



Elīna Ligere

AORTAS KOARKTĀCIJAS KLĪNISKIE,  
EHOKARDIOGRĀFISKIE UN  
BIOMEHĀNISKIE ASPEKTI  
AGRĪNA VECUMA BĒRNIEM LATVIJĀ

Promocijas darba kopsavilkums

Specialitāte – bērnu kardioloģija

Rīga, 2013

Promocijas darbs izstrādāts Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas Bērnu kardioloģijas un kardiķirurgijas klīnikā.  
Biomehāniskie eksperimenti veikti Rīgas Stradiņa universitātes Biomehānikas laboratorijā.

Darba zinātniskie vadītāji:

*Dr. habil. med.*, profesors **Aris Lācis**, Bērnu klīniskā universitātes slimnīca, Bērnu kardioloģijas un kardiķirurgijas klīnika

*Dr. habil. ing. sc.*, profesors, LZA kor. loc. **Vladimirs Kasjanovs**, Rīgas Stradiņa universitāte, Biomehānikas laboratorija

Oficiālie recenzenti:

*Dr. med.*, profesors **Oskars Kalējs** (Rīgas Stradiņa universitāte)

*Dr. med.*, vadošais pētnieks **Indulis Kukulis** (Latvijas Universitāte)

*Dr. med.*, **Vita Zidere** (Lielbritānija)

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2013. gada 26. novembrī plkst. 13.00 Rīgas Stradiņa universitātes Medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē Rīgā, Dzirciema ielā 16, Senāta zālē.

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

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. habil. med.*, **Līga Aberberga-Augškalne**

# SATURS

SAĪSINĀJUMI.....	4
IEVADS .....	6
Darba aktualitāte .....	8
Darba novitāte .....	10
Darba mērķis .....	10
Darba uzdevumi .....	10
Aizstāvēšanai izvirzītās tēzes .....	11
1.1. Pētījuma perioda izvēles pamatojums .....	12
1.2. Aortas koarktācijas klīniskās pētījuma grupas raksturojums .....	13
1.3. Pētījuma pacientu ehokardiogrāfiskā izmeklēšana.....	17
1.4. Aortas loka biomehāniskā pētījuma materiāls un metodes .....	19
1.5. Datu statistiskā apstrāde .....	22
2. REZULTĀTI .....	23
2.1. Aortas koarktācijas prevalence jaundzimušajiem Latvijā 2000.–2010. gadā.....	23
2.2. Aortas koarktācijas kā no arteriāla vada atkarīgas sirdskaites atpazīstamība Latvijā 2005.–2010. gadā.....	23
2.3. Koarktācijas ķirurģiskās ārstēšanas rezultāti jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā 2000.–2010. gadā.....	26
2.4. Ehokardiogrāfisks novērtējums pacientiem ar agrīnā vecumā koriģētu koarktāciju Latvijā 2000.–2010. gadā .....	33
2.5. Aortas loka biomehāniskās īpašības jaundzimušajiem un zīdaiņiem dažādu AoCo ķirurģiskai ārstēšanai izmantotu anastomožu gadījumā .....	40
3. DISKUSIJA .....	45
4. SECINĀJUMI .....	53
PRAKTISKI IETEIKUMI.....	54
PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU.....	56

## SAĪSINĀJUMI

AGG	– anastomoze gals-galā
Ao	– aorta
AoCo	– aortas koarktācija
AoreCo	– aortas rekoarktācija
AoS	– aortas stenoze
AS	– arteriālais asinsspiediens
ASD	– ātriju starpsienas defekts
AVSD	– atrioventrikulārs septāls defekts
BKUS	– Bērnu klīniskā universitātes slimnīca
CWD	– nepārtraukta viļņa doplerogrāfija
DILV	– dubultiplūšana kreisajā ventrikulā
DORV	– dubultiešana no labā ventrikula
EHOKG	– ehokardiogrāfija
EF	– izsviedes frakcija
FS	– saraušanās frakcija
HLHS	– kreisās sirds hipoplāzijas sindroms
KVM	– kardiovaskulāra mazspēja
IVSd	– ventrikulu starpsiena diastolē
IZA	– ielāps ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru
LV	– kreisais ventrikuls
LVEDD	– kreisā ventrikula diametrs diastolē
LVESD	– kreisā ventrikula diametrs sistolē
LVM	– kreisā ventrikula masa
LVMi	– kreisā ventrikula masas indekss
LVPWd	– kreisā ventrikula mugurējā sieniņa diastolē
MAT	– maģistrālo asinsvadu transpozīcija
MS	– mitrālā vārstuļa stenoze
PAGG	– pagarināta anastomoze gals-galā
PBA	– primāra angioplastija
PDA	– atvērts arteriāls vads
PgE1	– Prostoglandīns E1
Pg maks.	– maksimālais spiediena gradients
PH	– pulmonāla hipertensija
PS	– plaušu artērijas stenoze
PWD	– pulsa viļņa doplerogrāfijā

- PWD D – minimālais plūsmas ātrums diastolē PWD  
PWD S – maksimālais plūsmas ātrums sistolē PWD  
PWD S/D – sistoliskas/diastoliskas plūsmas attiecība PWD  
TI – ticamības intervāls  
 $X^2$  – hī kvadrāts  
VCC – iedzimta sirdskaite (*vitium cordis congenita*)  
VSD – ventrikulu starpsienas defekts

## IEVADS

Iedzimtu sirdskaiti novēro 8–12 no 1000 dzīvi dzimušiem bērniem. Tā ir viena no biežākajām un nopietnākajām iedzimtajām anomālījām. Apmēram ceturtajai daļai bērnu ar iedzimtu sirdskaiti tā uzskatāma par kritisku, kurai nepieciešama ķirurģiska vai transvazāla korekcija jau pirmajā dzīves gadā (*Chang et al.*, 2008; *Hoffman et Kaplan*, 2002).

Aortas koarktācija ir descendējošās aortas sašaurinājums arteriāla vada pievienošanās vietā, parasti distāli no kreisās zematslēgas artērijas atzarošanās. Pēc literatūras datiem, tās incidence populācijā ir 36 (29–49)/100 000 jaundzimušo (*Park*, 2008; *Dolk et al.*, 2010), un tā veido 6–10% no visām iedzimtajām sirdskaitēm. Pēc Eiropas iedzimtu anomāliju uzraudzības sistēmas datiem (*European surveillance of congenital anomalies*), AoCo prevalence laika posmā no 2005. līdz 2009. gadam bija 2,49–3,01 no 10 000 dzīvi dzimušajiem. Aptuveni 64% gadījumu jaundzimušajiem ar aortas koarktāciju tā manifestējas kā vadošā sirdskaite jau drīz pēc piedzimšanas, kuras gadījumā nepieciešama agrīna sirdskaites korekcija (*Samanek et Voriskova*, 1999).

Literatūrā publicētajos pētījumos par laikus nekonstatētām iedzimtajām sirdskaitēm kā jaundzimušo nāves cēloni (*Chang et al.*, 2008; *Massin et Dessy*, 2006) konstatēts, ka trīs ceturtdaļām pacientu šajā grupā ir infantila koarktācija un hipoplastiskas kreisās sirds sindroms. Pētījumi parāda, ka pusei jaundzimušo, kuri atstājuši dzemdību iestādi ar neatklātu iedzimtu sirdskaiti, bija aortas koarktācija (*Wren et al.*, 2008). Daudzi jaundzimušie ar smagām iedzimtām sirdskaitēm tiek izrakstīti no dzemdību nodaļas bez diagnosticētas sirds patoloģijas, neraugoties uz arvien plašāk pieejamām jaunākajām diagnostikas metodēm (*Mahle et al.*, 2009; *Riede et al.*, 2010). Smagas fizioloģiskas izmaiņas jaundzimušajam kā sekas iepriekš nediagnosticētai iedzimtai sirdskaiti novēro 1 no 15 000 līdz 1 no 26 000 dzīvi

dzimušo (*Schulz et al.*, 2008). Problēmu aktualizē arī tendence jaundzimušos agrīni izrakstīt mājās pēc piedzimšanas, kā arī dažādas izmaiņas jaundzimušo aprūpē. Biežāk vēlīni tiek konstatētas sirdskaites, kas nosaka no arteriāla vada atkarīgu sistēmisku cirkulāciju pretstatā no arteriāla vada atkarīgai plaušu asinsritei, kas manifestēsies ar cianozi (*Mellander et Sunnegardh*, 2006). Klīnikā ikdienā radies priekšstats, ka no arteriālā vada atkarīgas iedzimtas sirdskaites joprojām uzskatāmas par nozīmīgu cēloni jaundzimušo saslimstībai un mirstībai mūsu valstī, tāpēc problēma ir izpētes vērtā.

Latvijā nav iedzimtu sirdskaišu reģistra. Datus par sirdskaites epidemioloģiju jaundzimušajiem mūsu valstī var iegūt, tikai apkopojot tādas avotus kā Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas (BKUS) Bērnu kardioloģijas un kardiokirurgijas klīnikā pirmreizēji diagnosticētu sirdskaišu datubāze, operāciju un angiogrāfiju reģistrācijas žurnālu un BKUS Bērnu patoloģiju biroja dati. Situāciju nedaudz atvieglo fakts, ka bērni ar iedzimtajām sirdskaitēm Latvijā tiek ārstēti tikai BKUS, tādējādi dati ir attiecināmi uz populāciju valstī.

Pēdējās desmitgades laikā būtiski uzlabojušās iedzimtu sirdskaišu diagnosticēšanas un ārstēšanas iespējas pasaulē (*Kugler et al.*, 2009; *Tchervenkov et al.*, 2008) un Latvijā. Arvien nozīmīgāka kļūst preoperatīvas saslimstības un mirstības novēršana. Ņemot vērā atšķirīgu sirdskaites anatomiju koarktācijas gadījumā un iespējamās pavadošās patoloģijas, vienotas universālas ārstēšanas metodes nav. Kopš 20. gadsimta 60. gadiem uzsākta un attīstījusies sekmīga aortas koarktācijas ķirurģiska ārstēšana (*Brown et al.*, 2009; *Burch et al.*, 2009; *Hager et al.*, 2009; *Jonas*, 2004; *Kaushal et al.*, 2009; *Karamlau et al.*, 2009; *Pandey et al.*, 2006; *Sudarshan et al.*, 2006; *Thomson et al.*, 2006). 20. gadsimta 80. gados aortas koarktācijas korekcijai pasaulē sāka lietot balonangioplastiju, kuras ilgtermiņa rezultāti agrīnā vecuma grupā primāru koarktāciju gadījumā ir diskutabli un tiek pretrunīgi vērtēti (*Fiore et al.*, 2005; *Fruh et al.*, 2011; *Peres et al.*, 2010; *Walhout et al.*, 2004). Lai

spriestu par pareizāko taktiku aortas koarktācijas gadījumā jaundzimušajiem, nepieciešams apkopot un analizēt literatūras datus un līdzšinējo klīnisko pieredzi.

Aortas koarktācijas gadījumā pastāv rekoarktācijas, arteriālas hipertensijas, aortas aneirismu veidošanās un aortas disekcijas risks, kaut arī var būt veikta adekvāta ķirurģiska korekcija agrīnā vecumā (*Beekman, 2008; Rosenthal, 2005*).

Literatūrā ir salīdzinoši maz datu par aortas loka biomehāniskajām īpašībām jaundzimušajiem un zīdaiņiem. Atrodami dati par aortas biomehāniskajām īpašībām eksperimentālajiem dzīvniekiem (*Huang et al., 2006; Kassab, 2006; Manon et al., 2012*). Cilvēka aortas pētījumos vairāk aprakstīti novecošanās procesi, aterosklerozes radītas biomehāniskās izmaiņas, aneirismu veidošanās, tomēr informācija par aortas biomehāniskajām īpašībām jauniem indivīdiem ir ierobežota (*Guinea et al., 2010*). Attīstoties ultrasonogrāfijas tehnoloģijām, arvien vairāk tiek veikti *in vivo* eksperimenti *in situ* apstākļos, galvenokārt pētījumos ar dzīvniekiem. Lai detalizēti pētītu artēriju sienīgas biomehāniku, jāveic pētījumi *in vitro* (*Hayash et al., 2001*).

## Darba aktualitāte

Iedzimtas anomālijas ir viens no galvenajiem jaundzimušo nāves cēloņiem attīstītajās valstīs (*Chang et al., 2008; Mahle et al., 2009*). Latvijā joprojām ir augsti zīdaiņu mirstības rādītāji: 7,8/1000 2005. gadā un 5,7/1000 2010. gadā (zīdaiņu mirstība līdz 1 gada vecumam gadā no 1000 dzīvi dzimušajiem) (*LR Centrālās statistikas pārvaldes dati*). Savlaicīga iedzimto sirdskaišu atpazīšana varētu mazināt šos rādītājus, īpaši gadījumos, kad



iespējama veiksmīga patoloģijas ķirurģiska ārstēšana. Nav pieejami dati par aortas koarktāciju kā jaundzimušo saslimstības un mirstības cēloni Latvijā.

Attīstoties diagnosticēšanas un ārstēšanas iespējām bērnu kardioloģijā, arvien palielinās diagnosticēto iedzimto sirdskaišu un izdzīvojušo pacientu skaits pēc veiksmīgas sirdskaites ķirurģiskas korekcijas jaundzimušā un zīdaiņa vecumā. Šie pacienti turpmāk veidos *pieaugušu iedzimtu sirdskaišu pacientu grupu* jeb *GUCH grupu (grown up congenital heart diseases)*.

Darbā analizēta aortas koarktācija, kas aprakstīta kā septītā biežākā sirdskaite. Tādējādi pat valstī ar mazu populāciju un zemiem dzimstības rādītājiem ikvienam pediatram, ehokardiogrāfijas speciālistam un ģimenes ārstam pastāv iespēja saskarties ar pacientu, kuram ir nediagnosticēta vai arī iepriekš operēta šāda sirds patoloģija. Tāpēc ir nepieciešamas papildu zināšanas šādu pacientu izmeklēšanā, ārstēšanā un aprūpē, turklāt ir svarīgi izvērtēt ķirurģiskās ārstēšanas vēlinos rezultātus saistībā ar lietoto ķirurģiskās ārstēšanas metodi.

Mūsdienās ehokardiogrāfiska izmeklēšana kalpo kā neinvazīva pamatmetode bērnu kardiovaskulārās sistēmas izvērtēšanai pirms un pēc ķirurģiskas ārstēšanas. Būtiski ir veikt ehokardiogrāfiskās atrades analīzi pacientiem ar konkrētu iedzimtu sirdskaiti pirms un pēc tās primāras ķirurģiskas korekcijas, kā arī novērot bērnus dinamikā, kas sekmē savlaicīgu komplikāciju atpazīšanu.

Biomehānisko īpašību izpēte eksperimenta apstākļos ļauj skaidrāk izprast dažādu lietoto aortas koarktācijas korekcijas metožu ietekmi uz asinsvada biomehāniskajām īpašībām, kā arī sniedz priekšstatu par šo fizioloģisko izmaiņu biomehāniskajiem cēloņiem un artērijas sienīgas iespējamajām izmaiņām balonangioplastijas laikā.

Līdz šim Latvijā publicēti tikai daži pētījumi, kuros analizētas sirds patoloģijas bērniem mūsu valstī.

## **Darba novitāte**

1. Pētījumā iegūtie rezultāti sniedz jaunu informāciju par aortas koarktācijas prevalenci jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā laika posmā no 2000. līdz 2010. gadam.
2. Pirmo reizi Latvijā analizēti mirstību un saslimstību ietekmējoši faktori pacientiem, kuriem koarktācija diagnosticēta un ārstēta jaundzimušā un zīdaiņa vecumā Latvijā kopš 2000. gada ar novērojuma periodu līdz 2011. gada beigām.
3. Pētījums atspoguļo ehokardiogrāfisko atradi diagnozes noteikšanas brīdī, pēcoperācijas periodā, novērojot pacientu dinamiku, rekoarktācijas gadījumā, kā arī vidēji ilgā termiņā pēc sirdskaites korekcijas pacientiem ar aortas koarktāciju jaundzimušo un zīdaiņu vecumā Latvijā pēdējā desmitgadē.
4. Darbā veikts iepriekš neaprunāts jaundzimušā un zīdaiņa natīvās un ķirurģiski koriģētas aortas biomehāniskais pētījums.

## **Darba mērķis**

Noskaidrot aortas koarktācijas ārstēšanas optimālās iespējas agrīna vecuma bērniem Latvijā.

## **Darba uzdevumi**

1. Pētīt un analizēt aortas koarktācijas prevalenci jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā laika posmā no 2000. līdz 2010. gadam.

2. Novērtēt komplikācijas un letalitāti ietekmējošos faktorus agrīna vecuma bērniem ar aortas koarktāciju.
3. Pilnveidot ehokardiogrāfijas protokolu izmeklēšanai bērniem ar koarktāciju pirms un pēc tās ķirurģiskas korekcijas un analizēt ehokardiogrāfijas atradi pacientiem, kuriem aortas koarktācija diagnosticēta un ārstēta pirmajā dzīves gadā.
4. Izvērtēt vēlinos rezultātus pacientiem, kuriem aortas koarktācijas korekcija veikta jaundzimušā un zīdaiņa vecumā.
5. Veikt biomehāniskus pētījumus, salīdzināt dažādas aortas koarktācijas korekcijas anastomožu īpašības bērniem, izmantojot autopsijas materiālu.
6. Izstrādāt praktiskus ieteikumus aortas koarktācijas diagnosticēšanā un ārstēšanā agrīna vecuma bērniem.

### **Aizstāvēšanai izvirzītās tēzes**

1. Aortas koarktācijas prevalence Latvijā neatšķiras no citu Eiropas valstu datiem, tomēr saistībā ar pavadošu intrakardiālu patoloģiju aortas koarktācija joprojām uzskatāma par būtisku mirstības cēloni agrīna vecuma bērniem.
2. Ķirurģiski koriģētas aortas biomehāniskās īpašības ir atšķirīgas atkarībā no ķirurģiskās ārstēšanas metodes.
3. Aortas koarktācija uzskatāma par kompleksu kardiovaskulāru sindromu, kas nosaka nepieciešamību regulāri un sistemātiski izmeklēt pacientu visu mūžu sakarā ar multiplu komplikāciju attīstības risku (aortas rekoarktācija, arteriāla hipertensija, aortas aneirismas veidošanās).

# 1. MATERIĀLS UN METODEDES

Darbs izstrādāts BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiķirurģijas klīnikā laika posmā no 2008. līdz 2012. gadam. Saņemta BKUS Ētikas komisijas atļauja pētījuma veikšanai. Pētījums sastāv no biomehāniskās un klīniskās daļām. Biomehāniskie eksperimenti veikti Rīgas Stradiņa universitātes Biomehānikas laboratorijā.

## 1.1. Pētījuma perioda izvēles pamatojums

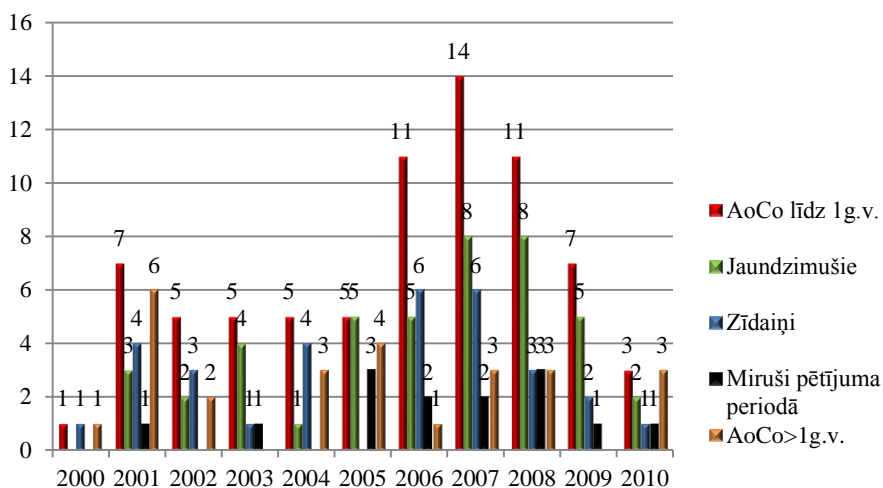
Pirms pētījuma uzsākšanas analizētas visas publikācijas par aortas koarktācijas (AoCo) ārstēšanu jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā (*Lācis un Volkolakovs*, 1994; *Volkolakovs un Lācis*, 1987), BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiķirurģijas klīnikas operāciju reģistrācijas žurnāla dati (kopš 1996. gada) un P. Stradiņa KUS Sirds ķirurģijas klīnikas operāciju reģistrācijas žurnāla dati (1984.–1994. gads) par AoCo ķirurģisku korekciju bērniem vecumā līdz 1 gadam. AoCo korekcija bērniem Latvijā tiek veikta kopš 1964. gada, sākotnēji P. Stradiņa KUS. Nodibinoties Bērnu kardioloģijas centram 1994. gadā (operācijas sāktas 1997. gadā), kas 2006. gadā kļuva par BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiķirurģijas klīniku, AoCo ķirurģiska korekcija bērniem Latvijā tiek veikta tikai BKUS. Konstatēts, ka laika posmā no 1964. līdz 1985. gadam P. Stradiņa KUS operēti 32 bērni ar AoCo līdz 1 gada vecumam (no tiem 2 bērni līdz 3 mēnešu vecumam), kopējā letalitāte 25% (*Volkolakovs un Lācis*, 1987). Pēc operāciju reģistrācijas datiem, laika posmā no 1984. gada līdz 1994. gadam P. Stradiņa KUS AoCo ķirurģiski koriģēta 30 bērniem līdz 1 gada vecumam, un tikai vienam bērnam jaundzimušo vecumā.

Pēc BKUS operāciju reģistrācijas datiem, laika posmā no 1997. līdz 1999. gadam AoCo korekcija vecumā līdz 1 gadam veikta 9 bērniem (8 zīdaiņi, 1 jaundzimušo vecumā). Ņemot vērāniecīgo jaundzimušo īpatsvaru laika posmā līdz 2000. gadam, kas neļauj pilnvērtīgi pētīt AoCo kā potenciāli no arteriāla vada atkarīgu patoloģiju jaundzimušajiem un zīdaiņiem, aprakstošam pētījumam izvēlēts laika posms no 2000. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim.

## **1.2. Aortas koarktācijas klīniskās pētījuma grupas raksturojums**

Lai pētītu AoCo prevalenci jaundzimušajiem Latvijā, no BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiķirurģijas klīnikas operāciju reģistrācijas žurnāla atlasīti visi 100 pacienti, kam AoCo korekcija veikta laika posmā no 2000. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim. No šiem pacientiem atlasīti tie 74, kuriem AoCo korekcija veikta vecumā līdz 1 gadam, atsevišķi nodalot jaundzimušos līdz 28 dienu vecumam un zīdaiņus no 29. dienas līdz 12 mēnešu vecumam (1.1. attēls). No mirušo pacientu reģistrācijas datiem atlasīti jaundzimušie un zīdaiņi ( $n = 8$ ), kuriem konstatēta AoCo laika posmā no 2000. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim un kuri miruši kardiovaskulāras mazspējas (KVM) rezultātā bez operatīvas ārstēšanas vai kombinētas intrakardiālas patoloģijas un AoCo korekcijas laikā: 1) pacients ar dubultieplūšanu kreisajā ventrikulā (DILV), maģistrālo asinsvadu transpozīciju (MAT), ventrikulu starpsienas defektu (VSD), AoCo, 2) pacients ar trikuspidālā vārstuļa (TV) atrēziju, MAT, AoCo miruši 1. un 2. dzīves dienā, 3) bērns ar izteiktu Ao loka hipoplāziju, AoCo, smagu KVM miris bez sirdskaites korekcijas 7 dienu vecumā, 4) pacients ar AoCo un atrioventrikulāru

septālu defektu (AVSD), vēlīna diagnoze, miris bez operācijas KVM rezultātā, 5) pacients ar kritisku aortas stenozi (AoS) un AoCo, kas miris smagas KVM rezultātā 3. dzīves dienā, 6) pacients, kas miris 1 mēneša vecumā vienlaicīgas MAT, VSD, hipoplastiska Ao loka korekcijas operācijas beigās (smaga, ilgstoša hipoksēmija, ļoti vēlīna diagnoze), 7) pacients ar MAT, VSD, AoCo, kas miris KVM rezultātā bez operācijas, 8) pacients ar kreisās sirds hipoplāzijas robežstāvokli, kas miris pēc aortas loka korekcijas sakarā ar smagu kreisās sirds mazspēju. Turpmāk šo pacientu dati nav detalizēti apskatīti. Pacienti ar kreisās sirds hipoplāzijas sindromu nav iekļauti pētījumā. Iegūtie dati analizēti saistībā ar dzimstības rādītājiem Latvijā no 2000. līdz 2010. gadam, izmantojot LR Centrālās statistikas pārvaldes datus.



**1.1. att. Bērnu sadalījums pa vecuma grupām ar Latvijā koriģētu aortas koarktāciju no 2000. līdz 2010. gadam (n = 100)**

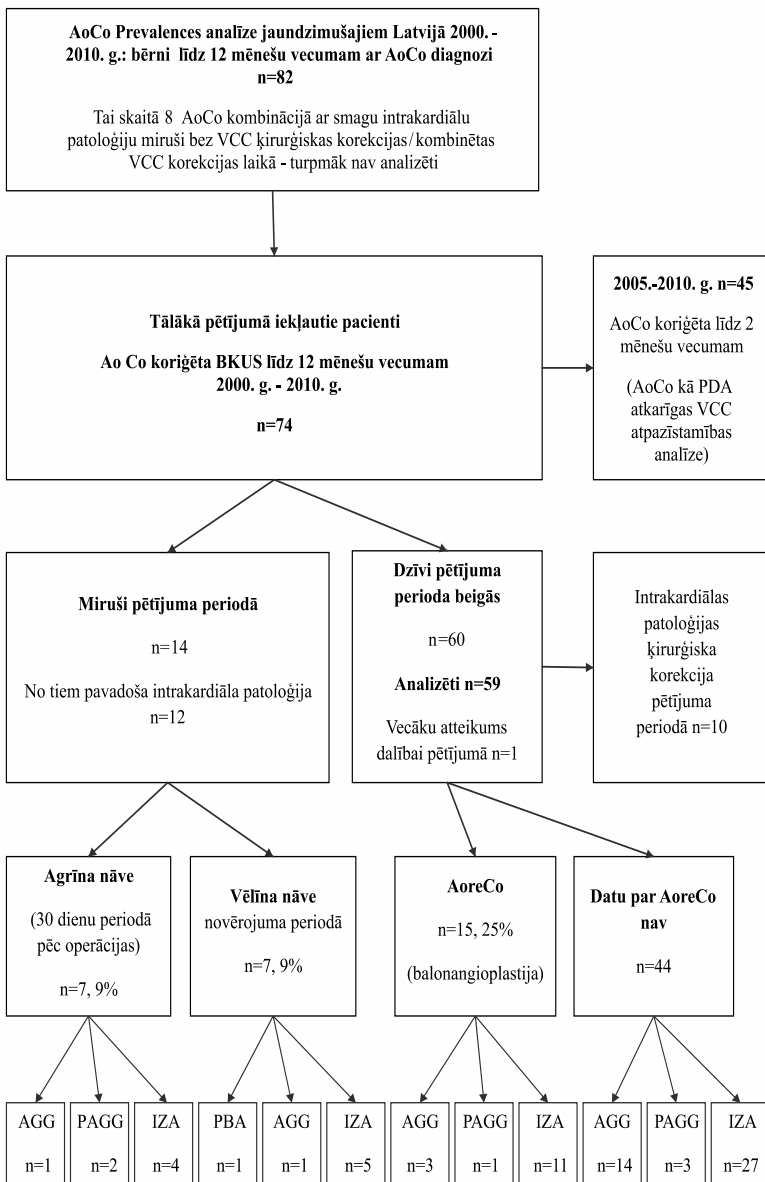
Lai analizētu AoCo kā no arteriāla vada atkarīgas sirdskaites atpazīstamību jaundzimušajiem un novēlotas diagnozes ietekmi uz pacienta klīnisko stāvokli un rezultātiem, atsevišķi analizēti klīniskie dati pacientiem,

kuriem AoCo korekcija veikta līdz 2 mēnešu vecumam no 2005. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim. Minētais laika posms izvēlēts sakarā ar *Prostoglandīna E1* (PgE1) izmantojuma pieaugumu kopš 2005. gada. Retrospektīvi un prospektīvi analizēti klīniskie un laboratorie dati no pacientu slimības vēsturēm, ehokardiogrāfiskās atrades. Salīdzināti to pacientu dati, kurus nosūtījusi dzemdību iestāde (agrīna diagnoze), ar tiem gadījumiem, kad pacients stacionēts jau pēc izrakstīšanās no dzemdību iestādes (vēlīna diagnoze).

Lai izvērtētu AoCo ķirurģiskas ārstēšanas rezultātus jaundzimušajiem un zīdaiņiem, retrospektīvi (2000.–2007. gads) un prospektīvi (2008.–2010. gads) analizēti visu to pacientu slimības vēsturi, ambulatoro kartiņu un ehokardiogrāfijas dati, kuriem veikta AoCo ķirurģiska korekcija vecumā līdz 1 gadam no 2000. līdz 2010. gadam ( $n = 74$ ). Pacienti sadalīti 3 grupās atkarībā no papildu intrakardiālas patoloģijas: I – pacienti ar vienkāršu AoCo ar ātriju starpsienas defektu (ASD) vai bez tā, II – pacienti ar AoCo un VSD, III – pacienti ar kompleksu AoCo (kombinācijā ar dažādu intrakardiālu patoloģiju).

No 74 pacientiem, kuriem pētījuma periodā zīdaiņa vecumā veikta AoCo korekcija, 14 pacienti miruši. No 60 dzīvajiem pacientiem bērna dalībai turpmākā pētījumā piekrituši 59 vecāki, 1 gadījumā vecāki atteikušies no dalības pētījumā, nav veikta šī pacienta izmeklēšana un datu analīze.

Pacienti pēc AoCo korekcijas novēroti dinamikā  $70,7 \pm 33,4$  mēnešus (minimums 20 mēnešus, maksimums 131 mēnesi). Pacientu atlase pētījumam, kā arī iznākumi saistībā ar lietoto ārstēšanu redzami 1.2. attēlā. Pacientu izmeklēšanai katra apmeklējuma laikā izmantota ehokardiogrāfija, analizēts pacienta augums, svars, ķermeņa laukums, arteriālais asinsspiediens (AS). Izmantoti Latvijas bērnu fiziskās attīstības normatīvi (*Krūmiņa un Kokare, 2005*).



**1.2. att. Klīniskā pētījuma pacientu atlase un rezultāti saistībā ar lietoto ārstēšanas metodi**



### 1.3. Pētījuma pacientu ehokardiogrāfiskā izmeklēšana

Retrospektīvi analizēti visu ( $n = 74$ ) pētījumā iekļauto/operēto pacientu transtorakālās ehokardiogrāfijas ieraksti pirms operācijas un drīz pēc tās, analizēti aortas loka izmēri, hipoplāzijas pakāpe, plūsmas profils un gradients descendējošā aortā, kreisā ventrikula izmēri, funkcija, masa, asociēta intrakardiāla patoloģija. Sākot ar 2008. gadu, veikta atkārtota, prospektīva ehokardiogrāfiska izmeklēšana visiem dzīvajiem un dalībai pētījumā piekritušajiem pacientiem ( $n = 59$ ).

Veikta standarta *M* režīma, 2 dimensiju un krāsu *doppler* transtorakālā ehokardiogrāfija. Sirds anatomija un funkcija izvērtēta šādās pozīcijās: subkostāli, apikāli, parasternālā garā ass, parasternālā īsā ass, suprasternālā pozīcija. Aortas loka mērījumi veikti suprasternālajās garajās asīs, reizēm jaundzimušajiem lietojot modificētu augstu labo parasternālo projekciju šādos līmeņos: transversais loks (starp *truncus brachiocephalicus* un *arteria carotis communis sinistra*), *isthmus* daļa (šaurākais segments distāli no *arteria subclavia sinistra* atzarošanās vietas). Asinsvada diametri mērīti perpendikulāri gareniskajai asij maksimālas ekspansijas brīdī – sistolē. Iegūtie rezultāti attiecināti pret ķermeņa virsmas laukumu. Aortas loka obstrukcija izvērtēta secīgi, izmantojot nepārtraukta viļņa doplerogrāfiju (CWD) virzienā no proksimālā aortas loka līdz proksimālajai descendējošajai aortai. Rekoarktācija definēta kā spiediena gradients starp augšējām un apakšējām ekstremitātēm  $\geq 20$  mm Hg vai maksimālais spiediena gradients descendējošā aortā  $CWD (4 \times V \text{ maksimālais}^2) > 25$  mm Hg.

Ehokardiogrāfijas protokols papildināts ar PWD doplerogrāfiskiem mērījumiem abdominālajā aortā diafragmas līmenī parasagitāli (abdominālā aorta garajā asī): maksimālais plūsmas ātrums sistolē (PWD S), minimālais plūsmas ātrums diastolē (PWD D), sistoliskās un diastoliskās plūsmas attiecība

(PWD S/D). PWD S/D iegūts, attiecinot maksimālo plūsmas ātrumu sistolē pret minimālo plūsmas ātrumu diastolē (1.3. attēls).

Kreisā ventrikula izmēri mērīti *M* režīmā papillāro muskuļu līmenī parasternālajās garajās asīs. Mērīts kreisā ventrikula izmērs diastoles beigās (LVEDD), kuru definēja QRS kompleksa sākums, kas mērīts kā attālums starp ventrikulu starpsienas endokarda virsmu un mugurējo sieniņu, kreisā ventrikula izmērs sistoles beigās (LVESD), ventrikulu starpsiena diastolē (IVSd), kreisā ventrikula mugurējā sieniņa diastolē (LVPWd). Saraušanās frakcija (FS) mērīta *M* režīmā īsajās un garajās asīs (norma 28–38%):

$$FS = (LVEDD - LVESD/LVEDD) \quad (1)$$



**1.3. att. PWD plūsmas profils vēdera Ao pacientam bez Ao rekoarktācijas (A – maksimālais plūsmas ātrums sistolē, B – minimālais plūsmas ātrums diastolē, C – agrīna diastoliska atpakaļplūsma)**

Izsviedes frakcija (EF) mērīta 2 dimensiju režīmā:

$$EF = (EDV - ESV/EDV) \times 100\% \quad (2)$$

Kreisā ventrikula masa kalkulēta, izmantojot mērījumus *M* režīmā:

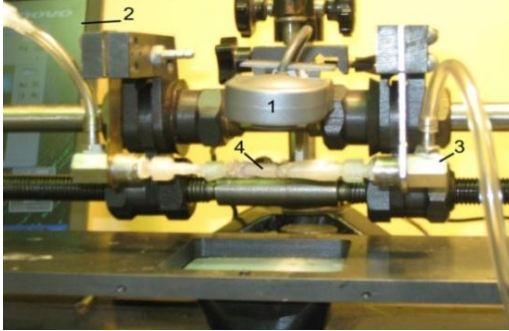
$$LVM = 0,8 (1,04 ([LVEDD + LPWd + IVSd]^3 - [LVEDD]^3)) + 0,6 \text{ g} \quad (3)$$

Kreisā ventrikula masas indekss (LVMi) aprēķināts, attiecinot LVM pret augumu 2,7. pakāpē (*Foster et al.*, 2008). Mērījumu atbilstība pacienta antropometriskajiem rādītājiem (svaram, ķermeņa laukumam) izvērtēta, izmantojot normu tabulas un z vērtības (*Pettersen et al.*, 2008). Atrade pētījuma perioda beigās salīdzināta ar kontroles grupas pacientiem (28 bērni bez sirds patoloģijas un blakus saslimšanām,  $n = 17$  zēni,  $n = 11$  meitenes), kas statistiski neatšķīrās no pētījuma grupas pēc dzimuma ( $p = 0,55$ ) un vecuma ( $p = 0,69$ ). Veicot retrospektīvu ehokardiogrāfijas ierakstu analīzi, tika izmantoti ieraksti, kas veikti ar *Accuson Aspen* un *Hewlett Packard Sonos 4500* ehokardiogrāfijas aparatūru. Prospektīva ehokardiogrāfija veikta, izmantojot *Philips iE33* un *HD11XE* ehokardiogrāfijas aparātus un divdimensiju (2D), pulsa viļņa (PWD), nepārtrauktā viļņa (CWD) *doppler* bērnu kardioloģijas programmas ar sektora zondi 3–5–8–12 MHz. Jaundzimušajiem un maziem zīdaiņiem lietota sektora zonde ar 5–12 MHz.

#### **1.4. Aortas loka biomehāniskā pētījuma materiāls un metodes**

Saņemta BKUS Ētikas komisijas atļauja darba veikšanai. Laika posmā no 2009. gada aprīļa līdz 2011. gada decembrim autopsiju laikā iegūti 20 descendējošās aortas augšdaļas paraugi 40 mm garumā – materiāls no jaundzimušajiem un zīdaiņiem bez aortas koarktācijas vecumā no 1 dienas līdz 5 mēnešiem (vidējais vecums  $31,9 \pm 49,3$  dienas, mediāna 6 dienas, 95% TI 6,7–58 dienas), svars 2,0–6,7 kg (vidējais svars  $3,9 \pm 1,3$  kg). Pirms paņemšanas paraugs marķēts, saglabājot *in situ* aksiālu ekstensiju. Paraugi uzglabāti Kustadiola perfūzijas šķīdumā līdz 24 stundām 2–4 °C temperatūrā. Asinsvada sieniņas galveno biomehānisko īpašību noteikšanai izmantots sloģošanas stends, ar kura palīdzību var noteikt iekšējo spiedienu, aksiālo spēku, garenvirziena un šķērsvirziena deformācijas, parauga diametra izmaiņas

reģistrētas ar digitālo videokameru, kas pieslēgta datoram (1.4. attēls). Eksperimenta laikā artērijas segmenti slogoti ar spiedienu no 0 līdz 220 mm Hg, parauga garumu  $L$  saglabājot nemainīgu. Spiediens paaugstināts ar soli 20 mm Hg, noturot to konstantu 1 minūti katra soļa ietvaros.



**1.4. att. Slogošanas stends iekšējā spiediena, aksiālo spēku, garenvirziena un šķērsvirziena deformācijas noteikšanai: 1 – videokamera, 2 – dators, 3 – spiediena devējs, 4 – paraugs (aorta)**

Sākotnējais ārējais diametrs pie iekšējā  $p = 0$  mm Hg apzīmēts kā  $D_0$ . Diametrs mērīts katrā spiediena līmenī. Sieniņas biezums  $h$  aprēķināts šādi:

$$h = h_0 \times \lambda_3, \quad (4),$$

kur

$$\lambda_3 = \frac{1}{\lambda_1 \times \lambda_2}, \quad (5)$$

$$\lambda_2 = (D/D_0) \quad (6)$$

Aploces spriegums:

$$\sigma = \frac{pR}{h} \quad (7),$$

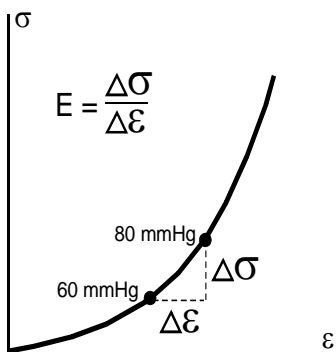
kur

$p$  – iekšējais spiediens

$R$  – rādiuss

$$\lambda_1 = (L/L_0) = 1,0 \quad (8)$$

Šajos vienādojumos  $h_0$  ir parauga sākotnējais sienas biezums un  $\lambda_1, \lambda_2$ , un  $\lambda_3$  pagarinājuma kārtība garenvirziena, aploces un radiālā virzienā. Tā kā artērijas garums tika saglabāts konstants  $L_0$ ,  $\lambda_1 (= L/L_0)$  vērtība bija 1. Sākotnējais sienas biezums  $h_0$  tika mērīts ar ketetometru KM-6 ar  $\pm 0,001$  mm precizitāti. Artērija pirms testa sagatavota, cikliski slogojot, lai nodrošinātu stabilu stāvokli, kas sniegtu reproducējamu mehānisku atbildi. Šajā procesā asinsvads tika slogots ar spiedienu 0–200 mm Hg 20 piegājienu (soļos) piecas reizes, noturot konstantu spiedienu 1 minūti katra soļa ietvaros. Sākotnējās līknēs vērojama būtiska histerēze, taču trešā un ceturtais cikla laikā iegūtas līknes ar minimālu histerēzi. Elastības modulis  $E$  kalkulēts kā modulis starp diviem spriegumiem (iekšējā spiediena vērtībām) (1.5. attēls).



**1.5. att. Shematisks attēls elastības moduļa izskaitļošanai**

Analizēti 20 paraugi: 10 natīvas aortas paraugi, 3 paraugi ar izveidotu anastomozi gals-galā (AGG), 4 paraugi ar pagarinātu anastomozi gals-galā (PAGG) un 3 paraugi ar izveidotu kreisās zematslēgas artērija ielāpu (IZA). Anastomozes izveidoja ķirurgs, kurš ikdienā klīnikā veic AoCo korekcijas operācijas, izmantojot šuvju tehniku, kas ir identiska aortas loka plastikai *in vivo* (Prolēna 6,0–7,0 nepārtraukta šuve mugurējā sienā un vairākas pārtrauktas šuves descendējošās aortas priekšējā sienā).

## 1.5. Datu statistiskā apstrāde

Datu apkopošanai un uzglabāšanai izmantota programma *Microsoft Office Excel 2003*, datu statistiskā apstrāde veikta ar programmu *SPSS 16.0* (*SPSS Inc.*, Čikāga, ASV).

Klīnisko un antropometrisko datu raksturošanai lietotas vispārpieņemtās aprakstošās statistikas metodes. Aprēķināti centrālās tendences rādītāji (vidējais aritmētiskais, mediāna, moda) un izkļedes rādītāji (dispersija, standartnovirze), kā arī kategorisku vērtību grupu procenti.

Darbā ar neatkarīgu izlašu *t*-testu pārbaudītas statistiskās hipotēzes par grupu vidējo vērtību un izkļežu vienādību. Vairāku pacientu grupu salīdzināšanai izmantota viena faktora dispersiju analīze (ANOVA). Datu atbilstība normālajam varbūtību sadalījumam pārbaudīta ar Kolmogorova–Smirnova testu. Divu vai vairāku mainīgo lielumu savstarpējai salīdzināšanai izmantotas korelācijas un regresijas analīzes metodes. Korelācijas koeficients kā sakarības ciešuma kvantitatīvs rādītājs starp diviem vai vairākiem mainīgajiem lielumiem aprēķināts gan mērītiem lielumiem (Pīrsona korelācijas koeficients), gan rangu skalas lielumiem (Spīrmena korelācijas koeficients). Pētījumā sakarības ciešums starp mainīgajiem, balstoties uz korelācijas koeficienta *r* lielumu, vērtēts kā vājš, ja  $r = 0-0,4$ , kā vidēji ciešs, ja  $r = 0,4-0,7$ , kā ciešs, ja  $r = 0,7-1,0$ .

Pacientu grupu salīdzināšanai lietots Fišera eksaktais tests vai Pīrsona  $\chi^2$  tests. Proporciju izvērtēšanai aprēķināts arī 95% ticamības intervāls (TI). Lai novērtētu dzīvildzes funkciju, kā arī reintervences nepieciešamību sakarā ar rekoarktāciju, lietots Kaplana–Meijera modelis. Datu statistiskās analīzes rezultātā novērtēti pētāmo pazīmju parametri grupās, pārbaudīta pazīmju savstarpējā saistība, izvērtējot statistiskās hipotēzes būtiskuma līmeni *p*. Par statistiski ticamu pieņemta *p* vērtība, kas  $< 0,05$ .

## 2. REZULTĀTI

### 2.1. Aortas koarktācijas prevalence jaundzimušajiem

#### Latvijā 2000.–2010. gadā

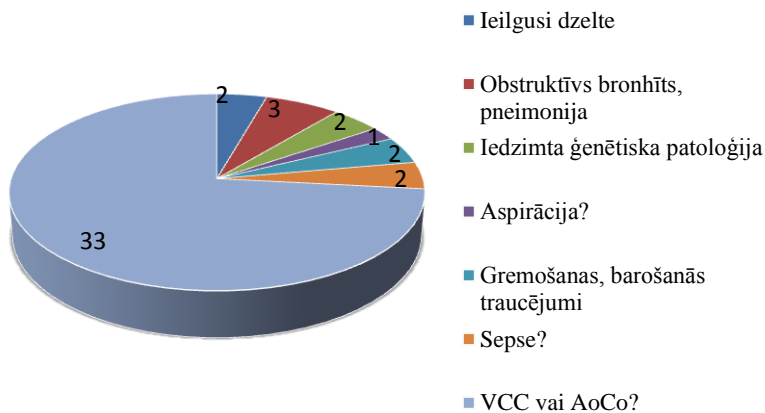
Laikā no 2000. līdz 2010. gadam aortas koarktācijas prevalence bija  $3,4 \pm 1,3$  no 10 000 dzīvi dzimušajiem. Laika posmā no 2000. līdz 2004. gadam AoCo prevalence bija  $2,6 \pm 0,9$ , bet no 2005. līdz 2010. gadam –  $4,2 \pm 1,2$  no 10 000 dzīvi dzimušajiem ( $p = 0,094$ ).

### 2.2. Aortas koarktācijas kā no arteriāla vada atkarīgas sirdskaites

#### atpazīstamība Latvijā 2005.–2010. gadā

BKUS laika posmā no 2005. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim sakarā ar AoCo ārstēti 45 bērni vecuma grupā līdz 2 mēnešiem. No tiem 14 (31%) bija jaundzimušie un 31 (69%) zīdains līdz 2 mēnešu vecumam. Iegūtie dati liecina, ka 64% ( $n = 29$ ) pacientu nosūtījusi dzemdību iestāde (agrīna diagnoze), bet 36% ( $n = 16$ ) bērnu tika nosūtīti no reģionāla stacionāra jau pēc izrakstīšanās no dzemdību iestādes, vai tos nosūtīja ģimenes ārsts (vēlīna diagnoze). Nosūtīšanas diagnoze bija AoCo vai aizdomas par VCC ar kardiovaskulāru mazspēju 73% ( $n = 33$ ) gadījumu, taču aizdomas par citām saslimšanām bija 27% ( $n = 12$ ) gadījumu (2.1. attēls). Aizdomas par VCC kā nosūtīšanas diagnoze konstatēta 93% gadījumu, kad bērnu nosūta dzemdību iestāde, tomēr tikai 38% gadījumu, kad bērns stacionēts jau pēc izrakstīšanās no dzemdību iestādes (Fišera eksaktais tests,  $p = 0,0001$ , Spīrmena  $r = 0,602$ ,  $p = 0,0001$ ). Izolēta AoCo tika diagnosticēta vēlīni daudz biežāk (52%) nekā AoCo kombinācijā ar pavadušu intrakardiālu patoloģiju (18%) (Fišera eksaktais

tests,  $p = 0,029$ ). Lielākā daļa bērnu ar AoCo kombinācijā ar VSD (77%,  $n = 10$ ) vai kompleksu AoCo (89%,  $n = 8$ ) tika nosūtīti ārstēšanai no dzemdību iestādes. Izolēta AoCo novērota 75% ( $n = 12$ ) bērnu, kuri nosūtīti pēc izrakstīšanās no dzemdību iestādes ( $\chi^2 = 6,0$ ,  $df2$ ,  $p = 0,05$ ).



**2.1. att. Nosūtīšanas diagnozes jaundzimušajiem un zīdaiņiem līdz 2 mēnešu vecumam ar aortas koarktāciju 2005.–2010. gadā ( $n = 45$ )**

Pacienta vecums diagnozes noteikšanas brīdī bija  $16,2 \pm 19,8$  dienas (minimums 1, maksimums 60, vidēji 5), pacientu vecums operācijas brīdī bija  $23,5 \pm 19,8$  dienas (minimums 2, maksimums 61, vidēji 13), svars  $3,5 \pm 0,8$  kg (minimums 2, maksimums 5). Antenatāli augļa EHOKG aizdomas par AoCo izteiktas 27% ( $n = 12$ ) gadījumu. Pētījuma grupā bija 51% ( $n = 23$ ) pacientu ar izolētu AoCo, 29% ( $n = 13$ ) pacientu bija AoCo kombinācijā ar VSD, 20% ( $n = 9$ ) pacientu bija kompleksa koarktācija (AoCo kombinācijā ar tādām intrakardiālām patoloģijām kā mitrāla stenoze (MS), aortas stenoze (AoS), dubultatiešana no labā ventrikula (DORV) ar VSD). Konstatēta mērena korelācija starp pavadošu intrakardiālu patoloģiju un antenatālu diagnozi (Spīrmena  $r = 0,407$ ,  $p = 0,006$ ,  $n = 45$ ). *PgEI* bija lietots 100% gadījumu, kad



aizdomas par sirdskaiti izteiktas antenatāli, un 48% postnatāli konstatēto gadījumu.

Agrīnas un vēlīnas diagnozes ietekme izolētu AoCo grupā parādīta 2.1. tabulā. Bērniem ar izolētu AoCo agrīnas diagnozes gadījumā pirmsoperācijas periodā nebija nepieciešama inotropa stimulācija, mākslīga plaušu ventilācija un tika novēroti normāli skābju-sārmu līdzsvara rādītāji asinīs. Acidoze kapilārajās asinīs ( $Ph\ 7,18 \pm 0,04$ ) novērota 33% bērnu, kuri tika hospitalizēti no mājām. Novērots pa vienam agrīnas postoperatīvas nāves gadījumam gan agrīnas, gan vēlīnas diagnozes gadījumā izolētu AoCo grupās. Agrīnas diagnozes gadījumā nāves cēlonis bija sepse, bet vēlīnas diagnozes gadījumā – pneimonija un pulmonāla hipertensija.

No 9 pacientiem ar kompleksu AoCo tikai vienā gadījumā pacients stacionēts jau pēc izrakstīšanas no dzemdību iestādes (AoCo kombinācijā ar supravulvulāru AoS). Lielāko daļu pacientu ( $n = 8$ ) nosūtīja dzemdību iestāde, un tie saņēma *PgE<sub>1</sub>*. Šiem bērniem nebija nepieciešama inotropa stimulācija un mākslīga plaušu ventilācija pirmsoperācijas periodā.

No 13 pacientiem ar AoCo kombinācijā ar VSD bija tikai 3 vēlīnas diagnozes gadījumi, starp kuriem nebija agrīnas nāves gadījumu. No 10 pacientiem ar AoCo kombinācijā ar VSD ar agrīnu diagnozi 5 gadījumos bija nepieciešams inotrops atbalsts un 4 gadījumos mākslīga plaušu ventilācija pirmsoperācijas periodā. No šiem pacientiem 3 ar agrīnu diagnozi gāja bojā agrīni postoperatīvi smagas kardiovaskulāras mazspējas rezultātā.

*Cox* regresijas analīze parādīja, ka nav sakarības starp agrīnu mirstību (30 dienu laikā pēc operācijas) un diagnozes laiku visās grupās. Vēlīna diagnoze ietekmēja pacienta stāvokli preoperatīvi bērniem ar izolētu AoCo, kā arī nepieciešamību pēc ilgstošākas intensīvas terapijas pirmsoperācijas periodā ( $p = 0,046$ ).

**Izolētas aortas koarktācijas pacientu salīdzinājums līdz 2 mēnešu vecumam ar agrīnu un vēlīnu diagnozi 2005.–2010. gadā**

<b>Faktors</b>	<b>Agrīna diagnoze (n = 11)</b>	<b>Vēlīna diagnoze (n = 12)</b>	<b>P vērtība</b>
Acidoze kapilārās asinīs	0	4 (33%)	0,014 <sup>1</sup>
Inotropā stimulācija pirmsoperācijas periodā	0	3 (25%)	0,038 <sup>1</sup>
Mākslīga plaušu ventilācija pirmsoperācijas periodā	0	3 (25%)	0,038 <sup>1</sup>
Laiks no uzņemšanas līdz operācijai (dienas)	4,6 ± 2,2	7,3 ± 3,5	0,046 <sup>2</sup>
Vecums diagnozes brīdī (dienas)	8,7 ± 16,9	32,1 ± 15,6	0,003 <sup>2</sup>
Svars operācijas brīdī (kg)	3,3 ± 0,6	4,1 ± 0,6	0,004 <sup>2</sup>
Agrīna mirstība	1	1	NS*

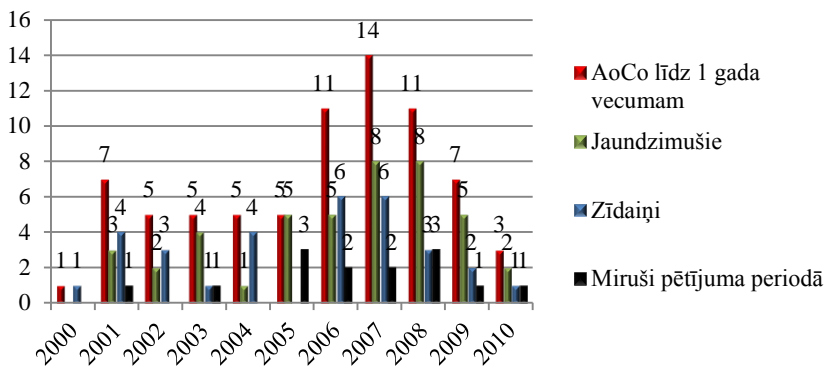
<sup>1</sup> varbūtība  $\chi^2$

<sup>2</sup> t-tests

\* nav statistiski ticamas atšķirības

**2.3. Koarktācijas ķirurģiskās ārstēšanas rezultāti jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā 2000.–2010. gadā**

Laika posmā no 2000. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim BKUS AoCo ķirurģiska korekcija veikta 74 bērniem līdz 12 mēnešu vecumam: 44 zēniem (59%) un 30 meitenēm (41%) (2.2. attēls). Vidējais pacientu vecums primāras AoCo ķirurģiskas korekcijas brīdī bija  $47 \pm 58$  dienas (min. – 2, maksim. – 243, mediāna – 24 dienas), no 2000. gada līdz 2004. gadam  $68,7 \pm 67,3$  dienas (mediāna – 51 diena), bet no 2005. gada līdz 2010. gadam –  $37,7 \pm 51,6$  dienas (mediāna – 20 dienas) ( $p = 0,033$ ). Pacienta vidējais svars AoCo korekcijas brīdī bija  $4,2 \pm 1,6$  kg. Indikācijas AoCo ķirurģiskai korekcijai visiem bērniem bija konservatīvi neārstējama kardiovaskulāra mazspēja.



**2.2. att. Aortas koarktācijas ķirurģiskas ārstēšanas rezultāti jaundzimušajiem un zīdaiņiem BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiokirurģijas klīnikā 2000.–2010. gadā**

Antenatāla diagnoze noteikta 19% gadījumu (4% laika posmā no 2000. līdz 2004. gadam un 25% laika posmā no 2005. līdz 2010. gadam,  $\chi^2 = 4,62$ ,  $df1$ ,  $p = 0,032$ ). Nepieciešamība pēc inotropas stimulācijas pirmsoperācijas periodā bija 20% gadījumu, un 18% gadījumu tika lietota mākslīgā plaušu ventilācija (MPV) preoperatīvi. Intensīvas terapijas nepieciešamība pirms operācijas būtiski statistiski neatšķīrās laika posmos no 2000. līdz 2004. gadam un no 2005. līdz 2010. gadam. Inotropā stimulācija preoperatīvi no 2000. līdz 2004. gadam lietota 6 no 23 pacientiem, bet no 2005. līdz 2010. gadam 9 no 51 pacienta ( $\chi^2 = 0,69$ ,  $df1$ ,  $p = 0,403$ , Fišera eksaktais tests  $p = 0,533$ ). MPV preoperatīvi no 2000. līdz 2004. gadam lietota 6 no 23 pacientiem, bet no 2005. līdz 2010. gadam 7 no 51 pacienta ( $\chi^2 = 1,673$ ,  $df1$ ,  $p = 0,196$ , Fišera eksaktais tests  $p = 0,206$ ).

Pēc sirdskaites anatomijas saistībā ar intrakardiālu patoloģiju pacientu sadalījums pa grupām: I grupa (vienkārša AoCo ar vai bez ASD) 57%, II grupa (pacienti ar AoCo un VSD) 23%, III grupa (kompleksa koarktācija) 20% (2.2. tabula).

Infantila jukstaduktāla AoCo ar *isthmus* daļas hipoplāziju novērota 83% ( $n = 62$ ) gadījumu, postduktāla AoCo – 4% ( $n = 3$ ) un jukstaduktāla

membrāna – 12% ( $n = 9$ ) gadījumu. Aortas loka hipoplāzija (transversā aortas loka šķērsizmērs zem  $-2 z$  vērtībām attiecībā pret pacienta ķermeņa laukumu) bija 16 pacientiem.

Pētījuma grupā lietotās AoCo ķirurģiskas korekcijas metodes bija vienkārša anastomoze gals-galā 26% ( $n = 19$ ) (AGG), aortoplastija ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru 65% ( $n = 48$ ) (IZA), pagarināta anastomoze gals-galā 8% gadījumu ( $n = 6$ ) (PAGG), vienam pacientam veikta primāra AoCo balonangioplastija (PBA).

Agrīna postoperatīva mirstība 30 dienu laikā pēc operācijas novērota 7 gadījumos (9%) (nāves cēloņi: 1 gadījumā sepse, 4 gadījumos smaga kardiovaskulāra mazspēja, 1 gadījumā akūta nieru mazspēja, 1 gadījumā pneimonija un pulmonāla hipertensija).

Turpmāk pētījuma periodā novēroti 7 vēlīnas nāves gadījumi. Nāves cēloņi bija 2 endokarda fibroelastozes gadījumi, 2 nāves ārpus BKUS (autopsija BKUS nav veikta), 1 gadījumā abpusēja pneimonija, 1 gadījumā smaga kardiovaskulāra mazspēja, dekompensēta metabola acidoze, aizdomas par sepsi (pacientam nav veikta autopsija), 1 pacients miris 3,5 mēnešu vecumā smagas kombinētas intrakardiālas patoloģijas korekcijas laikā.

Pētīto pacientu grupā netika novērots neviens apakšējās paraplēģijas gadījums, taču vienam pacientam pēcoperācijas periodā attīstījusies kreisās puses hemiparēze. Pacientu dzīvildzes funkciju pētījuma periodā raksturo Kaplana–Meijera līkne (2.3. attēls), dzīvildze pētījuma periodā saistīta ar intrakardiālu patoloģiju (2.4. attēls).

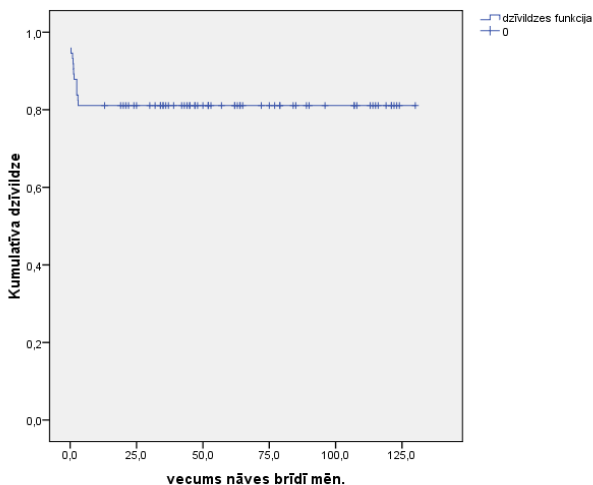
**Aortas koarktācijas pacientu sadalījums saistībā ar intrakardiālu patoloģiju līdz 12 mēnešu vecumam 2000.–2010. gadā ( $n = 74$ )**

Pacientu grupa	Intrakardiāla patoloģija	Pacientu skaits
I grupa	Nav (izolēta AoCo) ± ASD	42 (57%)
II grupa	AoCo + VSD	17 (23%)
III grupa	Kompleksa AoCo:	15 (20%)
	- DORV + VSD	1
	- subvalvulāra AoS + VSD	1
	- subvalvulāra AoS	4
	- valvulāra AoS	4
	- supravulvulāra AoS	1
	- mitrālā vārstuļa nepietiekamība (vārstuļa patoloģija)	1
	- mitrāla stenoze + VSD	1
	- atrioventrikulārs septāls defekts	1
	- plaušu artērijā stenoze + ASD	1

Pētījuma perioda beigās dzīvi bija 81,1% pacientu (95% TI kumulatīva dzīvildze 99,3–123,5 mēneši) (2.3. attēls). Atsevišķi analizējot pa pacientu grupām saistībā ar pavadošu intrakardiālu patoloģiju: kumulatīva dzīvildze pacientiem ar izolētu AoCo konstatēta 95% gadījumu (95% TI 121,8–139,3 mēneši), AoCo kombinācijā ar VSD – 59% (95% TI 35,0–79,9 mēneši), ar kompleksu AoCo – 67% gadījumu (95% TI 52,7–108,9 mēneši) ( $p = 0,001$ ) (2.4. attēls).

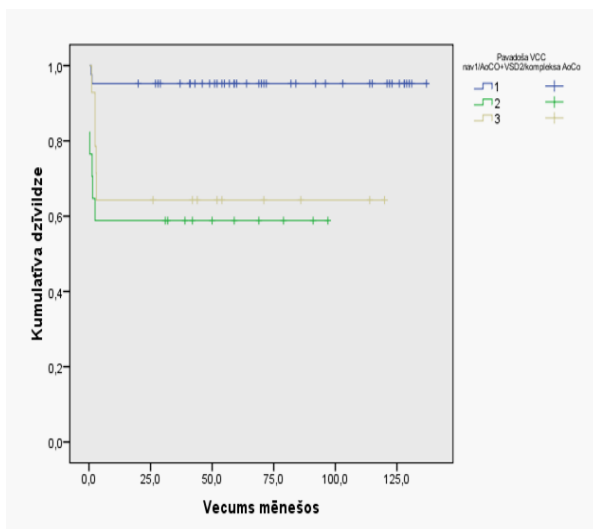
Kumulatīva dzīvildze dažādu operācijas metožu lietojuma gadījumā statistiski ticami neatšķirās: AGG 89,5% (95% TI 104,1–141,4 mēneši), IZA 81% (95% TI 84,7–111,6 mēneši), PAGG 67% (95% TI 38,1–135,7 mēneši) ( $p = 0,371$ ).

Letālo gadījumu grupā pētījuma periodā biežāk diagnoze bija noteikta jau antenatālā periodā, kas saistīts ar asociētu intrakardiālu patoloģiju ( $\chi^2 = 6,45$ ,  $df1$ ,  $p = 0,01$ ), pirmsoperācijas periodā biežāk lietota inotropa stimulācija ( $\chi^2 = 5,45$ ,  $df1$ ,  $p = 0,02$ ), biežāk bijusi nepieciešama mākslīga plaušu ventilācija ( $\chi^2 = 7,63$ ,  $df1$ ,  $p = 0,006$ ), biežāk pacientam bija hipoplastisks aortas loks (Fišera eksaktais tests,  $p = 0,0001$ ).



**2.3. att. Kumulatīva dzīvildze jaundzimušajiem un zīdaiņiem ar aortas koarktāciju pētījuma grupā ( $n = 74$ )**

Pastāv mērena korelācija starp bojāeju pētījuma periodā un asociētu intrakardiālu patoloģiju (Spīrmena korelācijas koeficients  $r = 0,402$ ,  $n = 74$ ,  $p = 0,0001$ ).



**2.4. att. Dzīvildze jaundzimušajiem un zīdaiņiem ar aortas koarktāciju saistībā ar intrakardiālu patoloģiju ( $n = 74$ ):**

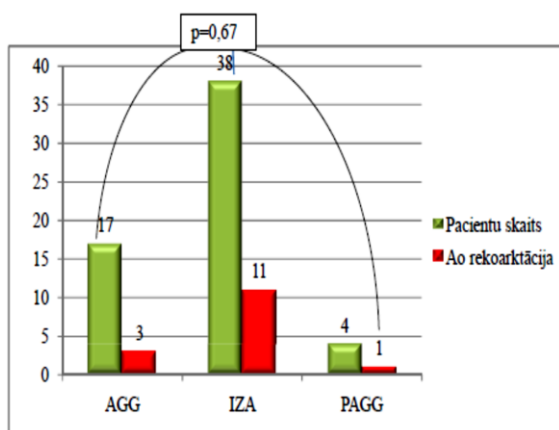
**1 – izolēta AoCo, 2 – AoCo + VSD, 3 – kompleksa AoCo**

Novērošanas periodā Ao rekoarktācija (spiediena gradients descendējošā aortā  $> 25$  mm Hg miera stāvoklī kombinācijā ar descendējošās aortas lūmena sašaurinājumu  $\geq 50\%$  un hipertensiju augšējās ekstremitātēs) attīstījās 15 pacientiem (25%, izslēdzot letālos gadījumus) vecumā no 2 mēnešiem līdz 8 gadiem, 73% gadījumu AoCo ķirurģiskā ārstēšana veikta jaundzimušo vecumā. Pirmajā gadā pēc primāras sirdskaites korekcijas rekoarktācija attīstījās 60% gadījumu. Netika konstatēta statistiski ticama atšķirība starp rekoarktācijas attīstību dažādu AoCo ķirurģiskas korekcijas metožu gadījumā: 18% AGG grupā, 29% IZA grupā, 25% PAGG grupā ( $p = 0,67$ ) (2.5. attēls).

Visiem pacientiem veikta rekoarktācijas zonas balonangioplastija  $35,7 \pm 33,7$  mēnešu vecumā (vecums 2 mēneši – 8 gadi). Pacienti novēroti dinamikā  $70,7 \pm 33,4$  mēnešus (minimāli 18, maksimāli 131 mēnesi), vecums

pētījuma perioda beigās 1 gads 6 mēneši līdz 11 gadi 3 mēneši ( $73,2 \pm 34,4$  mēneši, 95% TI 64,2–82,1 mēneši).

Antihipertensīvu terapiju pētījuma perioda beigās saņēma 4 no 59 pacientiem (7%) bez konstatēta nozīmīga reziduāla gradienta, 5 pacientiem arteriālais asinsspiediens atbilda 90. procentilei, taču 1 pacientam – 95. procentilei (prehipertensija/hipertensija 10%), pārējiem pacientiem arteriālā spiediena mērījumu rezultāti bija robežās līdz 75. procentilei. Nevienam pacientam nenovēroja aortas aneirismas veidošanos.



## 2.5. att. Aortas rekoarktācija pēc dažādu ķirurģiskas ārstēšanas metožu lietošanas

Abu roku augšdelmi un apakšdelmi mērīti pacientiem, kuriem AoCo korekcijai bija izmantots ielāps ar kreiso zematslēgas artērijas lēveru ( $n = 34,89\%$ ), pacienta vecums mērījuma brīdī bija  $4,7 \pm 2$  gadi. Šiem pacientiem labās rokas augšdelms bija  $21,32 \pm 3,6$  cm garš, bet kreisās rokas augšdelms –  $21,22 \pm 3,7$  cm ( $p = 0,92$ ), labās rokas apakšdelms  $16,08 \pm 2,6$  cm, bet kreisās rokas apakšdelms –  $15,97 \pm 2,6$  cm ( $p = 0,86$ ). Četriem pacientiem



novērota īsāka kreisā augšējā ekstremitāte salīdzinājumā ar labo, kreisās puses augšdelms bija īsāks par 0,5–1,0 cm, taču apakšdelms īsāks par 0,5–0,7 cm, vēl vienam pacientam novērota neizteikta roku plaukstu asimetrija (kreisā nedaudz mazāka par labo). Kopumā roku garuma atšķirības novērotas 14,7% pacientu IZA grupā, taču nevienā gadījumā ne pacienta vecāki, ne arī paši pacienti neatzīmēja funkcionālus traucējumus.

#### **2.4. Ehokardiogrāfisks novērtējums pacientiem ar agrīnā vecumā koriģētu koarktāciju Latvijā 2000.–2010. gadā**

Ehokardiogrāfisks novērojums vidēji ilgā termiņā tika veikts 35 zēniem (59%) un 24 meitenēm (41%). No šiem pacientiem 46% ( $n = 27$ ) bija operēti kā jaundzimušie, bet 54% ( $n = 32$ ) kā zīdaiņi. Primārā AoCo ķirurģiskās ārstēšanas metode bija AGG 29% ( $n = 17$ ), PAGG 7% ( $n = 4$ ) un IZA 64% gadījumu ( $n = 38$ ). Pacientu raksturojums AoCo ķirurģiskas korekcijas brīdī sniegts 2.3. tabulā.

Pirms AoCo ķirurģiskas korekcijas spiediena gradients CWD doplerogrāfiski (CWD Pg maks.) descendējošā Ao bija  $62 \pm 23$  mm Hg, LVDd  $20,9 \pm 5,6$  mm, IVSd  $6,2 \pm 1,7$  mm, LVPWd  $4,8 \pm 1,2$  mm. Pavadoša intrakardiāla patoloģija bija 21 no 59 pacientiem (36%) (2.4. tabula). Tikai 7 pacientiem (12%) novērots divviru Ao vārstulis.

Kreisā ventrikula masa (LVM) pirms ķirurģiskas korekcijas bija  $22,9 \pm 13,8$  g (mērīta pacientiem bez AoS, MS, PS,  $n = 49$ ). Transversā Ao loka izmērs bija  $7,1 \pm 1,4$  mm (95% TI 6,7–7,5 mm). Hipoplastisks transversais Ao loks konstatēts 8 gadījumos (13%) ( $z$  vērtība  $\leq - 2$ ) (2.6. attēls). Aortas koarktācijas zonas diametrs bija  $2,5 \pm 0,7$  mm.

**Pacientu raksturojums AoCo primāras ķirurģiskas ārstēšanas dienā ( $n = 59$ )**

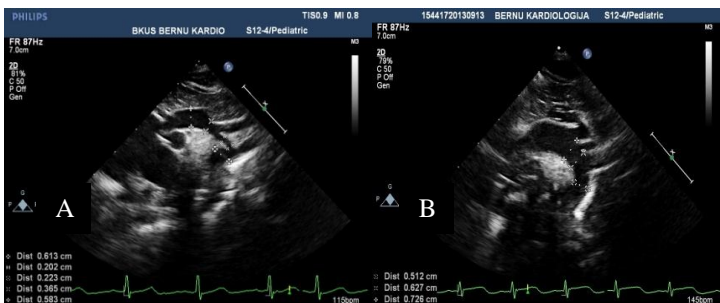
Parametrs	Vidējā vērtība	Standart- novirze	95% TI	
			Minimāli	Maksimāli
Vecums operācijas brīdī (dienas)	55,37	$\pm 61,34$	2	243
Svars (kg)	4,41	$\pm 1,74$	1,7	9,6
Augums (cm)	55,75	$\pm 6,40$	45	76
Ķermeņa laukums ( $m^2$ )	0,26	$\pm 0,07$	0,15	0,46

Pacientiem ar AoCo un VSD konstatēts šaurāks Ao transversais loks salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem bija izolēta AoCo ( $6,2 \pm 1,5$  mm pretstatā  $7,4 \pm 1,3$  mm,  $p = 0,015$ ). Pacientiem, kuriem primārai koarktācijas ķirurģiskai ārstēšanai lietota AGG, Ao transversais loks bija  $7,9 \pm 1,5$  mm, salīdzinoši šaurāks IZA gadījumā –  $6,8 \pm 1,3$  mm ( $p = 0,007$ , salīdzinot AGG ar IZA), un  $6,5 \pm 1,3$  mm PAGG gadījumā ( $p = 0,66$ , salīdzinot IZA ar PAGG). Pirms AoCo ķirurģiskas korekcijas 17% ( $n = 10$ ) pacientu novērota pazemināta kreisā ventrikula sistoliskā funkcija ( $EF < 55\%$ ). Pēc AoCo primāras ķirurģiskas ārstēšanas maksimālais CWD Pg descendējošā Ao bija  $18,63 \pm 9$  mm Hg, visiem pacientiem bija palpējams femorālais pulss, netika novērota nozīmīga reziduāla koarktācija. Tikai vienam pacientam novērota pazemināta kreisā ventrikula sistoliskā funkcija.

**Pavadoša intrakardiāla patoloģija ehokardiogrāfiski ilgstoši novērotiem pacientiem ( $n = 59$ )**

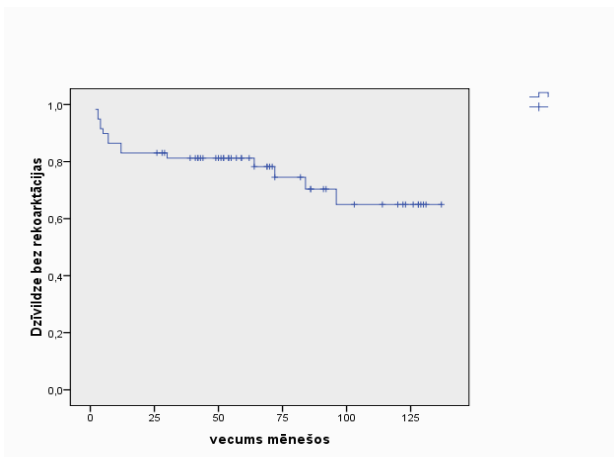
<b>Pavadoša intrakardiāla patoloģija</b>	<b>Skaits (% no visiem 59 pacientiem)</b>
Ventrikulu starpsienas defekts (VSD): - perimembranozs VSD - muskulārs VSD	10 (17%) 7 3
Ātriju starpsienas defekts (liels)	1 (2%)
Aortas stenoze (AoS) Valvulāra AoS Subvalvulāra AoS Supravalvulāra AoS	7 (12%) 3 3 1
Plaušu artērija stenoze (PS) + ASD	1 (2%)
Mitrālā vārstuļa patoloģija/nozīmīga nepietiekamība	1 (2%)
Mitrāla stenoze (MS) + VSD	1 (2%)

Pacienti novēroti  $70,7 \pm 33,4$  mēnešus (1 gadu 6 mēnešus līdz 11 gados). Pētījuma periodā 10 pacientiem bijusi nepieciešama pavadošas intrakardiālas patoloģijas ķirurģiska korekcija vidēji  $21 \pm 13,5$  mēnešu vecumā (nebija nepieciešama pavadoša patoloģijas ķirurģiska korekcija 84,7% gadījumu (95% TI 107,5–129,7 mēneši)).



**2.6. att. A – AoCo un hipoplastisks Ao loks jaundzimušajam,  
B – normāls Ao loks veselam jaundzimušajam**

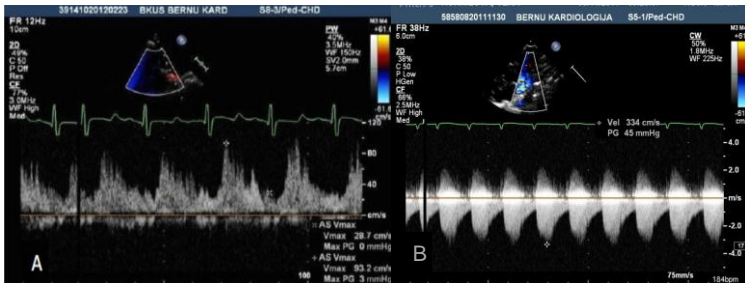
Ao rekoarktācijas zonas balonangioplastija BKUS uzsākta 2009. gada janvārī. Pētījuma periodā 15 no pētījuma grupas pacientiem konstatēta Ao rekoarktācija. Kumulatīva dzīvildze bez aortas rekoarktācijas pētījuma periodā bija 74,6% gadījumu (95% TI 89,6–118,1 mēnešus) (2.7. attēls).



**2.7. att. Kumulatīva dzīvildze bez rekoarktācijas pētījuma periodā**

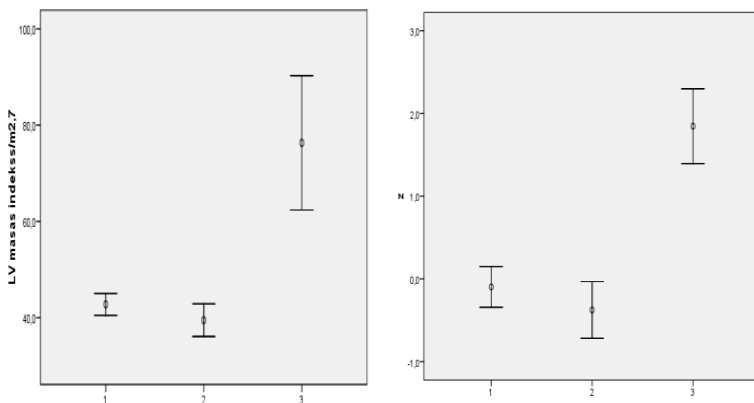
Angioplastijas brīdī pacienta vecums vidēji bija  $35,7 \pm 33,7$  mēneši (2 mēneši līdz 8 gadi). CWD Pg maks. descendējošā Ao bija  $78 \pm 19$  mm Hg ar diastolisku komponenti plūsmas profilā (2.8. attēls).

EHOKG atrade Ao rekoarktācijas brīdī un pētījuma perioda beigās salīdzinājumā ar veseliem kontroles grupas pacientiem sniegta 2.5. tabulā.



**2.8. att. 3 mēnešus vecs zīdains ar Ao rekoarktāciju: A – PWD plūsmas profils vēdera Ao – PWD S/D 3,2; B – CWD plūsmas profils descendējošā Ao (augsts spiediena gradients ar diastolisku komponenti)**

Pētījuma perioda beigās pacientiem CWD Pg maks. descendējošā Ao bija  $20 \pm 8,9$  mm Hg (95% TI 17,6–22,4 mm Hg). Nevienam pacientam nebija nepieciešama transsvaža balonangioplastija. Pētījuma grupas pacientiem LVMi/augums<sup>2,7</sup> bija  $42,49 \pm 7,07$ , mediāna 42,25 (95% TI 40,39–44,59), kontroles grupā –  $39,47 \pm 7,04$ , mediāna 40,35 (95% TI 36,74–42,20), taču pacientiem pirms rekoarktācijas balonangioplastijas –  $76,32 \pm 19,88$ , mediāna 71,70 (95% TI 65,31–87,33) (2.9. attēls). Salīdzinot kreisā ventrikula masas indeksu pacientiem ar rekoarktāciju anamnēzē ( $45,67 \pm 6,53$  g/m<sup>2,7</sup>), bez aortas rekoarktācijas ( $41,63 \pm 6,56$  g/m<sup>2,7</sup>) un kontroles grupā ( $39,47 \pm 7,04$  g/m<sup>2,7</sup>), pacientiem pēc rekoarktācijas korekcijas tas saglabājās augstāks ( $p = 0,019$ ), taču būtiski neatšķīrās LVMi z vērtības (Foster et al., 2008) ( $p = 0,087$ ) (2.5. tabula).



**2.9. att. Kreisā ventrikula masas indeksa un kreisā ventrikula masas z vērtību salīdzinājums (1 – pacienti pētījuma beigās, 2 – kontroles grupa, 3 – pacienti pirms rekoarktācijas balonangioplastijas)**

Pacientiem no AoreCo balonangioplastijas bija pagājuši  $21,1 \pm 8,3$  mēneši. Pētījuma grupas pacientiem Ao transversā loka izmērs bija  $12,43 \pm 1,81$  mm, bet kontroles grupā  $13,36 \pm 1,98$  mm ( $p = 0,029$ ), Ao transversā loka z vērtība pētījuma grupā bija  $-0,93 \pm 0,74$ , bet kontroles grupā –  $-0,69 \pm 0,55$  ( $p = 0,137$ ). Statistiski neatšķīrās Ao transversā loka diametri visu anastomožu grupās: AGG  $12,38 \pm 2,34$  mm, IZA  $12,35 \pm 1,68$  mm un PAGG  $13,25 \pm 1,26$  mm ( $p = 0,652$ ). Ao *isthmus* daļa pētījuma grupā bija  $9,31 \pm 1,55$  mm, taču kontroles grupā –  $11,45 \pm 2,06$  mm ( $p = 0,0001$ ). Ao *isthmus* z vērtība pētījuma grupā bija  $-0,74 \pm 0,76$ , taču kontroles grupā šī vērtība bija  $-0,01 \pm 0,67$  ( $p = 0,0001$ ).

**LVM, LVMi un PWD doplerogrāfiski mērījumi vēdera Ao pacientiem rekoarktācijas brīdī un pētījuma perioda beigās salīdzinājumā ar kontroles grupu**

\* salīdzinājums starp kontroles grupu un pacientiem pētījuma perioda beigās (*t*-tests)

Parametri	Pacienti pētījuma perioda beigās (n = 59)	Pacienti pirms AoreCo balon-dilatācijas (n = 15)	Kontroles grupa (n = 28)	P vērtība
Vecums (mēneši)	73,17 ± 34	35,67 ± 33	69,96 ± 36	*0,69, **0,005
LVM (g) <sup>1</sup>	57,76 ± 21	63,11 ± 36	61,34 ± 25	*0,51, **0,85, ***0,48
LVM z vērtība <sup>1</sup>	-0,09 ± 0,7	1,85 ± 0,64	-0,37 ± 0,71	*0,091, **0,0001, ***0,0001
LVMi/augums <sup>2,71</sup>	42,49 ± 7,06	76,32 ± 19	39,47 ± 7,04	*0,078, **0,0001, ***0,0001
PWD S Ao (m/s)	0,87 ± 0,24	0,52 ± 0,11	0,93 ± 0,22	*0,31, **0,0001, ***0,0001
PWD D Ao (m/s)	0,17 ± 0,05	0,25 ± 0,11	0,15 ± 0,05	*0,081, **0,0001, ***0,0001
PWD S/D	5,25 ± 1,18	2,27 ± 0,38	6,31 ± 1,41	*0,001, **0,0001, ***0,0001

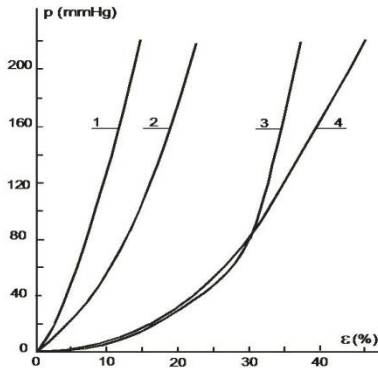
\*\* salīdzinājums starp kontroles grupu un pacientiem pirms AoreCo balonangioplastijas (*t*-tests)

\*\*\* salīdzinājums starp pacientiem pētījuma perioda beigās un pirms AoreCo balonangioplastijas (*t*-tests)

<sup>1</sup>LVM, LVM z vērtība, LVMi/augums<sup>2,7</sup> pētījuma grupā rēķināts pacientiem bez AoS un MV patoloģijas (n = 49)

## 2.5. Aortas loka biomehāniskās īpašības jaundzimušajiem un zīdaiņiem dažādu AoCo ķirurģiskai ārstēšanai izmantotu anastomožu gadījumā

Biomehānisko eksperimentu rezultātā novērota jaundzimušo un zīdaiņu aortas nelineāra sakarība starp spiedienu un deformāciju (2.10. attēls).



**2.10. att. Sakarība starp spiedienu un deformāciju: 1 – anastomoze gals-galā (AGG), 2 – pagarināta anastomoze gals-galā (PAGG), 3 – ielāps ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru (IZA), 4 – natīva aorta**

Paraugu sienīņas biezums bija  $1,1 \pm 0,1$  mm (minimāli 0,91 mm, maksimāli 1,26 mm, mediāna 1,13 mm, moda 1,06 mm). Aortas deformācija pie iekšējā spiediena 60 mm Hg bija  $25,12 \pm 9,37\%$ , pie 80 mm Hg  $29,37 \pm 11,62\%$ , pie 100 mm Hg  $32,62 \pm 13,37\%$  (2.6. tabula). Maksimālā deformācija pie iekšējā spiediena 220 mm Hg bija  $47,65 \pm 15,41\%$ . Natīvas Ao spriegums pie iekšējā spiediena 60 mm Hg bija  $45,32 \pm 15,29$  kPa, pie 80 mm Hg –  $65,36 \pm 24,2$  kPa, pie 100 mm Hg –  $86,31 \pm 33,54$  kPa, bet pie 220 mm Hg spriegums bija attiecīgi  $253,41 \pm 95,94$  kPa (2.7. tabula). Būtiskuma līmenis  $p$  atšķirībām starp dažādiem paraugiem sniegts 2.8. un 2.9. tabulā.



**Ao sienīgas deformācija pie dažāda iekšējā spiediena natīvas Ao, AGG, IZA, PAGG gadījumā**

<b>Paraugs</b>	<b>ε (%) 60 mm Hg</b>	<b>ε (%) 80 mm Hg</b>	<b>ε (%) 100 mm Hg</b>	<b>ε (%) 120 mm Hg</b>
Natīva Ao	25,12 ± 9,37	29,37 ± 11,62	32,62 ± 13,37	34,93 ± 14,43
IZA	26,41 ± 67,25	28,87 ± 6,29	30,62 ± 6,26	31,91 ± 6,20
PAGG	10,01 ± 1,59	12,25 ± 1,73	14,06 ± 2,05	15,77 ± 2,38
AGG	4,83 ± 1,22	6,33 ± 1,29	7,63 ± 1,22	8,9 ± 1,40

Anastomozes gals-galā (AGG) gadījumā sakarība starp spriegumu un deformāciju bija lineāra (2.9. attēls.). AGG deformācija mazinājās un pie iekšējā spiediena 60 mm Hg bija 4,83 ± 1,22%, pie 80 mm Hg – 6,33 ± 1,29%, pie 100 mm Hg – 7,63 ± 1,22%. Šuvju vietā maksimālā deformācija pie iekšējā spiediena 220 mm Hg sasniedza tikai 15,78 ± 3,09%. Salīdzinot ar natīvas aortas deformāciju, redzams, ka AGG deformējās krietni mazāk, taču, salīdzinot ar aortas deformāciju pie iekšējā spiediena 220 mm Hg, AGG deformācija bija divas reizes mazāka. Ielāpa ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru (IZA) gadījumā deformācija pie iekšējā spiediena 60 mm Hg bija 26,41 ± 67,25%, pie 80 mm Hg – 28,87 ± 6,29%, pie 100 mm Hg – 30,62 ± 6,26%. Maksimālā deformācija pie iekšējā spiediena 220 mm Hg sasniedza 37,73 ± 7,86%, kas ir salīdzinoši vistuvāk natīvas aortas biomehāniskajām īpašībām. Pagarinātas anastomozes gals-galā (PAGG) gadījumā deformācija pie iekšējā spiediena 60 mm Hg bija 10,01 ± 1,59%, pie 80 mm Hg – 12,25 ± 1,73%, pie 100 mm Hg – 14,06 ± 2,05%. Maksimālā deformācija pie iekšējā spiediena 220 mm Hg sasniedza 22,57 ± 2,85%, kas 2 reizes pārsniedza deformāciju perpendikulāras cirkulāras šuves jeb AGG gadījumā, taču, salīdzinot ar IZA, atpalika no natīvas aortas un IZA.

**Ao sienīgas spriegums pie dažāda iekšējā spiediena natīvas Ao, AGG, PAGG un IZA gadījumā**

Paraugs	$\sigma$ (kPa) 60 mm Hg	$\sigma$ (kPa) 80 mm Hg	$\sigma$ (kPa) 100 mm Hg	$\sigma$ (kPa) 120 mm Hg
Natīva Ao	45,32 ± 15,29	65,36 ± 24,20	86,31 ± 33,54	108,04 ± 42,72
IZA	35,99 ± 7,58	51,10 ± 1,79	65,09 ± 2,91	78,35 ± 6,81
PAGG	39,32 ± 3,49	54,44 ± 4,74	70,11 ± 6,28	86,66 ± 7,93
AGG	36,15 ± 2,85	49,52 ± 4,01	63,41 ± 7,28	78,35 ± 6,81

Aortas sienīgas elastības modulis palielinājās, pieaugot iekšējam spiedienam (2.8. tabula). Pie iekšējā spiediena starp 60–80 mm Hg elastības modulis bija  $516,08 \pm 126,21$  kPa, bet pie spiediena 100–120 mm Hg elastības modulis palielinājās līdz  $967,45 \pm 164,60$  kPa (vairāk nekā 2 reizes).

AGG gadījumā elastības modulis bija praktiski konstants, un pie spiediena 60–80 mm Hg tas bija  $1138,08 \pm 216,23$  kPa, bet pie spiediena 100–120 mm Hg elastības modulis pieauga līdz  $1261,35 \pm 235,76$  kPa.

Elastības modulis AGG gadījumā pie iekšējā spiediena 60–80 mm Hg bija tuvu natīvas aortas sienīgas elastības modulim pie iekšējā spiediena 100–120 mm Hg. Rezultāti liecina, ka AGG stingums minimāli mainās, mainoties iekšējam spiedienam, kas var ietekmēt hemodinamiku. PAGG gadījumā elastības modulis pie spiediena 60–80 mm Hg bija  $683,29 \pm 65,87$  kPa, bet pie spiediena 100–120 mm Hg tas bija  $1232,79 \pm 586,79$  kPa. IZA gadījumā elastības modulis pie spiediena 60–80 mm Hg bija  $615,95 \pm 50,88$  kPa, bet pie spiediena 100–120 mm Hg –  $1158,35 \pm 127,52$  kPa, kas salīdzinoši ir vistuvāk natīvas aortas biomehāniskajām īpašībām.

2.8. tabula

**Natīvas Ao, AGG, PAGG un IZA elastības modulis dažāda iekšējā spiediena gadījumā**

<b>Paraugs</b>	<b>E (kPa) 60–80 mm Hg</b>	<b>E (kPa) 80–100 mm Hg</b>	<b>E (kPa) 100–120 mm Hg</b>
Natīva Ao	516,08 ± 126,21	704,02 ± 170,67	967,45 ± 164,60
IZA	615,95 ± 50,88	798,46 ± 25,26	1158,35 ± 127,52
PAGG	683,29 ± 65,87	932,63 ± 257,18	1232,79 ± 586,79
AGG	902,39 ± 86,49	1138,16 ± 216,23	1261,35 ± 235,76

2.9. tabula

**Būtiskuma līmenis  $p$  atšķirībām starp dažādu paraugu deformācijām**

<b>Paraugi</b>	<b><math>\epsilon</math>, % (80 mm Hg)</b>	<b><math>\epsilon</math>, % (100 mm Hg)</b>	<b><math>\epsilon</math>, % (120 mm Hg)</b>
Ao/ IZA	$p = 0,476$	$p = 0,404$	$p = 0,366$
Ao / PAGG	$p = 0,015$	$p = 0,0125$	$p = 0,0137$
Ao / AGG	$p = 0,0079$	$p = 0,0064$	$p = 0,0067$
IZA / PAGG	$p = 0,0058$	$p = 0,006$	$p = 0,0068$
PAGG / AGG	$p = 0,0094$	$p = 0,0063$	$p = 0,0082$

**Būtiskuma līmenis  $p$  atšķirībām starp dažādu paraugu elastības moduļiem**

<b>Paraugi</b>	<b>E kPa (60–80 mm Hg)</b>	<b>E kPa (80–100 mm Hg)</b>	<b>E kPa (100–120 mm Hg)</b>
Ao / IZA	$p = 0,113$	$p = 0,379$	$p = 0,358$
Ao / PAGG	$p = 0,021$	$p = 0,173$	$p = 0,3$
Ao / AGG	$p = 0,0006$	$p = 0,044$	$p = 0,25$
IZA / PAGG	$p = 0,168$	$p = 0,275$	$p = 0,441$
PAGG / AGG	$p = 0,022$	$p = 0,227$	$p = 0,478$

### 3. DISKUSIJA

Iegūtie dati par parāda, ka AoCo prevalence Latvijā jaundzimušajiem neatšķiras no citu Eiropas valstu datiem. AoCo ir grūti diagnosticējama prenatali, jo šī sirdskaite hemodinamiski pilnībā izveidojas tikai pēc dzimšanas, slēdzoties arteriālam vadam. Pētījumā par VCC antenatālu diagnostiku *Khoshnood B. et al.* (2005) pierādīja AoCo prenatalas diagnostikas palielināšanos līdz 40%. Pēc *Matsui H.* un *Mellander M.* (2008) datiem, 32% gadījumu zīdaiņiem ar izolētu AoCo, kas stacionēti tās ķirurģiskajai korekcijai, aizdomas par VCC bija izteiktas antenatāli. Jāsecina, ka biežāk antenatāli tiek diagnosticēti smagākie gadījumi, kas kombinējas ar pavadošu intrakardiālu patoloģiju.

Pētījuma dati parāda, ka 36% jeb trešā daļa zīdaiņu ar AoCo tika nosūtīti ārstēšanai tikai pēc izrakstīšanas mājās no dzemdību iestādes, ceturtajā daļā (27%) gadījumu ārstam neaizdomājoties par VCC kā bērna stāvokļa pasliktināšanās tiešo cēloni. Agrīna nosūtīšana korelēja ar citas pavadošas intrakardiālas anomālijas esamību, kas, izklausot troksni uz sirds un/vai konstatējot kardiovaskulāras mazspējas pazīmes, palīdzēja ātrāk atpazīt VCC. Izolētas AoCo gadījumā pusei pacientu diagnoze noteikta, nokļūstot stacionārā pēc izrakstīšanās mājās no dzemdību iestādes.

*Aamir T. et al.* (2007) aprakstīja AoCo kā biežāko nozīmīgo vēlīni diagnosticēto VCC zīdaiņiem, kad pacienta vecums galīgās diagnozes noteikšanas brīdī bija no 3 dienām līdz pat 6 mēnešiem (vidēji 6 nedēļas). Aprakstītajiem jaundzimušajiem un zīdaiņiem pirms galīgās diagnozes noteikšanas bija noteiktas dažādas citu slimību diagnozes, 40% gadījumu šie bērni nokļuva intensīvās terapijas nodaļā.

Aprēķināts, ka universāla skrīninga ehokardiogrāfija visiem jaundzimušajiem būtu pārāk dārga un ne tik efektīva metode, ņemot vērā

tranzitoras hemodinamiskas izmaiņas agrīnā neonatālā periodā. Pēdējo gadu laikā pētnieki ieteikuši pulsa oksimetriju kā klīniskās izmeklēšanas papildmetodi no arteriāla vada atkarīgu sirdskaišu agrīnai noteikšanai jaundzimušajiem. *De-Wahl Granelli A. et al. (2009)* ieteica preduktālas (labā roka) un postduktālas (kāja) saturācijas mērījumus jaundzimušo skrīningam, lai izslēgtu nozīmīgas no arteriāla vada atkarīgas sirdskaites. Par skrīninga pozitīviem šajā gadījumā uzskatāmi bērni ar saturāciju zem 95% trīs atkārtotos mērījumos.

Šī metode diemžēl nav pietiekami efektīva no arteriāla vada atkarīgas sistēmiskas cirkulācijas diagnosticēšanai. Citā pētījumā *De-Wahl Granelli A. un Östman-Smith A. (2007)* iesaka izmantot neinvazīvu perifērās perfūzijas indeksa mērījumus (PPI) labajā rokā (preduktāli) un kājā (postduktāli). Preduktāli vai postduktāli iegūts PPI zem 5. procentiles (zem vērtības 0,7) būtu izmantojams kā robežvērtība kreisās puses obstruktīvu sirdskaišu diagnostikā jaundzimušajiem. Kombinācijā ar fizikālu izmeklēšanu, ieverot femorāla pulsu palpāciju visiem jaundzimušajiem un pulsoksimetriju, tā būtu izmantojama kā skrīninga metode dzemdību iestādēs, veicot ehokardiogrāfiju skrīninga pozitīvajiem pacientiem.

Femorālā pulsa palpācija Latvijā iekļauta vesela jaundzimušā medicīniskās aprūpes vadlīnijās ārsta pirmajā apskatē 24 stundu laikā pēc dzimšanas (*Latvijas Neonatologu biedrība, 2010*), tomēr tā nav iekļauta jaundzimušā kardiovaskulārās sistēmas izmeklēšanas protokolā kā obligāta izrakstīšanās brīdī no dzemdību iestādes, kā arī jaundzimušo apskatē ģimenes ārstam. Lielākajai daļai jaundzimušo, slēdzoties arteriālam vadam, vājš vai nepalpējams femorālais pulss sākotnēji var būt vienīgā aortas koarktācijas raksturīgā pazīme. Ja femorāla pulsa palpāciju neveic, mazinās iespējas konstatēt sirdskaites, kas nosaka no arteriāla vada atkarīgu sistēmisku cirkulāciju.

Aortas koarktācija jaundzimušo un zīdaiņu vecumā pēdējā desmitgadē joprojām saistīta ar augstu mirstību, ko ietekmē tādi faktori kā pacienta perioperatīvais stāvoklis, asociētas intrakardiālas patoloģijas, aortas loka hipoplāzija, perioperatīva intensīva terapija. Grupā ar izolētu AoCo pētījuma perioda beigās dzīvi 95% pacientu pretstatā 59 un 67% grupās ar VSD un citām pavadošām intrakardiālām patoloģijām ( $p = 0,001$ ). Kopumā izdzīvotība pētījuma perioda beigās bija 81%. *Hoimyr H. et al.* (2006, Dānija) pētījums ar vienu no ilgstošākajiem novērojumiem 40 gadu garumā (vidēji 29 gadi), kurā no 229 pacientiem ietverti tikai 8% bērni vecuma grupā līdz 1 gadam, parāda kopējo izdzīvotību 69%. Pacienti bez asociētām sirdskaitēm, kuri veiksmīgi pārdzīvoja sirdskaites ķirurģisku korekciju, bija pakļauti 3,4 reizes augstākai mirstībai un saslimstībai ilgtermiņā nekā to vienaudži populācijā, ķirurģiskai metodei nebija būtiskas nozīmes. *Kaushal S. et al.* (2009, ASV) pētījumā, kurā AoCo koriģēta, izmantojot PAGG 201 pacientam, taču nav iekļauti pacienti ar kompleksu AoCo, kopējā mirstība bija 4% (novērojums vidēji 4,3 gadi). *Barreiro C. J. et al.* (2007, ASV) pētījumā ar 119 zīdaiņiem, kuriem koriģēta izolēta AoCo, kopējā mirstība bija 10%.

Aortas koarktācijas gadījumā jaundzimušajiem un zīdaiņiem ir augsta AoreCo incidence (25%). Rekoarktāciju biežums būtiski neatšķirās dažādu ķirurģiskas ārstēšanas metožu gadījumā. Literatūrā aprakstīta Ao rekoarktācijas incidence pacientiem, kuri operēti jaundzimušo un zīdaiņu vecumā 7–29% gadījumu. *Karamlau T. et al.* (2009, Kanāda) apraksta rekoarktāciju biežumu 14% zīdaiņu, kuriem izolēta AoCo koriģēta 2–69 dienu vecumā. *Sudarshan C. D. et al.* (2006, Austrālija) apraksta rekoarktāciju 29% jaundzimušo, kuru svars operācijas brīdī bijis līdz 2 kg. *Hager A. et al.* (2009, Vācija) apraksta AoreCo 24% zīdaiņu ar izolētu AoCo. *Fruh S. et al.* (2011, Šveice) apraksta AoreCo 11% jaundzimušo ar AoCo korekciju 0–6 mēnešu vecumā, taču *Fiore A. et al.* (2005, ASV) novēro AoreCo 18% zīdaiņu ar AoCo korekciju vecumā līdz 40 dienām. Mūsu klīnikas pacientiem vairāk nekā pusē gadījumu (60%)

rekoarktācija attīstījās pirmā gada laikā pēc sirdskaites ķirurģiskas korekcijas. *Kaushal S. et al.* (2009, ASV) 75% gadījumu apraksta AoreCo attīstību pirmā gada laikā pēc AoCo ķirurģiskas ārstēšanas.

Literatūras dati apstiprina, ka ķirurģiska korekcija ir pamatmetode AoCo ārstēšanai jaundzimušajiem un zīdaiņiem sakarā ar mazāku reintervences nepieciešamību pēc AoCo ķirurģiskas korekcijas un mazāku komplikāciju attīstības risku (*Kenny et Hijazi, 2011; Fiore et al., 2005; Fruh et al., 2011; Peres et al., 2010*). Aortas koarktācija ķirurģiskas korekcijas svarīgākais mērķis un pamatmērķis ir adekvāta aortas loka rekonstrukcija, kam seko citu asociēto sirds strukturālo anomāliju secīga korekcija. Dažādu ķirurģiskas ārstēšanas metožu lietošanas gadījumā rekoarktācijas attīstības mehānismi ir atšķirīgi. AGG gadījumā rekoarktācijas veidošanos saista ar neadekvātu arteriāla vada audu rezekciju un cirkulāras šuvju līnijas traucētu augšanu, IZA gadījumā ar arteriāla vada audu nepilnīgu eksēcīziju. Agrīna restenoze pēc balon-angioplastijas jaundzimušajiem var būt saistīta ar koarktācijas zonu apņemošo *ductus arteriosus* audu elastīgu konstrikciju. Balondilatācija un/vai stenta implantācija kā izvēles metode ar labiem rezultātiem AoCo korekcijai rekomendēta vecākiem bērniem un Ao rekoarktācijas gadījumā (*Golden et Hellebrand, 2007; Kenny et Hijazi, 2011; Reich et al., 2008; Rodes-Cabau et al., 2007*).

Aortas rekoarktācijas brīdī pacientiem tika ehokardiogrāfiski novērota kreisā ventrikula hipertrofija, kas dinamiskā izzuda pēc stenozes korekcijas, taču kreisā ventrikula masas indekss ( $LVMi/avgums^{2.7}$ ) pētījuma beigās bija lielāks salīdzinājumā ar kontroles grupas pacientiem un pacientiem bez rekoarktācijas anamnēzē. Par kreisā ventrikula hipertrofiju pieaugušajiem runā, ja  $LVMi/avgums^{2.7}$  pārsniedz  $51 \text{ g/m}^{2.7}$  (*De Simone et al., 1995*). *Foster B. J. et al.* (2008) aprakstījuši tādu pašu  $LVMi/avgums^{2.7}$  vērtību kā 95. procentili veseliem bērniem bez būtiskas dzimumu atšķirības līdz 12 gadu vecumam. *Daniels S. R. et al.* (1995) ziņojuši par  $38,6 \text{ g/m}^{2.7}$  kā 95. procentili veselu



bērnu populācijā. *Khoury P. R. et al.* (2009) noskaidroja, ka bērniem, kuri jaunāki par 9 gadu vecumu, LVMi/augums<sup>2,7</sup> atšķiras atkarībā no pacienta vecuma. Jaundzimušajiem un zīdaiņiem LVMi/augums<sup>2,7</sup> bija aptuveni divas reizes lielāks nekā vecākiem bērniem un pusaudžiem: 95. procentile jaundzimušajiem bija 80g/m<sup>2,7</sup>, bet 11 gadus veciem bērniem – 40 g/m<sup>2,7</sup>. Kreisā ventrikula hipertrofija kombinācijā ar arteriālu hipertensiju ir kardiovaskulārs riska faktors, kas palielina miokarda infarkta, insulta un nāves risku, taču var tikt modificēts (*Bauml*, 2010). Zīdaiņi un mazi bērni regulāri jānovēro ambulatori pēc AoCo ķirurģiskas korekcijas, lai izslēgtu iespējamu AoreCo veidošanos un nepieciešamību pēc transvazālas korekcijas.

Novērojuma grupas EHOKG protokols tika papildināts ar PWD doplerogrāfisku mērījumu analīzi vēdera Ao. Ehokardiogrāfija mūsdienās uzskatāma par primāru neinvazīvu metodi AoCo un AoreCo diagnostikā. AoCo un AoreCo klīniskas smaguma pakāpes stratifikācija balstīta uz spiediena gradienta mērījumiem, klīniskiem simptomiem un lūmena sašaurinājuma pakāpes noteikšanu. Suboptimāls CWD doplera stara centrējums attiecībā pret plūsmas virzienu var būt par iemeslu koarktācijas patiesās smaguma pakāpes nenovērtēšanai. *Silvilairat S. et al.* (2008), analizējot PWD plūsmas profilu vēdera Ao pacientiem pēc AoCo ķirurģiskas korekcijas, konstatēja, ka sistoliskas/diastoliskas plūsmas attiecība (PWD S/D) < 3,6 raksturīga klīniski nozīmīgai AoCo. Autores veiktajā pētījumā pacientiem ar nozīmīgu AoreCo šī attiecība bija būtiski samazināta, kas saskan ar iepriekš aprakstīto. Pulsa viļņa doplerogrāfiski mērījumi abdominālā Ao diafragmas līmenī viegli veicami un kalpo kā papildu informācija nepārtraukta viļņa (CWD) doplerogrāfiskiem mērījumiem descendējošā Ao, lai apstiprinātu rekoarktāciju.

Lēmums par ķirurģiskas korekcijas vai atkārtotas iejaukšanās laiku un lietojamo metodiku parasti atkarīgs no detalizētiem Ao loka un sirds struktūru mērījumu rezultātiem. *Liu J. Y. J. et al.* (2010) aprakstīja korelāciju starp proksimālā Ao loka izmēru EHOKG pēdējās novērojuma vizītes laikā un šo

izmēru pirms ķirurģiskas korekcijas un lietoto ķirurģisko metodiku. Trešdaļai šo pacientu joprojām novērots šaurs proksimālais Ao loks. BKUS veiktajā pētījumā proksimālā transversā Ao loka  $z$  vērtības pētījuma beigās kopumā statistiski neatšķirās no kontroles grupas pacientiem, taču joprojām 5 pacientiem  $z$  vērtība bija  $-2,28 \pm 0,15$  ar spiediena gradientu descendējošā Ao CWD Pg maks.  $15,2 \pm 5,8$  mm Hg. Četriem no šiem pacientiem bija veikta ķirurģiska korekcija, izmantojot IZA, taču 1 gadījumā – AGG. Aprakstītajiem pacientiem netika novērota arteriāla hipertensija pētījuma perioda beigās, tomēr tie varētu būt uzskatāmi par riska grupas pacientiem arteriālas hipertensijas attīstībai nākotnē. Iespējamās atšķirīgas Ao loka paplašināšanas iespējas starp dažādām ķirurģiskām metodikām un operējošiem ķirurgiem. Būtu nepieciešami papildu pētījumi, lai izvērtētu rezultātus, operējot šādus pacientus pieejā no mediānas sternotomijas un lietojot paplašinātu Ao loka plastiku, jo hipoplastiska proksimālā transversā Ao loka remodelācija, pacientam pieaugot, var notikt pēc konvencionālas Ao loka plastikas pacientiem ar vidēji un viegli hipoplastiskiem Ao lokiem (*Liu et al.*, 2010; *Rakhra et al.*, 2013; *Sakurai et al.*, 2012).

Arī iepriekš veiktie anatomiskie pētījumi pierāda, ka vidējie transversā aortas loka un *isthmus* daļas diametri pacientiem ar diskrētu koarktāciju ir būtiski mazāki nekā veselīem indivīdiem šajā pašā vecumā ar identisku ķermeņa laukumu un atrodas uz 15.–18. procentiles. BKUS pacientu dati liecina, ka pētījuma grupas pacientiem bez klīniski nozīmīgas AoreCoAo *isthmus* daļa ir būtiski šaurāka nekā kontroles grupas pacientiem ( $p = 0,0001$ ). *Puranik R. et al.* (2009) magnētiskās rezonanses pētījumā ar pacientiem 20 gadus pēc ķirurģiskas AoCo primāras korekcijas līdz 2 gadu vecumam konstatēja nozīmīgas reoarktācijas (34% vieglas pakāpes un 34% vidēji izteiktu līdz pat smagas pakāpes AoreCo). Autori rekomendēja biežu neinvazīvu izmeklēšanu kombinācijā ar klīnisku izmeklēšanu un MRI kā finansiāli visizdevīgāko stratēģiju pacientiem pēc AoCo ķirurģiskas korekcijas.

Artērijas sieniņas stingums aprakstīts kā neatkarīgs kardiovaskulāro notikumu, akūta koronārā sindroma, intrakraniālas hemorāģijas un mirstības riska faktors (Bassareo *et al.*, 2009; Ou *et al.*, 2008). Atkārtoti klīniski pētījumi pierādījuši, ka normotensīviem indivīdiem pēc aortas koarktācijas korekcijas ir būtiski paaugstināts aortas stingums un samazināta elasticitāte, paaugstināts pulsa viļņa ātrums ehokardiogrāfijas un magnētiskās rezonanses izmeklējumos, kas noved pie kreisā ventrikula masas pieauguma, neskatoties uz veiksmīgu sirdskaites ķirurģisku korekciju. Pētījuma dati pierāda, ka pastāv būtiskas atšķirības starp natīvas aortas un aortas ar dažādu ķirurģisku korekciju biomehāniskajām īpašībām. Jaundzimušā un zīdaiņa natīvai aortai piemīt lielas deformācijas spējas, kas izskaidro literatūrā atspoguļoto augsto rekoarktācijas incidenci pēc primāras balonangioplastijas agrīna vecuma bērniem. Natīvas aortas sieniņas elastības modulis pieaug, pieaugot iekšējam spiedienam, bet dažādu ķirurģisku korekciju gadījumā šīs izmaiņas ir ierobežotas. Šuvju apvidū novēro daudz mazāku deformāciju. Fizioloģiska arteriāla spiediena robežās miera stāvoklī vērojama mazāka diference starp natīvas aortas un ķirurģiski koriģētas aortas biomehāniskajām īpašībām, taču atšķirības kļūst daudz izteiktākas, pieaugot iekšējam spiedienam. Vislielākās atšķirības novērotas anastomozes gals-galā gadījumā, kas saistāmas ar cirkulāras šuvju līnijas esamību. Salīdzinoši mazākas atšķirības novērotas pagarinātas anastomozes gals-galā gadījumā, vistuvāk natīvai aortai bija anastomoze ar zematlēgas artērijas lēveru. Šī atrade sakrīt ar datiem, ka pacientiem pēc veiksmīgas AoCo ķirurģiskas korekcijas, kas miera stāvoklī uzskatāmi par normotensīviem, novērots straujš arteriālā spiediena pieaugums fiziskas slodzes apstākļos.

Veiktajā pētījumā biomehānisko eksperimentu rezultāti iegūti *in vitro* pētījumos, kas var būt par cēloni atšķirībām no pacientiem *in vivo*. Pētījuma ierobežojumi ir salīdzinoši nelielais eksperimentu skaits, kā arī tas, ka *in vitro* eksperimenta laikā slogošanas procesā tiek uzturēts konstants longitūdināls iestiepums, kas nav uzskatāms par pilnībā fizioloģisku.

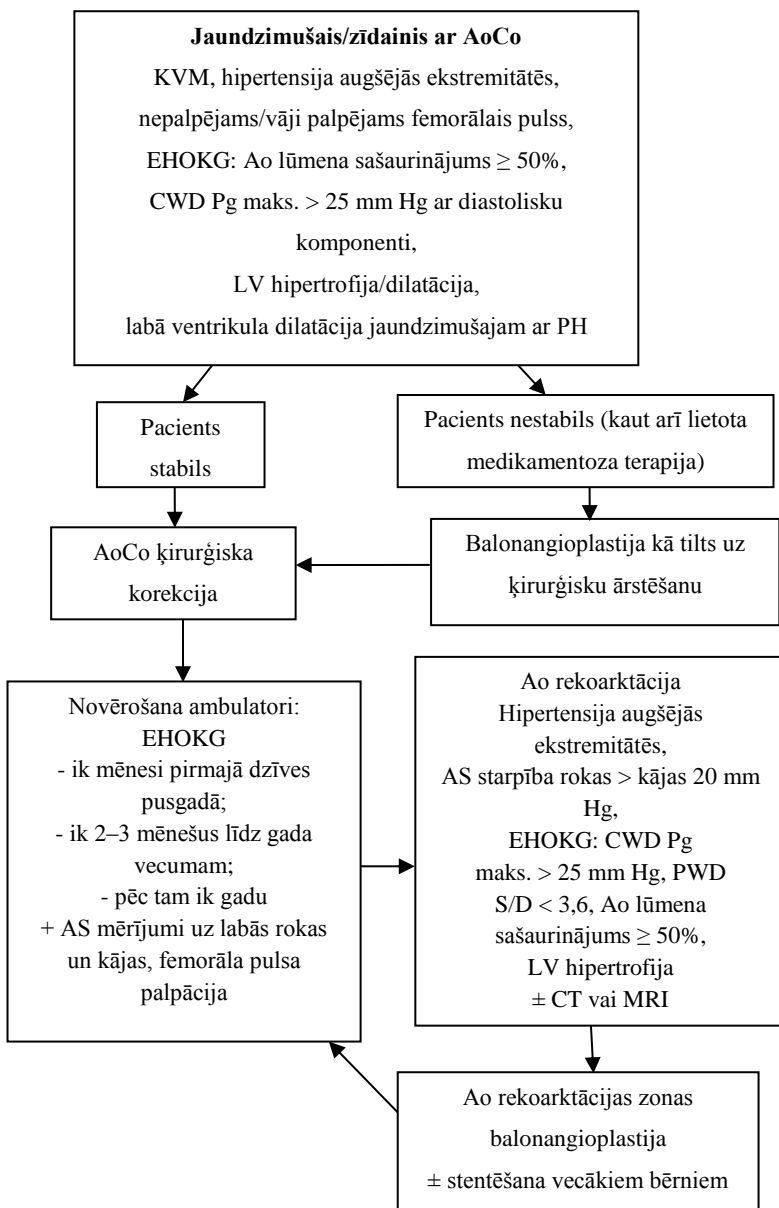
Salīdzinot biomehānisko pētījumu rezultātus ar EHOKG atradi agrīnā pēcooperācijas periodā aprakstītajiem BKUS pacientiem, konstatēts, ka tie sakrīt ar spiediena gradienta mazināšanos agrīni postoperatīvi dažādas operāciju metodikas gadījumā: AGG CWD Pg maks.  $25,53 \pm 9,4$  mm Hg, PAGG  $17,64 \pm 4,5$  mm Hg, bet IZA  $15,95 \pm 6,6$ . Tomēr ilglaicīgu novērojumu rezultāti neparādīja statistiski ticamas AoreCo attīstības biežuma atšķirības dažādu anastomožu lietošanas gadījumā. AoreCo novērota 18% AGG grupā, 29% IZA grupā un 25% PAGG grupā ( $p = 0,67$ ). IZA priekšrocības varētu būt salīdzinoši mazāks iestiepums šuvju vietās, iespēja izvairīties no cirkulāras šuves un autologu audu augšanas potenciāls, taču trūkums ir nepieciešamība ziedot kreiso zematslēgas artēriju, tāpēc daudzos centros priekšroka tiek dota PAGG gadījumos, kad pacientam novēro infantilu AoCo ar *isthmus* un reizēm transversā Ao loka hipoplāziju. *Reinhart Z. et al.* (2012, Lielbritānija) apraksta zemāku rekoarktācijas incidenci un zemāku plūsmas ātrumu Ao magnētiskās rezonanses izmeklējumos pieaugušajiem, kuriem bērībā AoCo koriģēta, izmantojot IZA pretstatā AGG. PAGG gadījumā nepieciešama apjomīga Ao loka un descendējošās Ao izdalīšana, kas jaundzimušajam kritiskā stāvoklī var nebūt priekšrocība. Ķirurģisku taktiku parasti izvēlas operējošais ķirurgs, vadoties no Ao loka formas un izmēru individuālām īpatnībām.

## 4. SECINĀJUMI

1. Aortas koarktācijas prevalence jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā no 2000. līdz 2010. gadam ir  $3,4 \pm 1,3$  no 10 000 dzīvi dzimušajiem.
2. Kumulatīva dzīvildze agrīna vecuma bērniem ar izolētu aortas koarktāciju būtiski pārsniedz dzīvildzi pacientiem ar koarktāciju un pavadošu intrakardiālu patoloģiju ( $p = 0,001$ ).
3. Ehokardiogrāfiskā atrade agrīna vecuma bērniem ar aortas koarktāciju liecina par infantilas aortas koarktācijas prevalenci ar variablas pakāpes aortas loka hipoplāziju.
4. Vēdera aortas pulsa viņņa doplerogrāfiski plūsmas mērījumi sniedz papildu informāciju par aortas loka obstrukciju.
5. Aortas koarktācija uzskatāma par komplikētu kardiovaskulāru sindromu ar nepieciešamību novēroties visu mūžu, jo izolētas koarktācijas gadījumā vērojama salīdzinoši laba īslaicīga prognoze ar multiplu komplikāciju attīstības iespēju ilgtermiņā (aortas rekoarktācija, arteriāla hipertensija, aortas aneirismas veidošanās).
6. No biomehānisko īpašību viedokļa natīvai aortai vistuvākā ir anastomoze ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru, kam seko pagarināta anastomoze gals-galā, anastomozes gals-galā gadījumā aorta ir visstingākā, kas var būt par cēloni hemodinamikas traucējumiem.
7. Ķirurģiska ārstēšana ir pamatmetode aortas koarktācijas korekcijai jaundzimušajiem un zīdaiņiem, par izvēles metodi pieņemot pagarinātu anastomozi gals-galā, bet ielāps ar zematslēgas artērijas lēveru joprojām ir izmantojama metode gadījumos, kad citādi aortas loka rekonstrukcija nav iespējama bērniem ar mazu svaru un kritiski slimiem bērniem. Ielāps ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru nerada būtiskus kreisās augšējās ekstremitātes funkcionālus traucējumus vidēji ilgā novērojumu periodā.

## **PRAKTISKI IETEIKUMI**

1. Nepieciešams uzsākt jaundzimušo arteriāla vada atkarīgu iedzimtu sirdskaišu skrīningu ar pulsoksimetriju pirms izrakstīšanās no dzemdību iestādes un izstrādāt detalizētas vadlīnijas ģimenes ārstiem un pediatriem jaundzimušā pilnvērtīgai klīniskai kardiovaskulārā stāvokļa novērtēšanai pēc izrakstīšanas no dzemdību iestādes, ietverot femorālā pulsa palpāciju katrā izmeklēšanas reizē.
2. Pacientiem pēc aortas koarktācijas ķirurģiskas ārstēšanas jaundzimušā un zīdaiņa vecumā nepieciešama regulāra, sistemātiska ambulatora novērošana pie bērnu kardiologa, ietverot klīnisku un detalizētu ehokardiogrāfisku izmeklēšanu, veicinot savlaicīgu komplikāciju diagnosticēšanu (2.11. attēls – algoritms pacienta ar AoCo ārstēšanai/novērošanai).
3. Pulsa viļņa doplerogrāfiski plūsmas mērījumi vēdera aortā iekļaujami rutīnas izmeklēšanas protokolā, novērojot pacientus pēc aortas koarktācijas korekcijas, lai laikus atpazītu rekoarktāciju.



**2.11. att. Algoritms pacienta ar AoCo ārstēšanai/novērošanai**

# PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU

## Publikācijas (zinātniskie raksti) par pētījuma tēmu

1. Teivane E., Sikora N., Ozolins V., Smits L., Bergmane I., Lacis A., Kasyanov V. Biomechanical Properties of the Aorta in Neonates and Infants. Riga Stradins University Collection of Scientific Papers 2010; 60-65.
2. Ligere E., Sikora N., Ozolins V., Smits L., Bergmane I., Lacis A., Kasyanov V. Biomechanical Properties of the Aorta in Neonates and Infants // Öchsner A. et al. (Eds.) Analysis and design of Biological Materials and Structures, Advanced Structured Materials 14, 125-132. DOI 10.1007/987-3-642-22131-6\_10. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2012.
3. Ligere E., Lacis A., Smits L., Ozolins V., Sikora N., Bergmane I., Lubaua I., Lace I., Feldmane L. Aortic coarctation repaired within the first year of life: an 11 year review. Acta Chirurgica Latviensis 2011 (11), 98-103. DOI 10.2478/v10163-012-0019-3.
4. Ligere E., Lacis A., Smits L., Ozolins V., Sikora N., Bergmane I., Lubaua I., Lace I. Timely and late recognition of the coarctation of the aorta in neonates and small infants. Riga Stradins University Collection of Scientific Papers, 2011; 54-60.
5. Ligere E., Ozolins V., Smits L., Sikora N., Melderis I., Feldmane L., Lacis A., Kasyanov V. The Biomechanical Properties of the Different Modalities of Surgically Corrected Coarctation of the Aorta in Neonates and Infants. World Academy of Science, Engineering and Technology Issue 66, June 2012; 60-63. pISSN 2010-376x, eISSN 2010-3778.
6. Ligere E., Lubaua I., Lace I., Bergmane I., Knauere V., Ozolins V., Smits L., Sikora N., Lacis A. Echocardiographic Follow up after Surgical Correction



of the Aortic Coarctation within the First Year of Life in Latvia. (Pieņemts publicēšanai žurnālā Proceedings of the Latvian Academy of Sciences Section B.)

### **Konferenču tēzes par pētījuma tēmu**

1. Teivane E., Lacis A., Ozolins V., Smits L., Sikora N., Bergmane I. Surgical treatment of aortic coarctation within the first year of life: a 10 year review (clinical, surgical, biomechanical aspects). 44th Annual Meeting of the Association for European Paediatric Cardiology, AEPC with joint sessions with the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Cardiology in the Young. Volume 20, Supplement 2, p71. Tēzes, stenda referāts, Innsbruka, Austrija, 26.–29. maijs, 2010.
2. Teivāne E., Sikora N., Ozoliņš V., Šmits L., Bergmane I., Lācis A., Kasjanovs V. Aortas biomehāniskās īpašības jaundzimušajiem un zīdaiņiem. RSU 2010. gada zinātniskā konference 18.–19. marts, 2010. Tēzes, stenda referāts.
3. Teivane E., Sikora N., Ozolins V., Smits L., Bergmane I., Lacis A., Kasjanovs V. Biomechanical Properties of the Aorta in neonates and Infants. 4th International Conference on Advanced Computational Engineering and Experimenting. Tēzes, stenda referāts, Parīze, Francija, 8.–9. jūlijs, 2010.
4. Ligere E., Lācis A., Šmits L., Ozoliņš V., Sikora N., Lubaua I., Lāce I., Bergmane I. Aortas koarktācija jaundzimušajiem un zīdaiņiem. RSU 2011. gada zinātniskā konference 14.–15. aprīlis, 2011. Tēzes, stenda referāts.

5. Ligere E., Lacis A., Smits L., Ozolins V., Sikora N., Bergmane I., Lubaua I., Lāce I. The recognition of Coarctation of the Aorta in Neonates and Small Infants and its Relation to the Course of the Disease and the Outcomes. 45th Annual Meeting of the Association for European Paediatric Cardiology, AEPC with joint sessions with the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Cardiology in the Young. Volume 21, Supplement 1, p122. Tēzes, stenda referāts, Granāda, Spānija, 18.–21. maijs, 2011.
6. Ozoliņš V., Šmits L., Sikora N., Bergmane I., Teivāne E., Lācis A. Aortas rekoarktācijas balondilatācija agrīna vecuma bērniem. RSU 2009. gada zinātniskā konference 2.–3. aprīlis, 2009. Tēzes.

### **Ziņojumi kongresos un konferencēs**

1. Teivāne E. Neinvazīvas izmeklēšanas metodes bērnu kardioloģijā. BKUS klīniskā konference, 12. decembris, 2008.
2. Teivāne E. Aktualitātes bērnu kardioloģijā. Latvijas Pediatru asociācijas reģionālais seminārs Daugavpilī, 30. oktobris, 2009.
3. Teivāne E. Aortas koarktācija jaundzimušajiem un zīdaiņiem. BKUS klīniskā konference, 10. decembris, 2009.
4. Teivāne E., Lācis A., Lubaua I., Šmits L., Ozoliņš V., Sikora N., Bergmane I., Lāce I. Ārstēšanas un izmeklēšanas iespējas un perspektīvas BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiķirurģijas klīnikā. BKUS 1. starpdisciplinārā konference, 1. oktobris, 2009.
5. Lāce I., Ligere E. Arteriāla hipertensija un aortas koarktācija kā viens no iemesliem bērniem. Latvijas sporta medicīnas asociācija, Rīga, 19. maijs, 2011.

6. Ligere E. Aortas koarktācija kā PDA atkarīga sirdskaite jaundzimušajiem un zīdaiņiem. Bērnu kardioloģijas asociācijas sēde, 8. aprīlis, 2011.
7. Ligere E., Lubaua I., Lāce I., Lācis A., Kasjanovs V. Ehokardiogrāfisks jaundzimušo un zīdaiņu aortas koarktācijas novērtējums. RSU 2012. gada zinātniskā konference, 29.–30. marts, 2012.
8. Ligere E. Aortas loka ehokardiogrāfisks novērtējums un aortas koarktācija bērniem. Latvijas Kardioloģijas Biedrības Ehokardiogrāfijas darba grupas sēde, 11. maijs, 2012.
9. Ozolins V., Ligere E., Lacis A., Smits L., Lubaua I. Surgical Outcome after Correction of the Aortic Coarctation in Neonates and Infants. Mutisks referāts. The 12th Conference of the Baltic Association of Paediatric Surgeons, Rīga, 17.–19. maijs, 2012.
10. Ligere E., Ozolins V., Smits L., Sikora N., Melderis I., Feldmane L., Lacis A., Kasjanovs V. The Biomechanical Properties of the Different Modalities of Surgically Corrected Coarctation of the Aorta in Neonates and Infants. ICBBE 2012: International Conference on Biomechanics and Biomedical Engineering, Dānija, Kopenhāgena, 11.–12. jūnijs, 2012.