārstuļa nepietiekamību.

Līdzīgi kā TAVI pacientiem, ir izveidots un tiek uzturēts reģistrs šo pacientu uzskaitē un pēcprocedūras rezultātu izvērtēšanai. Vienlaicīgi tiek turpināta TAVI procedūru rezultātu detalizēta analīze ieskaitot salīdzinošu izvērtēšanu dažādajām izmantotajām protēzēm, kā arī to hemodinamisko rādītāju novērtēšana.

Liela starpvalstu pētījuma ietvaros salīdzinātas neaizsargāta kreisās vainagartērijas stenozes ārstēšanas rezultāti, pielietojot perkutānu koronāro artēriju angioplastiju vai koronāro artēriju šuntēšanas operāciju.

Apkopoti dati par ārpusšūnu matricēs pārbūvi mitrālo vārstuļu virās un hordās miksomatozas deģenerācijas gadījumā. Vienlaicīgi tiek turpināti gan morfoloģijas, gan biomehānikas pētījumi aortas vārstuļa struktūrkomponentiem.

Tiek turpināts darbs pie iespējami veiksmīga kombinēta nanošķiedru materiāla izstrādes, kas pašlaik gan norit ar daļējām sekmēm dažādu, galvenokārt tehnisku problēmu dēļ.

Uzdevums Nr.13

Saskaņā ar uzstādītajiem darba uzdevumiem ir iegūti dati par atkārtotu cerebrāla infarkta riska faktoriem, sekundāro profilaksi 2014. un 2015.gadā, kā arī tiek turpināts iegūt datus par 2016. gadu, lai veiktu akopojošu analīzi par pēdējiem 3 gadiem.

Tiek turpināta rezistences noteikšana pret antiagregantiem pacientiem, kuriem ir nepieciešams lietot duālu antiagregantu terapiju.

Iespējamā problēma – pacientu atlase antiagregantu rezistences noteikšanai notiek lēnāk nekā plānots, jo kontraindikāciju dēļ nevisiem pacientiem ar atkārtotu aterosklerotisku cerebrālu infarktu ir iespējams uzsākt duālu antiagregantu terapiju.

Šī darba praktiskā nozīme ir saskaņā ar darba mērķi – noskaidrot cerebrāla infarkta atkārtojuma iemeslus, riska faktorus un, ņemot vērā šo informāciju, mērķtiecīgi tos atpazīt un novērst, ievērojot sekundāro profilaksi ar mērķi mazināt iespējamo cerebrovaskulāro slimību slogu Latvijā.

2015. un 2016. gada oktobrī tika organizētas informatīvas kampaņas iedzīvotājiem gan Rīgā, gan arī citās pilsētās par insultu sadarbībā ar pacientu organizācijām. Tiek veidota sadarbība ar Lavijas Kardiologu biedrību, veidojot kopīgas informatīvas sēdes.

Iespējamā problēma – šis pētījums par atkārtota cerebrāla infarkta riska faktoriem ir viena centra (P. Stradiņa KUS) pētījums.

4. Projekta Nr. 1 apgūtais finansējums (euro):

| | | Plānots 2014. – 2017.g. | 3.posms (atbilstoši programmas aprakstam) | 3.posms (atbilstoši līgumam par 3.posma īstenošanu) | Projekts Nr. 1.1 | | Projekts Nr. 1.2 | | Projekts Nr. 1.3 | | Projekts Nr. 1.4 | | Projekts Nr.1.5 | |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------|--------------|------------------|--------------|------------------|--------------|------------------|--------------|-----------------|--------------|
| | | | | | Plānots | Faktiski | Plānots | Faktiski | Plānots | Faktiski | Plānots | Faktiski | Plānots | Faktiski |
| 1000– 9000* | IZDEVUMI – KOPĀ | 765 835 | 230 000 | 174 531 | 99483 | 69107 | 12217 | 12217 | 26180 | 26180 | 12217 | 12217 | 24434 | 24434 |
| 1000 | Atlīdzība | 563 035 | 158 500 | 105 121 | 59310 | 51831 | 5698 | 5666 | 16752 | 16985 | 3646 | 3618 | 19715 | 19716 |
| 2000 | Preces un pakalpojumi (2100 + 2200) | 168 300 | 61 000 | 47 237 | 18000 | 13601 | 6519 | 6551 | 9428 | 9195 | 8571 | 8599 | 4719 | 4718 |
| 2100 | Mācību, darba un dienesta komandējumi, dienesta, darba braucieni | 57 300 | 18 000 | 17 006 | 3000 | 3278 | 2935 | 1826 | 0 | 0 | 8571 | 702 | 2500 | 3096 |
| 2200 | Pakalpojumi | 26 000 | 8 000 | 12 228 | 3000 | 10323 | 770 | 580 | 5128 | 8070 | 1111 | 1218 | 2219 | 1622 |
| 2300 | Krājumi, materiāli, energoresursi, preces, med. ierīces, med. instrumenti, lab.dzīvnieki un to uzturēšana | 0 | 0 | 0 | | 0 | | 3377 | | 1125 | | 46 | | 0 |
| 2279 | Pārējie iepriekš neklasificētie pakalpojumu veidi | | | | 0 | 0 | | | | 0 | | 6633 | | 0 |
| 5000 | Pamatkapitāla veidošana | 34 500 | 10 500 | 9 019 | 9019 | 3675 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

* Minētie skaitļi ir budžeta finansēšanas klasifikācijas kodi.

5. Projekta Nr. 1 rezultatīvie rādītāji

(Norāda pārskata periodā plānotos un sasniegtos rezultātos rādītājus. Informāciju atspoguļo tabulā un pielikumā)

| Rezultatīvais rādītājs | Plānots 2014 – 2017. | 2016. gads | | Piezīmes |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------|----------|----------|
| | | Plānots | Faktisks | |
| Zinātniskie rezultatīvie rādītāji | | | | |
| 1. Zinātnisko publikāciju skaits: | | | | |
| oriģinālo zinātnisko rakstu (SCOPUS) (SNIP > 1) skaits | 12 | 3 | 3 | |
| Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautos izdevumos publicēti oriģināli recenzēti raksti (SNIP ≤ 1) | 6 | | | |
| Attiecīgās nozares ministrijas atzītās specializētajās datu bāzēs publicēti zinātniski raksti (PubMed, CAPLUS) | 10 | 3 | 2 | |
| Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautos izdevumos konferenču tēzes | 21 | 6 | 6 | |
| oriģinālo zinātnisko rakstu ERIH (A un B) datubāzē iekļautos žurnālos vai konferenču rakstu krājumos | | | | |
| recenzētu zinātnisku monogrāfiju skaits | 2 | 1 | 1 | |
| 2. Programmas ietvaros aizstāvēto darbu skaits: | | | | |
| promocijas darbu skaits | 10 | 3 | 1 | Proj.1.2 |
| maģistra darbu skaits | 4 | 1 | 2 | Proj.1.1 |
| Ziņojumi zinātniskās konferencēs | 9 | 4 | 13 | |
| 1. Programmas gaitas un rezultātu popularizēšanas interaktīvie pasākumi, kuru mērķu grupās iekļauti arī izglītojamie, skaits: | | | | |
| konferences | 7 | 1 | 3 | |
| semināri | 6 | 3 | 5 | Proj.1.1 |
| rīkoti semināri | 3 | 1 | 1 | Proj.1.1 |
| populārzinātniskas publikācijas | 9 | 1 | 9 | Proj.1.1 |
| izstādes | | | | |
| 1. Zinātniskajai institūcijai programmas ietvaros piesaistītā privātā finansējuma apjoms: | | | | |
| 1.1. privātā sektora līdzfinansējums programmā iekļauto projektu īstenošanai | 409 000 ** | 102 000 | 0 | |
| 1.2. ieņēmumi no programmas ietvaros radītā intelektuālā īpašuma komercializēšanas (rūpnieciskā īpašuma tiesību atsavināšana, licencēšana, izņēmumu tiesību vai lietošanas tiesību piešķiršana par atlīdzību) | | | | |
| 1.3. ieņēmumi no līgumdarbiem, kas balstās uz programmas ietvaros radītajiem rezultātiem un zinātības | | | | |
| 2. Programmas ietvaros pieteikto, reģistrēto un spēkā uzturēto patentu vai augu šķirņu skaits: | 2 | 1 | | |

| | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|--|--|
| Latvijas teritorijā | 2 | 1 | | |
| ārpus Latvijas | | | | |
| 3. Programmas ietvaros izstrādāto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu vai pakalpojumu skaits, kas aprobētas uzņēmumos | 3 | | | |
| 4. Ieviešanai nodoto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu, produktu vai pakalpojumu skaits (noslēgtie līgumi par intelektuālā īpašuma nodošanu) | | | | |

* Norāda pēc programmas īstenošanas.

**Līdzekļi, kas iztērēti iegādājoties materiālus u.c. (stenti), ko apmaksā privātkompānijas un tiek lietoti VPP ietvaros ar šo kompāniju ziņu.

6. Projekta Nr. 1 īstenošanas analīze

| Stiprās puses | Vājās puses |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Projekts 1.1: Ir augusi slimība sun projekta atpazīstamība ārstu un iedzīvotāju vidū Ļoti veiksmīga sadarbība ar pacientu biedrību ParSirdi.lv Daudzus pacientus uz LĢHR nosūta tieši ģimenes ārsti Liela interese un plaša sadarbība ar profesionālām asociācijām: Latvijas Ģimenes ārstu asociācija un Latvijas Kardiologu biedrība, Latvijas Ārstu biedrība Ir izveidota datubāze gan SPSS, gan PASS sistēmās Veiktas pirmo pacientu biomolekulārās analīzes Stabila un cieša sadarbība ar Biomedicīnas pētījumu un studiju centru Vairākas publiskās aktivitātes: intervijas interneta portāliem un avīzēm, publiskas lekcijas, līdzdalība radio raidījumos Iesaistīti vairāki jaunie kolēģi – medicīnas studenti, rezidenti un jauni kardiologi. Viena koleģe ir uzsākusi doktorantūras studijas par šo tēmu. Izveidota sadarbība ar diviem starptautiskiem profesionālu tīkliem, kas nodarbojas ar ĢH reģistriem: FHSC (familial hypercholesterolemia study collaborators pie Eiropas Aterosklerozes biedrība) un ScreenProFH.</p> | <p>Projekts 1.1: Neesošs valsts finansējums ĢH pacientiem nepieciešamiem izmeklējumiem un kardiologa konsultācijām Nepietiekošs finansējums biomolekulāriem izmeklējumiem. Datubāzē nav iekļauti bērni, kas ir svarīgs aspekts ģimenē pārmanotas slimības diagnostikai un zinātniskai izpētei Zemā radnieku atsaucība</p> <p>Projekts 1.2: Pētījuma “Jauno aterosklerozes patoģenēzes, tajā skaita, tās riska kardiometabolo biomarkieru (citokīnu, augšanas faktoru un citu analītu) mērķa paneļu izstrāde un ieviešana klīniskajā diagnostikā” zinātniskais potenciāls ir lielāks un plašāks rezultātu ieguvei, nekā tam atvēlētais finansējums.</p> <p>Projekts 1.4 Šobrīd tas ir viena centra pētījums.</p> |

| <p>Projekts 1.2: Ir visi nosacījumi, ka tiks sekmīgi pabeigta pētījuma pacientu rekrutēšana, bioloģisko paraugu ieguve un funkcionāli/klīniski diagnostisko zinātnisko datu un rezultātu ieguve.</p> <p>Ticama prognoze, ka pētījuma mērķis 2017.g. tiks sekmīgi un rezultatīvi sasniegts</p> <p>Projekts 1.4 Šī projekta ietvaros tiek apkopoti dati par visiem P. Stradiņa KUS pacientiem, kuri stacionēti ar cerebrālu infarktu. Cerebrāla infarkta pacientu skaits ik gadu pārsniedz 1000 pacientu</p> | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Iespējas | Draudi |
| <p>Projekts 1.1: Tiek plānots veidot sadarbību ar bērnu kardiologiem un citiem pediatriem, kas uzņemtos ĢH diagnostiku bērniem un līdzalību reģistra darbā</p> <p>Turpināt pilnveidot sadarbību ar profesionālām asociācijām, ģimenes ārstiem un pacientu biedrību</p> <p>Zinātniskās sadarbības iespējas ar citām Eiropas zinātnieku grupām. Tiek plānotas kopīgas publikācijas.</p> <p>Projekts 1.2: Projekta izpildītāju rīcībā ir moderna zinātniskās aparatūras bāze un citas iespējas sekmīgai pētījama īstenošanai.</p> | <p>Projekts 1.1: Migrācijas dēļ radnieku iespējas iesaistīties reģistrā ir ierobežotas</p> <p>Bērnu iesaistei reģistrā ir stingrāki nosacījumi nekā pieaugušiem, kas var ierobežot mūsu iespējas bērņus iekļaut reversā vai kaskādes skrīninga procesā.</p> <p>Specifiskās zāles Latvijā ĢH diagnozei netiek kompensētas (ezetimībs, PCSK9 inhibitori). Arī statīnu kompensācija ir tikai 50%. Tas limitē ārstu iespējas palīdzēt pacientiem un viņus motivēt regulāri novēroties, mazina pacientu līdzestību.</p> <p>Projekts 1.2: Pašlaik būtiski draudi, kas neļautu īstenot izvirzītos uzdevumu, netiek identificēti. Iespējama ir tikai atsevišķu iesniegto manuskriptu publicēšanas aizkavēšanās, kas saistīta ar ilgo recenzēšanas procesu žurnālu redakcijās.</p> <p>Projekts 1.4. Pacientu atlase antiagregantu rezistences noteikšanai notiek lēnāk nekā plānots, jo kontraindikāciju dēļ nevisiem pacientiem ar atkārtotu aterotrombotisku cerebrālu infarktu ir iespējams uzsākt duālu antiagregantu terapiju. Tāpēc pastāv draudi, ka būs nepieciešams 3.posma</p> |

| | |
|--|---------------------------------------------------------|
| | pagarinājums, lai ieļautu visu plānoto pacientu skaitu. |
|--|---------------------------------------------------------|

7. Projekta Nr. 1 identificētie riski un to samazināšanas vai novēršanas pasākumi

Projekts 1.1:

- Lai reģistrā iesaistītu bērnus, kā arī lai nodrošinātu ĢH pacientu bērniem kvalificētu pediatra konsultāciju, tiek plānots veidot sadarbību ar bērnu kardiologiem un citiem pediatriem, kas uzņemtos ĢH diagnostiku bērniem un līdzalību reģistra darbā.
- Lai uzlabotu radnieku atsaucību, ir izstrādātas uzaicinājuma vēstules.
- Lai uzlabotu sadarbību ar ģimenes ārstiem, izstrādātas informatīvās vēstules ārstiem.
- Lai uzlabotu iedzīvotāju izpratni par slimību, turpināt pilnveidot sadarbību ar profesionālām asociācijām, ģimenes ārstiem un pacientu biedrību
Lai uzlabotu zāļu kompensāciju, plānots lūgt NVD uzlabot zāļu komepnsācijas nosacījumus.

Projekts 1.2:

- Kopumā pašlaik būtiski draudi, kas neļautu īstenot izvirzītos uzdevumu, netiek identificēti.
- Ņemot vērā pieticīgo pētījuma finansējumu, pētījuma īstenošanā tiek sekmīgi iesaistīti voluntieri – divi doktoranti un citi pētnieki, minētais sekmē pētījuma īstenošanu.

Projekta Nr.1 vadītājs: _____ Andrejs Ērglis _____
(paraksts) (datums)

Zinātniskās institūcijas vadītājs: _____
(paraksts) (datums)

Zinātniskie raksti (SNIP > 1)

1. Juris Lurins, Alise Visocka, Vitolds Mackevics, Peteris Tretjakovs. Serum chemerin and FGF-21 level as diagnostic markers of aortic valve stenosis. Iesniegts publicēšanai žurnālam: *SRL Vascular Medicine (Impact Factor: 1.438)*
<http://scireslit.com/VascularMedicine/aboutJ.php>
2. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB, Trovik T, Eskola M, Romppanen H, Kellerth T, Ravkilde J, Jensen LO, Kalinauskas G, Linder RB, Pentikainen M, Hervold A, Banning A, Zaman A, Cotton J, Eriksen E, Margus S, Sørensen HT, Nielsen PH, Niemelä M, Kervinen K, Lassen JF, Maeng M, Oldroyd K, Berg G, Walsh SJ, Hanratty CG, Kumsars I, Stradins P, Steigen TK, Fröbert O, Graham AN, Endresen PC, Corbascio M, Kajander O, Trivedi U, Hartikainen J, Anttila V, Hildick-Smith D, Thuesen L, Christiansen EH; NOBLE study investigators.. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016 Oct 31. pii: S0140-6736(16)32052-9. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32052-9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27810312.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27810312>
3. Pyxaras SA, Hunziker L, Chieffo A, Meliga E, Latib A, Park SJ, Onuma Y, Capranzano P, Valgimigli M, Narbutė I, Makkar RR, Palacios IF, Kim YH, Buszman PP, Chakravarty T, Sheiban I, Mehran R, Margey R, Agnihotri A, Marra S, Capodanno D, Leon MB, Moses JW, Fajadet J, Lefevre T, Morice MC, Erglis A, Tamburino C, Alfieri O, Serruys PW, Colombo A, Naber CK. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for acute coronary syndrome from the DELTA registry: a multicentre registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *EuroIntervention*. 2016 Aug 5;12(5):e623-31. doi: 10.4244/EIJV12I5A102. PubMed PMID: 27497362.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27497362>

Nozares ministrijas atzītās datu bāzēs publicēti zinātniski raksti

1. [A century of trends in adult human height](#), NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). *Elife*. 2016 Jul 26;5. pii: e13410. doi: 10.7554/eLife.13410.
[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31919-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31919-5/fulltext)
2. Gita Krievina, Peteris Tretjakovs, Ilze Skuja, Vija Silina, Laura Keisa, Daiga Krievina, Guntis Bahs. Ectopic Adipose Tissue Storage in the Left and the Right Renal Sinus is Asymmetric and Associated With Serum Kidney Injury Molecule-1 and Fibroblast Growth Factor-21 Levels Increase. *EBioMedicine*. Publication stage: In Press Accepted Manuscript. Published online: October 15, 2016.
<http://www.ebiomedicine.com/action/doSearch?searchType=quick&searchText=Tretjakovs&occurrences=all&journalCode=ebiom&searchScope=fullSite>

Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicētas konferenču tēzes

1. [Marcis Leja](#), [Mikus Gavars](#), [Liene Nikitina-Zake](#), [Gary L. Norman](#), [Jelena Pahomova](#), [Vilnis Dzerve](#), [Valdis Pirags](#), [Andrejs Erglis](#), [Janis Klovins](#) The seroprevalence of positive celiac disease tests substantially differs depending upon the criteria set for a positive test result. Abstract "UEG week, Vienna 2016",
<https://www.ueg.eu/education/document/the-seroprevalence-of-positive-celiac-disease-tests-substantially-differs-dependng-upon-the-criteria-set-for-a-positive-test-result/103872/> (Proj.1.1.)
2. [Olga Sjomina](#), [Jelizaveta Pavlova](#), [Pavel Janovics](#), [Ilze Kikuste](#), [Aigars Vanags](#), [Ivars Tolmanis](#), [Dace Rudzite](#), [Inese Polaka](#), [Ilona Kojalo](#), [Inta Liepniece-Karele](#), [Sergejs](#)

- Isajevs, Daiga Santare, Valdis Pirags, Jelena Pahomova, Vilnis Dzerve, Marcis Leja The yield of pepsinogen testing in a general population sample of caucasian origin. Abstract UEG week, Vienna 2016, <https://www.ueg.eu/education/document/the-yield-of-pepsinogen-testing-in-a-general-population-sample-of-caucasian-origin/131153/> (Proj.1.1.)
3. Peteris Tretjakovs, Gita Krievina, Ilze Skuja, Vija Silina, Guntis Bahs. "Serum Fibroblast Growth Factor-21 is Associated with Renal Sinus Fat Incensement Independently of Total Intraabdominal Obesity", The 4th International Conference on Prehypertension, Hypertension and Cardio Metabolic Syndrome, which will take place in Venice, Italy from 3-6 March, 2016. Poster 57; <http://2016.prehypertension.org/full-abstracts/> (Proj.1.2.)
 4. Krievina G.1,2, Tretjakovs P.1,2, Skuja I.1, Silina V.1, Bahs G "Serum fibroblast growth factor-21 is associated with renal sinus fat increasment independently of total intraabdominal obesity", 8th Santorini Conference "Systems medicine and Personalised Health and Therapy", Santorini (Thira), Greece, 2- 6 October, 2016. Drug Metabolism and Personalized Therapy. DOI: 10.1515/dmpt-2016-0030, eA32-33.; <https://www.degruyter.com/view/j/dmdi.ahead-of-print/dmpt-2016-0030/dmpt-2016-0030.xml?rskey=s9JANd&result=1> (Proj.1.2.)
 5. Juris Lūriņš, Alise Visocka, Vitolds Mackēvičs, Pēteris Tretjakovs. Aortic valve stenosis in association with inflammatory process and biochemical markers. 84th European Atherosclerosis Society (EAS) congress 2016 Innsbruck, Austria (Session: Genetics, Nutrition, Biomarkers: 31/05/2016) <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021915016307626> (Proj.1.2.)
 6. E. Pucite, R. Osins, E. Miglane, A. Millers, I. Logina. **Aspirin and clopidogrel resistance in patients with recurrent atherothrombotic stroke.** 25th European stroke conference, Venice, Italy, 13-15 April, 2016 http://misc.karger.com/products/CED_2016_041_S1/index.html (Proj. 1.4.)

Recenzētas zinātniskas monogrāfijas

1. J. Porozovs., B. ozoliņa, D. Voita Skolas vide un skolēna labizjūta. Rakstu krājums, Sabiedrība un kultūra Liepājas universitātē 2016, 180-187. <https://www.liepu.lv/lv/166/darbibas-virzieni>

Ziņojumi zinātniskās konferencēs

1. **Vasilevskis E., Valevica E., Voita D.** 2016/07/31 - 2016/08/01 6th International Chinese Image Medicine and 1st World Chan Medicine and Wellness Conference. *Image Medicine Therapy, effect on autonomic nervous system balance and cognitive function in arterial hypertension.* (Proj.1.1.)
2. Vaļēviča E., Voita D., Vašļevskis E. 27.10.2016-28.10.2016 **5.starptautisko zinātnisko konferenci "Aktualitātes veselības aprūpes izglītības pilnveidē: mūsdienas un nākotne"** (Proj.1.1.)
3. *Simpatovagālā līdzsvara nobīde migrēnas pacientiem; alternatīvās medicīnas ārstēšanas iespējas un efektivitāte.* http://www.rmkoledza.lu.lv/system/application/uploads/file/Konference/konferences_programma_finalv8-1.pdf (Proj.1.1.)
4. Effect of imagine medicine treatment on cognitive function and autonomic nervous system balance in arterial hypertension. D. Voita., E. Vasilevskis, I. Kumsars. Journal of Hypertension, 2016, p. 355-356. http://web.aimgroupinternational.com/mail/esh/esh2016_30.html (Proj.1.1.)
5. L. Pļaviņa, D. Voita „students lifestyle qualitative and quantitative characteristics. Keynote speech in 3rd International bionet Conference „The biopsychological basics of life in

- education and health“2016, 28.-29.10. RIGA, RTTEMA
<http://konferences.rpiva.lv/konferences-programma-2/> (Proj.1.1.)
6. Juris Lūriņš, Alise Visocka, Vitolds Mackēvičs, Pēteris Tretjakovs. Bioķīmiskie marķieri iegūtas aortas vārstuļa stenozes patoģenēzē. RSU zinātniskā konference 18.03.2016. Tēzes un posteris: II-7.
http://www.rsu.lv/images/stories/zk_2016/biokimiskie_markieri_aortas_varstula_stenoze.pdf (Proj.1.2.)
 7. Reinis Ošiņš, Elīna Pūcīte, Evija Miglāne, Andrejs Millers, Ināra Logina. **Antiagregantu rezistence pacientiem ar išēmisku cerebrālu infarktu.** RSU zinātniskā konference 18.marts, 2016. <http://www.rsu.lv/petnieciba/petniecibas-rezultati/rsu-zinatniska-konference-2016> (Projekts 1.4.)
 8. Pēteris Stradiņš, Kristiāns Meidrops, Paula Zviedre, Ilze Vērdiņa, Romans Lācis. Kardiokirurgisko pacientu D vitamīna līmenis un tā ietekme uz ārstēšanas rezultātu. RSU Zinātniskā konference, Rīga, Marts 17.-18., 2016.
http://www.rsu.lv/images/stories/zk_2016/kardiokirurgisko_pacientu_d_vitamina_limenis.pdf (Proj.1.5.)
 9. Jānis Pavārs, Jurijs Sekretarjovs, Ivars Brečs, Sandra Skuja, Valērija Groma, Romans Lācis, Ojārs Teteris, Pēteris Stradiņš. Ārpusšūnu matricēs pārveve mitrālo vārstuļu virās un hordās miksomatozas deģenerācijas gadījumā. RSU Zinātniskā konference, Rīga, Marts 17.-18., 2016.
http://www.rsu.lv/images/stories/zk_2016/arpussunu_matricēs_parbuve_miksomatoza_deg_eneracija.pdf (Proj.1.5.)
 10. **Latkovskis G., Šaripo V., Upena A., Krauča I., Ērglis A.** Ģimenes hiperholesterinēmija Latvijā: pirmā pieredze. Latvijas Universitātes 74. Zinātniskā konferences (Medicīnas sekcija) tēzes: 77. lpp. Rīgā, 2016. gada 19. februārī. <http://www.lu.lv/konference/programma/> (Proj.1.1.)
 11. Erglis A. A Synergy of Drug Eluting Stent and Bioresorbable Scaffold for the Treatment of Distal Left Main Bifurcation (08.03.2016). Interventional Cardiology 31st Annual International Symposium. March 6-11, 2016. Snowmass, Colorado, USA.
<https://www.emedevents.com/conferenceview/united-states-of-america/colorado/snowmass/medical-conferences-2016/interventional-cardiology-31st-annual-international-symposium-31215> (Proj.1.1.)
 12. Erglis A. Extension of intravascular methods of visualization and physiology in Baltic and in the whole Europe (30.06.2017). Intravascular methods of visualization – 2016” (IMV-2016), June 31-July 1, 2016. Orenburg, Russia. <http://www.imvisualization.com/program-english-version/> (Proj.1.1.)
 13. Erglis A. Operation plan: when I intend to use intravascular visualisation and physiological assesment (01.07.2016). Intravascular methods of visualization – 2016” (IMV-2016), June 31-July 1, 2016. Orenburg, Russia.
<http://www.imvisualization.com/program-english-version/> (Proj.1.1.)

Programmas gaitas un rezultātu popularizēšanas interaktīvie pasākumi, kuru mērķu grupās iekļauti arī izglītojamie

Konferences

1. Lekcija LKB sēdē „Dislipidēmija: veca problēma, jauni risinājumi”, 28.05.2016. G. Latkovska lekcija „Kā un kādēļ uzlabot ģimenes hiperholesterinēmijas diagnostiku un ārstēšanu?”
2. Referāts “Role of lipids in the atherogenesis: the case of FH” Eiropas Aterosklerozes biedrības seminārā par ģimenes hiperholesterinēmiju Varšavā, Polijā, (plānots 25.-27.11.2016.) [https://www.eas-society.org/page/Symposium_fh_prog]

3. Erglis A. An overview of double stenting techniques.. Bifurcating day: Imaging, devices and antithrombotic drugs. March 24, 2016. Chieti, Italy

Semināri

1. Seminārs "Skolotājs un bērns izglītības sistēmā" 2016.g.18.marts. Balvi D. Voita *Starpdisciplinārā pieeja pedagogijā* (ziņots par Vīnes testu un Biofeedback iespējām bērniem ar galvas sāpēm u.c. traucējumiem)
2. Lekcija PSKUS Latvijas Kardioloģijas centra darbiniekiem „Ģimenes hiperholesterinēmija“ 13.4.16.
3. Lekcija Latvijas Ģimenes ārstu asociācijas sēdē 14.5.16. „Ģimenes hiperholesterinēmija“.
4. Izglītojoša lekcija Liepājā iedzīvotājiem kopā ar ParSirdi.lv, 26.04.2016
<http://www.liepajniekiem.lv/zinas/sabiedriba/liela-interese-par-holesterina-merijumiem-un-lekciju-184335>
5. Lekcija intereneta portālā EVISIT „Ģimenes hiperholesterinēmija“ ierunāta 28.10.2016.

Rikotie semināri

1. Left Main CTO Rota Day 2016. 22.04.2016. Rīga, Latvija.
<http://www.kardiologija.lv/lv/kalendars/left-main-rot-a-cto-day-2016-riga-latvija/left-main-rot-a-cto-day-2016/>

Populārzinātniskas publikācijas

1. Raksts žurnālā Ārsts.lv (02.2016.) par holesterīnu „Desmit mīti un patiesība par holesterīnu“, kurā pieminēta arī ĢH.
 2. Raksts žurnālā Latvijas ārsts “Ģimenes hiperholesterinēmija” (pdf pielikumā).
 3. Pacientu biedrības ParSirdi.lv izdevums „Sirds un veselība“, Pavasaris (Nr.4) 2016:
<http://sirdsunveseliba.lv/index.php?page=augsts-holesterina-limenis>
 4. Pacientu biedrības ParSirdi.lv izdevums „Sirds un veselība“, Rudens (Nr.3) 2015:
[Latviski: <http://sirdsunveseliba.lv/index.php?page=gimenes-hiperholesterinemija-pasaule-biezak-sastopama-genetiski-parmantojama-slimiba>] [Krieviski: <http://sirdsunveseliba.lv/index.php?page=semejnyaya-giperholesterinemiya-naibolee-chasto-vstrechayuscheesya-geneticheski-nasleduemoe-zabolevanie-v-mire>]
 5. Publikācijas intereneta portālā Parholesterinu.lv <http://parholesterinu.lv/gimenes-hiperholesterinemija-par-slimibu/>
 6. <http://parholesterinu.lv/publikacijas/desmit-miti-un-patiesiba-par-holesterinu/>
 7. Neatkarīgā rīta avīze (2016. gada septembris): <http://nra.lv/veseliba/185462-kardiologi-velreiz-uzsver-augsta-holesterina-risku.htm>
 8. Radio raidījums Kā labāk dzīvot 20.09.2016. <http://lr1.lsm.lv/lv/raksts/ka-labak-dzivot/nearstets-augsts-holesterins-ka-dzive-uz-pulvera-mucas.a74171/>
- Raksts žurnālā Ārsts.lv: Smēķēšana un sirds, 2016.g.septembris
<http://arsts.lv/jaunumi/smekesana-un-sirds>