

Elīna Ligere

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

Promocijas darbs
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – bērnu kardioloģija

Darba zinātniskie vadītāji:

Dr. habil. med., profesors **Aris Lācis**

Dr. habil. ing. sc., profesors, LZA kor. loc. **Vladimirs Kasjanovs**



IEGULDĪJUMS TAVĀ NĀKOTNĒ



Promocijas darbs veikts ar ESF projekta
“Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei
Rīgas Stradiņa universitātē” atbalstu

Rīga, 2013

ANOTĀCIJA

Promocijas darbā analizēta iedzimtas sirdskaites – aortas koarktācijas – prevalence, saslimstību un mirstību ietekmējošie faktori jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā no 2000. līdz 2010. gadam. Analizēta ehokardiogrāfiskā atrade pirmsoperācijas periodā un novērojot pacientus dinamikā vidēji ilgā termiņā $70,7 \pm 33$ mēnešus (minimums 20, maksimums 131 mēnesi). Izmeklējuma rezultāti pētījuma beigās salīdzināti ar atradi vecumam atbilstošā kontroles grupā. Pētījuma biomehāniskajā sadaļā veikti biomehāniski eksperimenti, kuros pētītas natīvas zīdaiņa aortas biomehāniskās īpašības, kā arī ķirurģiski koriģētas zīdaiņa aortas biomehāniskās īpašības *in vitro*, lietojot tādas ķirurģiskas korekcijas metodes kā *anastomoze gals-galā*, *pagarināta anastomoze gals-galā*, *ielāps ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru*.

Aortas koarktācijas prevalence jaundzimušajiem Latvijā no 2000. līdz 2010. gadam bija $3,4 \pm 1,3$ no 10 000 dzīvi dzimušajiem. Izolēta aortas koarktācija tika diagnosticēta vēlīni biežāk salīdzinājumā ar koarktāciju kombinācijā ar pavadošu intrakardiālu patoloģiju ($p = 0,029$), kas iespaidoja pacienta stāvokli preoperatīvi un radīja nepieciešamību pēc intensīvas terapijas, taču neiespaidoja agrīnu postoperatīvu mirstību. Dzīvildze pacientiem ar izolētu aortas koarktāciju būtiski pārsniedza dzīvildzi pacientiem ar koarktāciju un pavadošu intrakardiālu patoloģiju ($p = 0,001$). Letālo gadījumu grupā biežāk diagnoze bija noteikta jau antenatāli, tas saistīts ar pavadošu intrakardiālu patoloģiju ($p = 0,01$), biežāk novērots hipoplastisks aortas loks ($p = 0,0001$).

Aortas rekoarktācijas attīstība nebija atkarīga no lietotās ķirurģiskās metodikas ($p = 0,67$), un to novēroja 25% pacientu. Rekoarktācijas brīdī pacientiem novēroja kreisā ventrikula hipertrofiju un būtiski samazinātu PWD doplerogrāfiskās sistoliskās/diastoliskās plūsmas attiecību vēdera aortā ($p = 0,0001$), kas dinamikā normalizējās pēc rekoarktācijas zonas angioplastijas.

Biomehānisko eksperimentu rezultāti parādīja, ka jaundzimušā un zīdaiņa aortai piemīt nelineāra sakarība starp spriegumu un deformāciju. Aortas sienas elastības modulis palielinājās, pieaugot iekšējam spiedienam. Ielāpa ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru un pagarinātas anastomozes gals-galā gadījumā aortas sienas biomehāniskās īpašības bija tuvākas natīvai aortai, taču anastomozes gals-galā gadījumā sienas stingums praktiski neizmainījās, pieaugot iekšējam spiedienam.

Aortas koarktācija uzskatāma par komplicētu kardiovaskulāru sindromu ar nepieciešamību novēroties visu mūžu, jo iespējama multiplu komplikāciju attīstība ilgtermiņā (aortas rekoarktācija, arteriāla hipertensija, aortas aneirismas veidošanās).

No biomehānisko īpašību viedokļa natīvai aortai vistuvākā ir anastomoze ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru, kam seko pagarināta anastomoze gals-galā, anastomozes gals-galā gadījumā aortas sieniņa ir visstingākā.

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, neradot būtiskus kreisās augšējās ekstremitātes funkcionālus traucējumus vidēji ilgā novērojumu periodā.

Promocijas darbs sarakstīts latviešu valodā, tas sastāv no šādām daļām: ievads, darba aktualitāte un novitāte, darba mērķis un uzdevumi, literatūras apskats, materiāli un metodes, rezultāti, diskusija, secinājumi, vēres un pielikumi. Analītiski ilustratīvais un statistiskais materiāls atainots 27 attēlos un 22 tabulās. Izmantotās literatūras saraksts ietver 169 autoru publikācijas.

ANNOTATION

The prevalence of congenital heart disease-coarctation of the aorta in neonates and small infants as well as the factors connected with morbidity and mortality of these patients in Latvia within years 2000-2010 were analyzed. The analysis of the echocardiographic findings prior to surgical correction of the coarctation and during medium term follow-up 70.7 ± 33 months (minimum 20, maximum 131 months) was carried out. The results from the end of the study period were compared to the age matched control group.

There were biomechanical experiments *in vitro* performed to investigate biomechanical properties of the native infantile aorta and surgically corrected infantile aorta with the use of such surgical techniques as *anastomosis end-to-end*, *extended anastomosis end-to-end* and *left subclavian flap aortoplasty* in the biomechanical part of the research.

The prevalence of coarctation of the aorta in neonates in Latvia between 2000-2010 was 3.4 ± 1.3 per 10.000 live births. Isolated coarctation was diagnosed more often on a later stage than aortic coarctation in combination with concomitant intra cardiac pathologies ($p=0.029$) that influenced patient's preoperative condition. The survival for patients with isolated coarctation significantly exceeded the survival of the patients with concomitant intracardiac pathologies ($p=0.001$). There were more cases of prenatal diagnosis among the lethal cases that was connected with concomitant intracardiac pathology ($p=0.01$) as well as the patients with hypoplastic aortic arch ($p=0.0001$). Aortic recoarctation occurred in 25% of patients with no statistically significant differences dependent on the method of primary surgical correction ($p=0.67$). The patients with recoarctation of the aorta had left ventricle hypertrophy and decreased PWD doppler systolic/diastolic ratio in abdominal aorta normalizing after angioplasty.

The biomechanical experiments showed a non-linear relationship between stress and strain in the infantile aorta, the modulus of elasticity of the aortic wall increased with increase of an inner pressure. Subclavian flap aortoplasty and elongated anastomosis end-to-end showed elastic properties closer to the native aorta but in cases of anastomosis end-to-end the stiffness did not change with the changes in inner pressure.

The coarctation of the aorta should be looked on as a complicated cardiovascular syndrome with a need for life-long follow-up due to the possibility of multiple modifiable complications in long term (recoarctation, arterial hypertension, formation of aneurysm).

From the biomechanical point of view the subclavian flap aortoplasty has the biomechanical properties closer to the native aorta followed by extended anastomosis end-to-end, but anastomosis end-to-end significantly increases stiffness of the aortic wall.

The surgical correction of the aortic coarctation remains gold standard for neonates and small infants with extended anastomosis end-to-end as the method of choice, but subclavian flap aortoplasty is still applicable in cases where the reconstruction of the aortic arch is otherwise impossible.

The doctoral thesis is written in Latvian language. It consists of chapters: introduction, importance and novelty of the study, objective and the tasks of the study, review of literature, materials and methods, results, discussion, conclusions, practical recommendations, references, list of publications. The illustrative and statistical material is demonstrated in 27 figures and 22 tables, references include 169 publications of different authors.

SATURS

ANOTĀCIJA	2
ANNOTATION	4
SATURS	6
DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI.....	9
IEVADS.....	11
Darba aktualitāte	13
Darba novitāte	14
Darba mērķis	14
Darba uzdevumi	14
Aizstāvēšanai izvirzītās tēzes.....	15
1. LITERATŪRAS APSKATS	16
1.1. Aortas koarktācijas ārstēšanas vēsture	16
1.2. Aortas koarktācijas epidemioloģija pasaulē.....	17
1.3. Aortas koarktācijas patoloģiskā anatomija un morfoloģija.....	18
1.4. Aortas koarktācijas embrioloģija un prenatālas diagnostikas iespējas	20
1.5. Aortas koarktācijas patoloģiskā fizioloģija un klīniskā atrade jaundzimušajiem un zīdaiņiem.....	23
1.6. Aortas koarktācijas diagnosticēšana jaundzimušajiem un zīdaiņiem	26
1.7. Ehokardiogrāfijas metode aortas koarktācijas diagnosticēšanā	27
1.7.1. Ehokardiogrāfijas protokols pacientam ar iespējamu aortas koarktāciju.....	27
1.7.2. Aortas koarktācijas manifestācijas varianti jaundzimušajiem	31
1.8. Taktika iespējamās aortas koarktācijas gadījumā jaundzimušajam un zīdaiņim (3. pielikums)	32
1.9. Aortas koarktācijas ķirurģiska ārstēšana jaundzimušajiem un zīdaiņiem	33
1.9.1. Aortas koarktācijas ķirurģiskās ārstēšanas metodes	39

1.9.2. Ķirurģiskās ārstēšanas komplikācijas.....	39
1.10. Vēlīnas komplikācijas	40
1.10.1. Arteriāla hipertensija.....	40
1.10.2. Aortas rekoarktācija	41
1.10.3. Aortas aneirismas veidošanās	42
1.11. Koarktācijas prekutāna balonangioplastija	42
1.12. Aortas biomehāniskās īpašības	45
2. MATERIĀLS UN METODEDES	50
2.1. Pētījuma perioda izvēles pamatojums.....	50
2.2. Aortas koarktācijas klīniskās pētījuma grupas raksturojums.....	52
2.3. Pētījuma pacientu ehokardiogrāfiska izmeklēšana	55
2.4. Kontroles grupas pacientu raksturojums.....	59
2.5. Aortas loka biomehāniskā pētījuma materiāls un metodes.....	60
2.6. Datu statistiskā apstrāde.....	63
3. REZULTĀTI	64
3.1. Aortas koarktācijas prevalence jaundzimušajiem Latvijā 2000.–2010. gadā	64
3.2. Aortas koarktācijas kā no arteriāla vada atkarīgas sirdskaites atpazīstamība jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā 2005.–2010. gadā	66
3.3. Koarktācijas ķirurģiskās ārstēšanas rezultāti jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā 2000.–2010. gadā	69
3.4. Ehokardiogrāfisks novērtējums pacientiem ar agrīnā vecumā koriģētu koarktāciju Latvijā 2000.–2010. gadā.....	78
3.5. Aortas loka biomehāniskās īpašības jaundzimušajiem un zīdaiņiem dažādu AoCo ķirurģiskai ārstēšanai izmantotu anastomožu gadījumā...	83
4. DISKUSIJA	89
SECINĀJUMI.....	100
Praktiski ieteikumi.....	100

PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU	102
PATEICĪBAS	105
IZMANTOTĀ LITERATŪRA.....	106
PIELIKUMI.....	123

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

AGG	– anastomoze gals-galā
AAo	– ascendējošā aorta
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
cMAT	– koriģēta maģistrālo asinsvadu transpozīcija
CSAi	– miega-zematslēgas artērijas indekss
CWD	– nepārtraukta viļņa doplerogrāfija
DAS	– diastoliskais arteriālais asinsspiediens
Dg	– diagnosticēts, diagnoze
DILV	– dubultieplūšana kreisajā ventrikulā
DORV	– dubultatiešana no labā ventrikula
EHOKG	– ehokardiogrāfija
EF	– izsviedes frakcija
FS	– saraušanās frakcija
FT	– Fallot` tetrāde
g. v.	– gadus vecs
HLHS	– kreisās sirds hipoplāzijas sindroms
kr.	– kreisais
KVM	– kardiovaskulāra mazspēja
IT	– intensīvās terapijas nodaļa
IVSd	– ventrikulu starpsiena diastolē
IZA	– ielāps ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru
lb.	– labais
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
mēn.	– mēneši
MS	– mitrālā vārstuļa stenoze
Pa	– plaušu artērija
PAGG	– pagarināta anastomoze gals-galā
PBA	– primāra balonangioplastija
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
RV	– labais ventrikuls
TA	– aortas loka transversā daļa (transversā aorta)
TAPVR	– totāli anomāla plaušu vēnu drenāža
TI	– ticamības intervāls
TV	– trikuspidālais vārstulis
TVR	– trikuspidālā vārstuļa nepietiekamība
X ²	– hī kvadrāts
VCC	– iedzimta sirdskaite (<i>vitium cordis congenita</i>)
VSD	– ventrikulu starpsienas defekts

IEVADS

Iedzimtu sirdskaiti novēro 8–12 no katriem 1000 dzīvi dzimušiem jaundzimušajiem, tā ir viena no biežākajām un nopietnākajām iedzimtajām anomālijām. Apmēram vienai ceturtajai daļai bērnu ar iedzimtu sirdskaiti tā uzskatāma par kritisku, tādu, kuras gadījumā nepieciešama ķirurģiska vai transvazāla korekcija jau pirmajā dzīves gadā (*Chang et al.*, 2008; *Dolk et al.*, 2010; *Hoffman, Kaplan*, 2002).

Aortas koarktācija ir descendējošās aortas sašaurinājums arteriāla vada pievienošanās vietā, parasti distāli no kreisās zematslēgas artērijas atzarošanās. Koarktācija veido apmēram 6–10% no visām iedzimtajām sirdskaitēm, pēc literatūras datiem, tās incidence populācijā ir aptuveni 36 (29–49) no 100 000 jaundzimušajiem (*Lindinger et al.*, 2010; *Marek et al.*, 2009; *Park*, 2008). Arteriāla vada atkarīgas koarktācijas gadījumā nepieciešama agrīna sirdskaites korekcija. Ja atvērta arteriāla vada atkarīga sirdskaite netiek diagnosticēta jau agrīni, tā ir cēlonis smagai saslimstībai un mirstībai. Aptuveni 64% gadījumu jaundzimušajiem ar aortas koarktāciju tā manifestēsies kā vadošā sirdskaite jau drīz pēc piedzimšanas (*Samanek et Voriskova*, 1999).

Literatūrā publicētajos pētījumos par laikus nekonstatētām iedzimtām sirdskaitēm kā jaundzimušo nāves cēloni (*Chang et al.*, 2008; *Massin et Dessy*, 2006; *Wren et al.*, 2008) konstatēts, ka trīs ceturtdaļas pacientu šajā grupā veido pacienti ar infantilu koarktāciju un hipoplastiskas kreisās sirds sindromu. Aortas koarktācija raksturota kā biežākā diagnoze vēlīni konstatētu acianotisku sirdskaišu grupā, kas pusē gadījumu manifestējas ar kardiogēnu šoku perioperatīvi. Pētījumi parāda, ka pusē jaundzimušo, kuri atstāj dzemdību iestādi ar neatklātu iedzimtu sirdskaiti, ir aortas koarktācija. 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).

Sirdskaites pirmā manifestācija var būt akūta kardiovaskulāra mazspēja ar nepieciešamību reanimācijas pasākumiem. Pēc literatūras datiem, smagas fizioloģiskas izmaiņas jaundzimušajam kā sekas iepriekš nediagnosticētai iedzimtai sirdskaiti novēro 1 no 15 000 līdz 1 no 26 000 dzīvi dzimušajiem (*Schultz et al.*, 2008). Problēmu aktualizē arī tendence jaundzimušo pēc dzimšanas agrīni izrakstīt mājās un dažādas izmaiņas jaundzimušo aprūpē, jo biežāk vēlīni tiek konstatētas sirdskaites, kas nosaka

arteriāla vada atkarīgu sistēmisku cirkulāciju, pretstatā arteriāla vada atkarīgai plaušu asinsritei, kas manifestējas ar cianozi (*Mellander et Sunnegardh, 2006*). Klīnikā ikdienas darbā radies priekšstats, ka laikus nekonstatētas arteriālā vada atkarīgas iedzimtas sirdskaites joprojām uzskatāmas par nozīmīgu jaundzimušo saslimstības un mirstības cēloni mūsu valstī, tāpēc problēma ir izpētes vērtā.

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

Pēdējās desmitgades laikā pasaulē un Latvijā būtiski uzlabojusies iedzimtu sirdskaišu diagnosticēšana un ārstēšanas iespējas (*Kugler D. et al., 2009; Tchervenkov et al., 2008*). Arvien nozīmīgāka loma ir preoperatīvas saslimstības un mirstības novēršanai. Ņemot vērā atšķirīgu sirdskaites anatomiju koarktācijas gadījumā un iespējamās pavadošās patoloģijas, vienotas universālas ārstēšanas metodes nav. Kopš 20. gadsimta 60. gadiem uzsākta un pakāpeniski attīstījusies sekmīga aortas koarktācijas ķirurģiska ārstēšana (*Brown et al., 2009; Burch et al., 2009; Hager et al., 2009; Kaushal et al., 2009; Karamlau et al., 2009; Pandey et al., 2006; Sudarshan et al., 2006; Thomson et al., 2006*). Pasaulē aortas koarktācijas korekcijai balonangioplastija sāka lietot 20. gadsimta 80. gados, tomēr 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 detalizēti apkopot un analizēt literatūras datus un līdzšinējo klīnisko pieredzi. Aortas koarktācija ir patoloģija, kuras gadījumā pastāv rekoarktācijas, arteriālais hipertensijas, aortas aneirismu veidošanās procesa un aortas disekcijas risks, neskatoties uz adekvātu ķirurģisku korekciju agrīnā vecumā (*Jonas, 2004*).

Literatūrā ir salīdzinoši maz datu par aortas loka biomehāniskajām īpašībām jaundzimušajiem un zīdaiņiem. Atrodami dati par aortas biomehāniskajām īpašībām eksperimentālajiem dzīvniekiem (pelēm, trušiem, aitām, cūkām) (*Huang et al., 2006; Kassab, 2006; Manon et al., 2012; Wella et al., 1998*). 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 sienīņas 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 bērnu 2005. gadā un 5,7/1000 bērnu 2010. gadā (zīdaiņu mirstība līdz 1 gada vecumam gadā no 1000 dzīvi dzimušajiem) (*Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata, 2010*). Savlaicīga iedzimtu 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 pacientu grupu – *pieaugušus iedzimtu sirdskaišu pacientus* jeb *GUCH* grupu (*grown up congenital heart diseases*). Darbā analizēta aortas koarktācija, kas aprakstīta kā septītā biežākā sirdskaite, līdz ar to 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 sirdskaites ķirurģiskas ārstēšanas vēlinos rezultātus, ņemot vērā lietoto ķirurģiskās ārstēšanas metodes.

Mūsdienās ehokardiogrāfiska izmeklēšana kalpo kā neinvazīva pamatmetode bērnu kardiovaskulārās sistēmas izvērtēšanai pirms un pēc sirdskaites ķirurģiskas ārstēšanas. Būtiski ir veikt ehokardiogrāfiskās atrades analīzi pacientiem ar konkrētu iedzimtu sirdskaiti pirms un pēc tās primāras ķirurģiskas korekcijas, kā arī novērot dinamiskā, bērnam pieaugot, un sekmēt 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 balondilatācijas laikā.

Līdz šim Latvijā publicēti tikai daži pētījumi, kuros analizētas sirds patoloģijas bērniem mūsu valstī, tāpēc pētījuma tēma uzskatāma par aktuālu.

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 pacientiem ar aortas koarktāciju jaundzimušo un zīdaiņu vecumā diagnozes noteikšanas brīdī, pēcoperācijas periodā, novērojot pacientu dinamikā, rekoarktācijas gadījumā, kā arī vidēji ilgā termiņā pēc sirdskaites korekcijas Latvijā pēdējā desmitgadē.
4. Darbā veikts iepriekš neaprakstīts jaundzimušā un zīdaiņa natīvas 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 vēlīnos rezultātus pacientiem, kuriem aortas koarktācijas korekcija veikta jaundzimušā un zīdaiņa vecumā.
5. Veikt aortas biomehāniskos pētījumus, izvērtēt un salīdzināt dažādu 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 prevalences Latvijā neatšķiras no citu Eiropas valstu datiem, tomēr saistībā ar pavadošu intrakardiālu patoloģiju 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 (aortas rekoarktācija, arteriāla hipertensija, aortas aneirismas veidošanās) attīstības risku.

1. LITERATŪRAS APSKATS

Aortas koarktāciju (AoCo) definē kā aortas *isthmus* daļas sašaurinājumu. Līdzīga AoCo definīcija ir descendējošās aortas sašaurinājums parasti distāli no *arteria subclavia sinistra* atiešanas vietas (Mustard et al., 1955). Citā literatūras avotā koarktācija aprakstīta kā diskrēta aortas loka stenoze arteriāla vada pievienošanās vietā (jukstaduktāli), tāpēc lielāko daļu koarktāciju apraksta kā jukstaduktālas (Beekman, 2008; Le Roux et Williams, 1968).

1.1. Aortas koarktācijas ārstēšanas vēsture

Pirmo reizi AoCo 1771. gadā aprakstīja Morgagni G. B., izmeklējot autopsijas materiālu. 1903. gadā Boniet L. M. piedāvāja klasifikāciju, iedalot koarktācijas infantilā un pieaugušo tipā. Lielākās autopsiju sērijas aprakstījis Abbott M. E. 1928. gadā (200 pacientu apraksts, sākot no 2 gadu vecuma), kā arī Reifenstein G. H., Levine S. A. un Gross R. E. (104 gadījumu apraksti no literatūras 1928.–1947. gadā). Pacientu vidējais vecums nāves brīdī bija 31 gads, un 76% gadījumu nāves cēlonis bija koarktācijas komplikācijas: sirds mazspēja, aortas plīsums, bakteriāls endokardīts un intrakraniāla hemorāģija kā aneirismas plīsuma sekas (Jenkins et Ward, 1999; Le Roux et Williams, 1968). Aortas koarktācijas ķirurģisku korekciju neatkarīgi viens no otra veica Crafoord C., Nylin G. un Gross R. E. 1945. gadā, izveidojot anastomozi gals-galā. 1950. gadā Calodney M. M. un Carson M. J. un 1952. gadā Kirklin J. W. et al. aprakstīja veiksmīgu aortas koarktācijas korekciju zīdainim (Patel et al., 1977). Mustard W. T. 1953. gadā veica aortas koarktācijas korekciju 12 dienas vecam jaundzimušajam (Mustard et al., 1955). Waldhausen J. A. un Nahrwold D. L. 1966. gadā aortas koarktācijas zonas paplašināšanai sāka izmantot longitudināli atvērtu kreisās zematslēgas artērijas ielāpu (Waldhausen et Nahrwold, 1966). Elliot M. J. 1987. gadā ieviesa rezekciju ar pagarinātu anastomozi AoCo korekcijai zīdaiņiem (Elliot, 1987). Turpmāk dažādi autori veikuši šīs operācijas dažādās modifikācijās, priekšroku dodot paša pacienta asinsvada sienīgas izmantošanai.

Singer M. I. et al. 1982. gadā aprakstīja pirmo veiksmīgo aortas rekoarktācijas balondilatāciju zīdainim, un 1983. gadā Lababidi Z. et al. veica pirmo veiksmīgo

natīvas koarktācijas balondilatāciju zīdainim (*Freedom et al.*, 2004). Aortas koarktācijas zonas stentēšana pirmo reizi veikta 1991. gadā (*Qureshi*, 2007).

1.2. Aortas koarktācijas epidemioloģija pasaulē

AoCo veido apmēram 6–10% no visām iedzīmtajām sirdskaitēm (VCC). Pēc literatūras datiem, tās incidence populācijā ir aptuveni 36 (29–49) no 100 000 jaundzimušajiem. Kā visas obstruktīvas sirdskaites, koarktāciju biežāk novēro vīriešiem. Vīriešu un sieviešu attiecība aortas koarktācijas pacientu vidū ir no 1,27 līdz 1,74. AoCo biežāk diagnosticē pacientiem ar Tērnera sindromu (kariotips 45x0) – 35% gadījumu. Aortas koarktācija aprakstīta kā septītā biežākā no visām VCC, taču kā ceturta biežākā VCC, kuras gadījumā nepieciešama sirds katetrizācija un/vai ķirurģiskā ārstēšana pirmajā dzīves gadā (*Beekman*, 2008; *Lindinger et al.*, 2010; *Marek et al.*, 2009; *Park*, 2008). Pēc Eiropas iedzīmtu anomāliju uzraudzības sistēmas datiem (*European surveillance of congenital anomalies*), AoCo prevalence laika posmā no 2005. līdz 2009. gadam apkopojumā no visu reģistru datiem bija 2,49–3,01 no 10 000 dzīvi dzimušajiem (tā svārstījās robežās starp 0,78 no 10 000 dzīvi dzimušajiem Spānijas slimnīcu tīmekļa reģistrā līdz 7,81 no 10 000 dzīvi dzimušajiem Somijā).

Aortas koarktācija manifestējās kā dominējošā iedzīmtā sirdskaite drīz pēc piedzimšanas 64% gadījumu, bet 36% gadījumu vēlākā vecumā (*Samanek et Voriskova*, 1999). AoCo 85% gadījumu tika diagnosticēta pirmo 3 dzīves mēnešu laikā, bet 31,4% gadījumu prenatāli. Iedzīmtu sirdskaišu prevalences pētījumā (PAN-study) Vācijā 2006.–2009. gadā aprakstīta sirdskaišu prevalence jaundzimušo vidū 1,08%, no tām aortas koarktācija 3,6% (*Lindinger et al.*, 2010). *Baltimor-Washington* zīdaiņu pētījumā koarktācijas prevalence bija 0,24 no 1000 dzīvi dzimušajiem, Maltā 0,32 no 1000 dzīvi dzimušajiem (*Freedom et al.*, 2003). *Archer J. M. et al.* pētījumā par ļoti zema dzimšanas svara jaundzimušo saslimstību un mirstību no smagām sirdskaitēm 2006.–2007. gadā analizēta datubāze ar 99 786 jaundzimušajiem. Smagas VCC konstatēja 8,9 no 1000 bērniem, no tiem aortas koarktāciju 11,5% gadījumu ($n = 103$) kā otru biežāko patoloģiju pēc Fallot` tetrādes (18,6%), mirstība šo smago sirdskaišu grupā kopumā bija 44% (*Archer et al.*, 2011). *Chang R. K. et al.* pētījumā par laikus nekonstatētām iedzīmtām sirdskaitēm Kalifornijā, ASV, laika posmā no 1989. līdz 2004. gadam atvērta arteriāla vada atkarīgas iedzīmtas sirdskaites – hipoplastiskas kreisās sirds sindroms

(HLHS) un aortas koarktācija ($n = 41$ no 152 gadījumiem) veidoja trīs ceturtdaļas no nekonstatētajām VCC (vidējais vecums nāves brīdī – 24 dienas). Pētījumā pierādīts, ka Kalifornijā ik gadu aptuveni 30 zīdaiņi nomirst no laikus nediagnosticētām un neārstētām iedzimtām sirdskaitēm (*Chang et al.*, 2008).

1.3. Aortas koarktācijas patoloģiskā anatomija un morfoloģija

Vienkārša AoCo ir koarktācija bez nozīmīgas intrakardiālas patoloģijas – ar atvērtu arteriālu vadu vai bez tā. Terminu „kompleksa koarktācija” lieto, aprakstot aortas koarktāciju kombinācijā ar pavadošu intrakardiālu patoloģiju.

Jaundzimušajiem un zīdaiņiem daudz biežāk sastopama kompleksa koarktācija. Apmēram 30% gadījumu novēro vienkāršu aortas koarktāciju, 30% gadījumu – koarktāciju asociācijā ar ventrikulu starpsienas defektu (VSD) (no tiem 30% vidēji liels vai liels VSD) un 40% gadījumu – kompleksu koarktāciju. Bērniem, kas ārstēti ar aortas koarktāciju Mičiganas Universitātes slimnīcā līdz 12 mēnešu vecumam, 52% gadījumu bija vienkārša koarktācija, 48% gadījumu – kompleksa koarktācija, visbiežāk asociācijā ar ventrikulu starpsienas defektu (*Beekman et al.*, 2008). Liels ventrikulu starpsienas defekts var radīt konālās starpsienas deviāciju uz mugurpusi, tādējādi radot nozīmīgu kreisā ventrikula izejas daļas obstrukciju, subvalvulāru aortas stenozi. Pacientiem ar AoCo līdz 85% gadījumu sastop divviru aortas vārstuli, iespējama vārstuļa stenoze, fibrozā gredzena hipoplāzija. Mitrāla stenoze pacientiem ar koarktāciju var būt saistīta ar supravālvulāru gredzenu, mitrālā vārstuļa viru sabiezējumu un displāziju, īsām displastiskām hordām vai 1 papildāro muskuli. Multiplas kreisās sirds puses obstruktīvas patoloģijas asociācijā ar koarktāciju dēvē par *Shone* kompleksu. Citas intrakardiālas anomālijas, kuras iespējamās asociācijā ar aortas koarktāciju, ir atrioventrikulārs septāls defekts (AVSD), trikuspidāla atrēzija, dubultatiešana no labā ventrikula (DORV), iedzimta koriģēta maģistrālo asinsvadu transpozīcija (cMAT). AoCo ir arī nozīmīgs hipoplastiska kreisās sirds sindroma (HLHS) komponents. Koarktāciju atrod vismaz 80% pacientu ar HLHS (*Beekman et al.*, 2008; *Quaegebeur et al.*, 1994). Asociētas kardiālas anomālijas novēro vairāk nekā pusē gadījumu. Patiesībā AoCo aprakstīta asociācijā ar gandrīz ikvienu iedzimtu sirdskaiti (*Egan et al.*, 2013; *Marek et al.*, 2009).

Kolaterāla arteriāla cirkulācija parasti nav raksturīga zīdaiņa vecumā, tā attīstās pirmsskolas un pusaudža vecumā. Kolaterālu cirkulāciju veido priekšējais un mugurējais komponents.

1.1. tabula

Asociētu patoloģiju prevalence pacientiem ar aortas koarktāciju (Hamdan, 2006)

Patoloģija	Prevalence,%
Divviru aortas vārstulis	50
Ventrikulu starpsienas defekts	30
Transversā aortas loka hipoplāzija	30
Aortas stenoze	15
Mitrālā vārstuļa anomālijas	10
Kombinētas iedzimtas sirdskaites	6
Ekstrakardiālas anomālijas	28
Hromosomālas anomālijas	30–40
Vilīzija loka aneirismas	5

Priekšējā kolaterālā cirkulācija veidojas caur *arteriae mamaria internae* un *arteriae iliacaе externaе* caur epigastrālo arteriālo sistēmu, mugurējā kolaterālā cirkulācija veidojas caur tireocervikālām artērijām un descendējošo aortu retrogrādas plūsmas rezultātā caur paplašinātām starpribu artērijām (Beekman, 2008; Quaegebeur et al., 1994).

Morfoloģiskā klasifikācija (Park et al., 2008):

- hipoplāzija plašā zonā – tubulāra hipoplāzija;
- iežmaugas tipa (sieniņas ieloce);
- diafragmas veida (fiksēta *intimas* „kore” jeb „šelfs”).

Klasifikācija pēc novietojuma attiecībā pret arteriālu vadu:

- preduktāla;
- jukstaduktāla jeb paraduktāla;
- postduktāla.

Morfoloģiski koarktācijas segmentu raksturo aortas lūmena sašaurinājums, sabiezēti *intimas* un *medias* slāņi. Pastāv uzskats, ka koarktāciju izraisa aortas *tunica media* attīstības defekts, kas rada izvirzītu ieloci mugurējā sieniņā (endolumināla

intima-media kore jeb „mugurējais šelfs”), kas parasti novietots cirkulāri, tomēr vairāk izteikts *isthmus* daļas mugurēji laterālā sienīnā. Stenotiskā segmenta garums ir variabls robežās no diskrētas 2–3 mm garas zonas līdz pat 7–20 mm garam segmentam. Vecākiem bērniem proksimālā descendējošā aorta pēc koarktācijas zonas parasti ir poststenotiski dilatēta (Marek et al., 2009). Arteriāls vads pievienojas šajā pašā līmenī anteromediāli. Šeit novēro *intimas* hiperplāziju, *intimas* proliferāciju, elastīgo šķiedru pārrāvumu, kas var būt novērojams arī distāli no koarktācijas zonas vietā, kur liels plūsmas ātrums ietekmē artērijas sienīņu. Šajā vietā var veidoties *intimas* disekcija un aneirisma. Cistiska *medias* nekroze, ko veido elastīgā slāņa samazināšanās un destrukurizācija, veidojas blakus koarktācijas zonai, kā arī aprakstīta proksimālā ascendējošā aortā. Dažiem pacientiem tas rada histoloģisku substrātu aortas aneirismu veidošanās procesā, kas var veicināt aortas atslāņošanos (Jankins et Ward, 1999; Todorov, 2010). Bērniem vecumā no 2 līdz 13 gadiem *intimas* sabiezētajos slāņos mugurējā sienīnā apraksta nediferencētas, daļēji apoptotiskas gludo muskuļu šūnas. Anteromediālajā koarktācijas segmenta sienīnā apraksta gludo muskuļu šūnu proliferāciju, kurām nelielā daudzumā piemīt kontraktīls fenotips, taču visās koarktācijas zonas sienīnās konstatēts liels skaits mucīnu saturošu pseidocistu bez iekaisuma šūnu klātbūtnes (Isner et al., 1987; Jimenez et al., 1999; Vukovic et al., 2004).

1.4. Aortas koarktācijas embrioloģija un prenatalas diagnostikas iespējas

Aortas loks un tā zari veidojas sestajā līdz astotajā gestācijas nedēļā. Embrionālais trešais loks persistē kā miega artērijas, kreisais ceturtais loks veido torakālo aortas loku un *isthmus* daļu, notiek labā ceturta loka involūcija. Embrionālais sestais aortas loks persistē kā proksimālās plaušu artērijas, kreisais sestais loks distāli veido arteriālu vadu. Koarktācija ir embrionālā ceturta un sestā kreisā aortas loka attīstības traucējumu manifestācija (Rudolph et al., 1972).

Aortas koarktācijas attīstībā tiek piedāvātas divas teorijas – *arteriālā vada audu teorija* un *hemodinamiskā teorija*. *Arteriālā vada audu teorija* izskaidro koarktācijas attīstību ar arteriāla vada gludo muskuļaudu migrāciju periduktālā aortā un tai sekojošu lūmena sašaurināšanos. Šī teorija saskan ar faktu, ka aortas koarktācija parasti manifestējas, arteriālajam vadam slēdzoties. Teorija pietiekami neizskaidro koarktācijas

veidošanos distāli. *Hemodinamiskā teorija* skaidro koarktācijas attīstību ar plūsmas samazināšanos cauri augļa aortas lokam. Veselam auglim *isthmus* daļa saņem tikai 10% no kambaru tilpuma, tāpēc normāls *isthmus* diametrs ir 70–80% no ascendējošās aortas diametra. Intrakardiālas patoloģijas, kuras samazina kreisā ventrikula izsviedes tilpumu, veicina koarktācija veidošanos, mazinot plūsmu cauri *isthmus* daļai. Šī teorija palīdz izskaidrot biežu koarktācijas asociāciju ar ventrikulu starpsienas defektu, kreisā ventrikula izejas daļas obstrukciju, transversā aortas loka hipoplāziju. Tas ir saskaņā ar augļa ehokardiogrāfiskiem pētījumiem, kur augļiem ar aortas koarktāciju bieži atrod transversā loka un *isthmus* daļas hipoplāziju (*Drose et Lydia, 2010; Mart et Kaza, 2011; Rudolph et al., 1972*).

Auglim labais ventrikuls normāli veic 55%, bet kreisais ventrikuls 45% no kopējā tilpuma darba, bet asociēta VSD vai kreisās puses obstrukcijas gadījumā šī attiecība auglim būs 70 pret 30. Auglis parasti labi tolerē AoCo tāpēc, ka asinsapgādi ķermeņa lejasdaļai nodrošina galvenokārt arteriāls vads. Tikai ~10% no sirds izsviedes tilpuma šķērso aortas *isthmus* daļu. Aortas *isthmus* daļas sašaurinājums noved pie tā, ka vairāk asiņu tiek novirzītas no aortas uz plaušu artēriju un arteriālo vadu. Tā rezultātā pieaug kreisā ventrikula pēcslodze un samazinās tā izsviede, taču pieaug labā ventrikula izsviede, notiek labā ventrikula dilatācija, kā sekas ir ventrikulāra disproporcija (četrus kameru projekcijā: labais ventrikuls lielāks par kreiso ventrikulu, maza izmēra kreisais ventrikuls grūtniecības otrajā trimestrī, aorta diametrāli pārsniedz plaušu artēriju, arteriālais vads (PDA) pārsniedz *isthmus*). Samazināta asins plūsma proksimālajā aortā nerada spiediena gradientu starp aortas segmentiem, kuri lokalizēti proksimāli un distāli no koarktācijas zonas. Gradienta neesamība neveicina kolaterālas asinsrites attīstību starp ascendējošo un descendējošo aortu (*Park, 2008; Head et al., 2005*).

Antenatāla AoCo diagnostika iespējama, galvenokārt vadoties pēc sekundārām izmaiņām: kambaru un maģistrālo asinsvadu disproporcija ar labo sirds daļu relatīvu dilatāciju attiecībā pret kreisajām sirds daļām (lielāka nozīme agrīnākā gestācijas laikā). Aortas *isthmus* daļas diametrs ir mazāks par arteriālā vada diametru, transversā aortas loka diametrs mazāks, salīdzinot ar arteriālā vada diametru 3 asinsvadu un trahejas griezumā. Koarktācija iespējama arī nelielas disproporcijas gadījumā, taču bērns noteikti jāpārbauda pēc dzimšanas, jo iespējama viltus pozitīva diagnoze. Plašā augļa ehokardiogrāfijas pētījumā ar 144 augļiem, kuriem bija aizdomas par AoCo, 2 no 3 bērniem šī diagnoze neapstiprinājās pēc dzimšanas, taču gadījumos, kuros bija

aizdomas par aortas koarktāciju kombinācijā ar ventrikulu starpsienas defektu, divām trešdaļām postnatāli konstatēja tikai VSD (*Head et al.*, 2005; *Rosenthal*, 2005).

Gomez-Montes E. et al. iesaka multiparametrisku punktu sistēmu, izvērtējot risku AoCo auglim pēc ascendējošās Ao, aortas un plaušu artērijas vārstuļa un *isthmus* daļas z vērtībām atbilstoši gestācijas laikam (*Gomez-Montes et al.*, 2013). Jaundzimušajam ar aizdomām par aortas koarktāciju grūtniecības laikā nepieciešama atkārtota ehokardiogrāfija pēc dzimšanas, arteriālajam vadam slēdzoties. Aprakstīta koarktācijas attīstība vairākas nedēļas un mēnešus pēc tās ehokardiogrāfiskas izslēgšanas jaundzimušo vecumā. Pēc *Allanas L. D. et al.* (2009) datiem (471 augļu ehokardiogrāfijas pētījums), aptuveni 30% gadījumu aizdomas par AoCo neapstiprinājās kā sirdskaite postnatāli, taču cita veida sirdskaite tika konstatēta gandrīz trešajai daļai viltus pozitīvajā grupā (aortas stenoze, VSD, supramitrāla membrāna) (*Allan et al.*, 2009). Pēc *Matsui H. et al.* datiem (2008, Londona), 32% gadījumu no bērniem ar izolētu AoCo, kas stacionēti sirdskaites ķirurģiskai korekcijai, aizdomas par AoCo izteiktas antenatāli salīdzinājumā ar 19% gadījumu citos reģionālajos centros Lielbritānijā (*Matsui et al.*, 2008; *Pasquini et al.*, 2007). *Head C. E. et al.* (2005) apraksta 174 augļus ar aizdomām par AoCo, no tiem 144 bija dzīvi dzimuši, no kuriem pēc dzimšanas 43 konstatēja AoCo, 4 pārtrauktu Ao loku, bet vienam – kreisās sirds hipoplāzijas sindromu. Kreisās puses augšējās dobās vēnas atrade ehokardiogrāfiski nav pierādījusi sevi kā nozīmīga atrade koarktācijas diagnostikā antenatāli, to biežāk novēro augļiem ar sirds asimetriju, taču tā nepalīdz diferenciāldiagnostikā starp AoCo esamību un neesamību. AoCo joprojām uzskatāma par sarežģītu antenatālu diagnozi ar augstu viltus pozitīvu rezultātu īpatsvaru, taču jebkuras asimetrijas gadījumā auglim bērnam pēc piedzimšanas noteikti nepieciešama turpmāka postnatāla atkārtota ehokardiogrāfija turpmākas strukturālas sirds patoloģijas izslēgšanai pirmo dzīves mēnešu un pat pirmā dzīves gada laikā (*Head et al.*, 2005).

Sarindojot sirdskaites prognostiski skalā pēc punktu sistēmas no 1 līdz 10 punktiem (1 – vislabākā prognoze, 10 – sliktākā prognoze), AoCo ietilpst 4. grupā kopā ar tādām sirdskaitēm kā atrioventrikulārs septāls defekts (AVSD), dažas dubultatiešanas formas (DORV), totāla anomāla plaušu vēnu drenāža (TAPVR) un vieglas formas Ebšteina anomālija, 3. grupā atstājot tādas patoloģijas kā smaga pulmonāla stenoze (PS), liels VSD, Fallot` tetrāde (FT) un vienkārša maģistrālo asinsvadu transpozīcija (MAT). Sirdskaites, kuras veido 3.–6. grupu, uzskatāmas par tādām, kuru gadījumā iespējams atjaunot sirds anatomiju, taču pastāv sarežģījumi ilgtermiņā nodrošināt

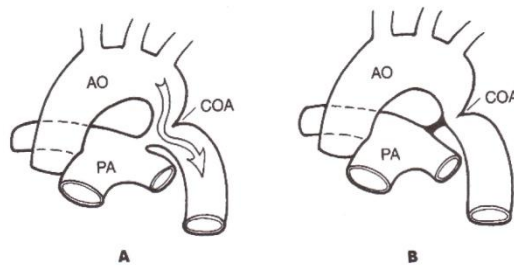
normālu vai „gandrīz normālu” sirds anatomiju. Kreisās sirds hipoplāzijas sindroms (HLHS) ietilpst 9. grupā, bet desmitajā grupā ierindota jebkura sirdskaite ar miokarda disfunkciju un sastrēguma sirds mazspēju jau intrauterīni. Lielākā daļa univentrikulāru siržu ietilpst 7.–10. grupā atkarībā no anatomijas (*Allan et al.*, 2009).

Sarindojot antenatāli nosakāmas sirdskaites zema (nebūs nepieciešama vai paredzama zema riska ķirurģiska iejaukšanās), vidēja (zems risks ķirurģiskai ārstēšanai, taču ietekmē izdzīvotību un dzīves kvalitāti ilgtermiņā) un augsta riska (augsta ķirurģiska mirstība vai nepieciešamība atkārtotām sirds operācijām bērnībā un jaunībā) grupā, AoCo ietilpst vidēja riska grupā kopā ar tādām VCC kā FT, vienkārša MAT, vienkārša iedzimta koriģēta maģistrālo asinsvadu transpozīcija (cMAT), dažas DORV formas, izolēta TAPVR un Ebšteina anomālija bez izteiktas kardiomegālijas (*Allan et al.*, 2009).

1.5. Aortas koarktācijas patoloģiskā fizioloģija un klīniskā atrade jaundzimušajiem un zīdaiņiem

Aortas koarktācijas klīniskā manifestācija pacientam norisinās pamatā divos veidos. Ir pacientu grupa, kam smaga kardiovaskulāra mazspēja tiks novērota jau dzīves pirmajās nedēļās un kam līdz ar to nepieciešama savlaicīga diagnostika un korekta taktika. Asimptomātiskiem pacientiem slimība parasti manifestējas vēlākā dzīvē – pirmsskolas, pusaudža vai pat pieaugušo vecumā (*Marek et al.*, 2009; *Park*, 2008; *Beekman*, 2008).

Aortas koarktācija jaundzimušajam un zīdaiņim klīniski izpaudīsies kā kardiovaskulāras mazspējas pazīmes – barošanas grūtības, slikta svara dinamika, variablas pakāpes respirators distress, oligūrija vai anūrija, šoks. Smagas pakāpes acidoze parasti attīstās pirmo 6 dzīves nedēļu laikā. Izmeklējot jaundzimušo pirms izrakstīšanas no dzemdību iestādes, izmeklēšanas rezultāti var neuzrādīt patoloģiju sakarā ar atvērta arteriālā vada aortas gala nepilnīgu obliterāciju, kas rada iespējas asins plūsmai descendējošā aortā. Arteriālam vadam pilnībā slēdzoties, aortas lūmens sašaurinās, jo izzūd telpa, kuru nodrošināja arteriālā vada aortas gals (*Beekman*, 2008; *Mahle et al.*, 2009; *Hamdan*, 2006) (1.1. attēls).



1.1. att. Hemodinamikas izmaiņas jaundzimušajam ar jukstaduktālu koarktāciju, slēdzoties arteriālam vadam (Park et al., 2008)

Novērojams vāji palpējams diegveida vai nepalpējams femorālais pulss, arteriālā spiediena (AS) atšķirības starp augšējām un apakšējām ekstremitātēm – arteriāla hipertensija rokās. AS atšķirības reizēm pamanāmas, tikai uzlabojoties kreisā ventrikula sistoliskajai funkcijai pēc inotropas stimulācijas uzsākšanas terapijā. Sistolisks troksnis izklausāms tikai 50–65% gadījumu jaundzimušajiem ar AoCo, biežāk tas kļūst skaļāks, uzsākot terapiju. Aortas koarktācijas patoloģiskā fizioloģija jaundzimušajam atkarīga no kompleksas mijiedarbības starp aortas sašaurinājuma pakāpi, koarktācijas progresēšanas ātrumu, atvērta arteriāla vada funkciju, plaušu vaskulāro rezistenci un asociētām kardiālām anomālijām.

Klīniski AoCo jaundzimušajam manifestējas, slēdzoties arteriālajam vadam, kā rezultātā kreisajam ventrikulam jāapgādā visa ķermeņa lejasdaļa, kam seko kreisā ventrikula tilpuma pārslodze. Kamēr ir saglabāta kreisā ventrikula sistoliskā funkcija, ķermeņa augšdaļā ir augsts arteriālais spiediens, bet zems arteriālais spiediens distāli no koarktācijas zonas. Smagas koarktācijas gadījumā kavēta kreisā ventrikula tukšošanās noved pie augsta beigu diastoliskā spiediena, augsta spiediena kreisajā ātrijā, veidojas pulmonāla venozā un pulmonāla arteriāla hipertensija. Plaši atvērta arteriāls vads nodrošina, labo-kreiso sistolisko pūsmu no plaušu artērijas descendējošā aortā, adekvātu ķermeņa lejasdaļas perfūziju un normāla tilpuma femorālu pulsu. Gadījumos, kad nepastāv šunts no labās uz kreiso pusi ātriju līmenī vai cita asociēta sirdskaite, skābekļa saturācija augšējās ekstremitātēs (preduktāli) ir augstāka nekā apakšējās ekstremitātēs (postduktāli) (fenomens, kuru sauc par diferenciālu cianozi). Arteriālā vada konstrikcija un slēgšanās jaundzimušajam ar smagu, progresējošu AoCo izraisa kreisā ventrikula disfunkciju. Palielināta pēcslodze sakarā ar aortas koarktāciju, samazināta pirmslode kā sekas paaugstinātai plaušu vaskulārai rezistencei un diastoliskai ventrikulu starpsienas nobīdei pa kreisi, pazemināta miokarda perfūzija noved pie samazinātas kreisā ventrikula izviedes, hipoperfūzijas ķermeņa lejasdaļā, oligūrijas, acidozes un

šoka. Šis scenārijs raksturīgs pirmajām dzīves nedēļām. Šajā laika posmā pastāvošie kompensācijas mehānismi ir simpātiskās nervu sistēmas aktivācija (palielinās sirdsdarbības frekvence un miokarda kontraktilitāte) un Franka–Stārlinga mehānisms (palielinās kreisā ventrikula beigu diastoliskais tilpums, lai nodrošinātu normālu sistoles tilpumu). Nenobriedušam miokardam kompensācijas mehānismi nav efektīvi. Neonatālā miokardā ir mazāks simpātisko beta-receptoru blīvums, tāpēc tas nespēj adekvāti saglabāt sistoles tilpumu caur Franka–Stārlinga mehānismu (*Beekman, 2008*). Strauji slēdzoties arteriālajam vadam, nespēj attīstīties miokarda hipertrofija. Nenobriedis miokards ir ievainojamāks, tāpēc sistoliska disfunkcija un smaga sirds mazspēja koarktācijas pacientiem raksturīga galvenokārt agrīnā vecumā. Aortas koarktācija rada arī kreisā ventrikula diastolisku disfunkciju, pagarinās kreisā ventrikula diastoliska relaksācija, kreisā ventrikula uzpilde novirzās vēlīnā diastolē (*Head et al., 2005; Marek et al., 2009; Park, 2008; Rosenthal, 2005*).

Asociētas intrakardiālas anomālijas ietekmē hemodinamiku. Valvulāra vai subvalvulāra aortas stenoze palielina kreisā ventrikula sistoles spiedienu un pēcslodzi. Liels ventrikula starpsienas defekts, atvērts arteriāls vads vai mitrāla regurgitācija palielina kreisā ventrikula beigu diastolisko spiedienu un pirmsslodzi. Pieaugšs spiediens kreisajā ātrijā, attīstīsies pulmonāls venozs un arteriāls sastrēgums. Sastrēguma sirds mazspēja un pulmonāla hipertensija ir bieža atrade bērniem ar kompleksu koarktāciju, tās ir sekas kreisā ventrikula pirmsslodzes un pēcslodzes izmaiņām un diastoliskai disfunkcijai. Ja AoCo attīstās lēni un normalizējas pulmonāla vaskulāra rezistence, notiek kreisā ventrikula hipertrofija kā atbilde paaugstinātajam spiedienam, kā rezultātā tiek saglabāta sistoliskā funkcija (*Beekman, 2008; Marek et al., 2009; Park, 2008*).

Par AoCo izraisītām multiorgānu disfunkcijas pazīmēm uzskatāmas klīniskas hipoperfūzijas pazīmes – anūrija, hepatomegālija, perifēra pulsa iztrūkums uz femorālām artērijām un reducēts radiālais pulss. Laboratori par multiorgānu disfunkciju liecina tādas sistēmiskas hipoperfūzijas un diseminētas intravaskulāras koagulopātijas pazīmes kā *Ph* līmenis zem 7, laktātu līmenis asinīs virs 5 mmol/L, alanīnaminotransferāzes (> 30 U/L), γ glutamiltransferāzes (> 40 U/L), urīnvielas (> 8 mmol/L), kreatinīna (> 90 μ mol/L) līmeņa pieaugums asinīs, protrombīna laika pagarināšanās virs 200%, trombocītu skaita samazināšanās zem 50 000/dl, fibrinogēna līmenis zem 4 g/L. Ehokardiogrāfiski par kreisā ventrikula būtisku disfunkciju uzskata saraušanās frakciju (FS) zem 20% asociācijā ar vidēji izteiktu vai izteiktu mitrālu regurgitāciju (*Bouzuenda et al., 2009; Fesseha et al., 2005*).

1.6. Aortas koarktācijas diagnosticēšana jaundzimušajiem un zīdaiņiem

Antenatāla AoCo diagnostika iespējama tikai aptuveni trešdaļā gadījumu, taču jebkurā gadījumā turpmākai ārstēšanai nepieciešama diagnozes tālāka apstiprināšana vai izslēgšana postnatāli (*Allan et al., 2009; Axt-Fliedner et al., 2009; Head et al., 2005; Rosenthal, 2005; Pasquini et al., 2007; Paladini et al., 2004; Stos et al., 2007*). Antenatāla diagnoze var uzlabot izdzīvotību un pacienta stāvokli perioperatīvi, novēršot iespējamu mērķorgānu bojājumu (*Franklin et al., 2002*). Klīniskā aina atkarīga no sirdskaites manifestācijas. Zīdains ar sastrēguma sirds mazspēju būs bāls, vērojams respirators distress, tahikardija, dispnoja, hepatomegālija. Reizēm vērojama diferenciāla cianoze – cianotiskas apakšējās ekstremitātes. Pretstatā tam vecākam bērnam ar AoCo klīniski simptomi var būt grūtāk pamanāmi. No ģenētiskiem sindromiem biežāk aortas koarktācija var asociēties ar Tērnera sindromu, kura pazīmes ir īss augums, tālu novietoti krūšu gali, spārņveida kakls. Pamatpazīme, izmeklējot pacientu ar aortas koarktāciju, ir atšķirīgi palpējams pulss un arteriālā spiediena atšķirības apakšējās un augšējās ekstremitātēs. Zem koarktācijas zonas samazināta pulsa viļņa amplitūda. Paaugstināts sistoliskais spiediens virs koarktācijas zonas, sistolisks spiediena gradients starp rokām un kājām. Reizēm spiediena gradients var būt minimāls, tā cēlonis var būt gan maz izteikta koarktācija, gan zema sirds izviede, gan liels atvērts arteriāls vads. Auskultatīvi iespējama dažāda atrade atkarībā no koarktācijas anatomijas un asociētas intrakardiālas patoloģijas (*Beekman, 2008; Mustard et al., 1955; Park, 2008*).

Rentgenoloģiskā un elektrokardiogrāfijas atrade uzskatāma par nespecifisku un ir variabla atkarībā no sekundāro izmaiņu – hipertrofijas un dilatācijas – pakāpes. Rentgenoloģiski iespējama variablas pakāpes kardiomegālija līdz pat plaušu tūskai jaundzimušajiem, kuriem šī VCC manifestējas kā šoks. Ribū uzurācijas novērojamas pacientiem pēc 5–7 gadu vecuma (*Beekman, 2008; Hamdan, 2006; Rosenthal, 2005*).

Neinvazīvas diagnostikas metodes – ehokardiogrāfija un magnētiskās rezonanses izmeklēšana (MRI) – diagnostikas nolūkos gandrīz pilnībā aizvietojušas angiogrāfiju, katetrizācijai ir nozīme galvenokārt gadījumos, kad plānojama koarktācijas zonas balonangioplastija bērniem pēc gada vecuma vai kā paliatīva manipulācija ļoti smagi slimiem jaundzimušajiem kā tilts uz sekojošu ķirurģisku sirdskaites korekciju (*Bouzuenda et al., 2009; Liang et al., 2009*).

1.7. Ehokardiogrāfijas metode aortas koarktācijas diagnosticēšanā

Ehokardiogrāfija nodrošina adekvātu diagnostisku informāciju lielākajai daļai jaundzimušo, zīdaiņiem un jaunākā vecuma bērniem. Vecākiem bērniem un pieaugušajiem parasti nepieciešams lietot papilddiagnostikas metodes – magnētisko rezonansi (MRI) un datortomogrāfiju (CT), jo ir apgrūtināta aortas *isthmus* daļas un proksimālās descendējošās daļas vizualizācija sakarā ar lielāku attālumu no ehokardiogrāfijas zondes, kā arī starpā esošajiem elpceļiem. Pirms pilnvērtīga ārstēšanas plāna izstrādes nepieciešams detalizēti izmeklēt aortas loku, tā zarus, *isthmus* daļu, descendējošo aortu (Marek et al., 2009).

1.7.1. Ehokardiogrāfijas protokols pacientam ar iespējamu aortas koarktāciju

(Marek et al., 2009; Ho et al., 2005; Lu et al., 2006; Dodge-Khatami et al., 2005; Mivelaz et al., 2008; Lopez et al., 2010)

Divdimensiju ehokardiogrāfiju, krāsu un spektrālās doplerogrāfiskās tehnikas aortas loka anatomijas un obstrukcijas pakāpes izvērtēšanai lieto šādās projekcijās: *suprasternāli* (viegli atliecot kaklu, paliekot zem pleciem salocītu divi vai autiņu guļus uz muguras un kreisajā laterālajā *decubitus* pozīcijā), *labajā un kreisajā pusē infraklavikulāri, subkostāli* īsajās asīs.

Tā kā attālums starp ehokardiogrāfijas zondi un aortu ir salīdzinoši mazs, rekomendē lietot sektorālu zondi 7,5–12 MHz, lai nodrošinātu pietiekami augstas kvalitātes attēlu.

Izmeklēšanas secība:

1. Izvērtēt sirds novietojumu (*situs*) un sirds anatomiju pa segmentiem.
2. Pulsa viļņa doplerogrāfijā (PWD) izvērtēt plūsmas profilu descendējošā aortā diafragmas līmenī vai zem diafragmas (Marek et al., 2009; Silvilairat et al., 2008). Kaliperam jāatrodas maksimāli paralēli descendējošās Ao gareniskajai asij. Norma plūsmas ātrumam descendējošajā Ao jaundzimušajam ir > 0,3 m/s bez leņķa korekcijas. Nepastāvot atvērtam arteriālam vadam, agrīnas diastoliskas reversas plūsmas trūkums liecina par nozīmīgu obstrukciju.
3. Izvērtēt Ao loka anatomiju, brahiocefālo asinsvadu atiešanu, aortas *isthmus* daļu, proksimālo descendējošo Ao. Vispirms izmeklējums veicams transversā plāknē,

izsekojot ascendējošo Ao kraniāli, izvērtējot brahiocefālo asinsvadu atzarošanos no Ao loka, izvērtējot transverso Ao loku, lai noskaidrotu aortas loka novietojumu (labās vai kreisās puses aortas loks). Jāizslēdz tādas iespējamās asociētas anomālijas kā dubults Ao loks, aberanta *arteria subclavia*. Sagitālā plaknē izvērtēt ascendējošo Ao garajās asīs, aortas loku, *isthmus* daļu, proksimālo descendējošo Ao. Jaundzimušajiem labā pusē infraklavikulāri labi vizualizējama lielākā daļa aortas vienā plaknē.

Normāla aortas loka atrade jaundzimušajam:

- ascendējošā aorta (AAo) : transversais loks (TA) : *isthmus* (I) = 50 : 30 : 20;
- priekšējais šelfs (kore) proksimāli arteriāla vada aortas galam;
- maksimālais plūsmas ātrums descendējošā aortā < 2 m/s;
- par normālu transversā Ao loka *z* vērtību jaundzimušajam uzskatāmi ~5,5 mm;
- normāli attīstītas Ao gadījumā proksimālajam lokam jāpārsniedz 60% no ascendējošās Ao diametra, distālajam lokam 50% un *isthmus* daļai 40% no ascendējošās Ao diametra (Arrieta et al., 2009; Jonas et al., 2004; Morrow et al., 1986).

Aortas loku definē kā hipoplastisku (Ho et al., 2005; Lu et al., 2006):

- ja tā diametrs ir mazāks nekā -2 *z* vērtības, ņemot vērā pacienta ķermeņa laukumu;
- ja transversā Ao loka diametrs < 50% no ascendējošās Ao (Thomson et al., 2006);
- kā hipoplastisku pieņem distālo transverso Ao loku (transverso loka daļu starp *arteria carotis communis* un *arteria subclavia sinistra*), kas ir par 1 mm šaurāks nekā pacienta svars (kg) + 1. Par robežstāvokli uzskata loku, kas mm ir vienāds ar pacienta svaru (kg) (Hager et al., 2009).

Parametri, kas lietojami atvērta arteriāla vada gadījumā:

- aortas *isthmus* daļa / Ao *descendens* jeb *I/D ratio* – jādomā par aortas koarktāciju, ja attiecība < 0,64;
- CSAi (miega – zematslēgas artērijas indekss) jeb attiecība starp Ao loka diametru *arteria subclavia sinistra* līmenī un attālumu starp *arteria carotis comunis* un *arteria subclavia sinistra* < 1,5.

Papildu kritērijs ir roku/kāju asinsspiediena diference >10 mm Hg + *I/D* < 0,64 (jutība 91,7%, specifiskums 99,3%) (Dodge-Khatami et al., 2005; Mivelaz et al., 2008).

4. Nepārtraukta viļņa doplerogrāfijā (CWD) izvērtēt plūsmas gradientus transversajā Ao loka daļā un koarktācijas zonā.

5. CWD izvērtēt plūsmu arteriālajā vadā.

6. Izvērtēt kreisā ventrikula morfoloģiju, izmērus, ieplūdes un izplūdes daļu, mitrālo vārstuli, aortas vārstuli, sinotubulāro savienojumu.

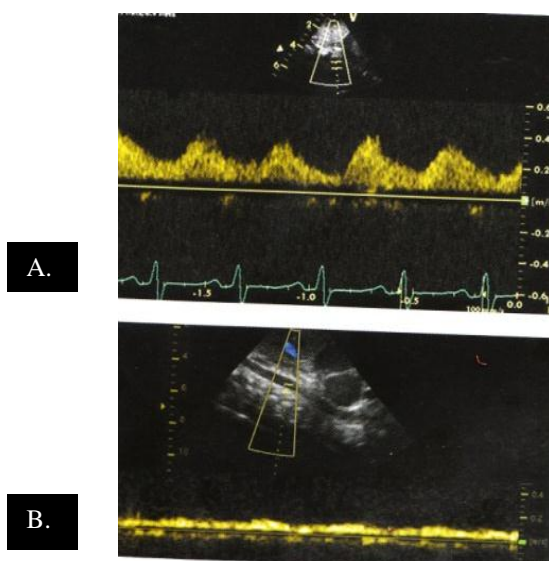
7. Kreisā ventrikula mērījumi *M* režīmā un 2 dimensiju EHOKG (diametrs, garums, tilpums, biezums, masa) un funkcija.

8. Izvērtēt komunikācijas esamību ātriju starpsienas līmenī, plūsmas virzienu, veikt vidējā spiediena gradienta mērījumus.

9. Noteikt pulmonālas hipertensijas esamību un pakāpi.

10. Konstatēt asociētās anomālijas.

Jaundzimušajiem ar smagu AoCo, smagu pulmonālu hipertensiju (PH) un atvērtu arteriālu vadu pulsa viļņa amplitūda descendējošā aortā diafragmas līmenī parasti ir viegli pazemināta vai normāla un trūkst diastoliskās komponentes (netraucēta labā ventrikula sistoliskā funkcija veicina plūsmu descendējošā aortā caur atvērtu arteriālu vadu). Slēdzoties arteriālajam vadam, plūsmas ātrumam descendējošajā aortā raksturīga zema ātruma sistoliski diastoliska plūsma bez būtiskām fāziskām variācijām sirds cikla laikā (1.2. attēls).



1.2. att. A – AoCo ar restriktīvu arteriālu vadu, saglabātu labu kreisā ventrikula sistolisko funkciju 5 dienas vecam jaundzimušajam. Zema sistoliskās plūsmas amplitūda, antegrāda diastoliska plūsma liecina par obstrukcijas esamību proksimāli

B – AoCo ar slēgtu arteriālu vadu, pazeminātu kreisā ventrikula sistolisko funkciju 10 dienas vecam jaundzimušajam, zemas amplitūdas plūsma descendējošā aortā visa sirds cikla laikā (slikta ķermeņa lejasdaļas perfūzija) (Marek et al., 2009)

Normālai PWD plūsmas diagrammai vēdera aortā raksturīgs pēkšņš pacēlums ar sekojošu atgriešanos uz bāzes līnijas. Lēns pacēlums ar kavētu atgriešanos uz bāzes līnijas vai neatgriešanos uz tās ir indikators obstrukcijai proksimāli no mērījuma vietas.

Normālas vēdera aortas doplerogrāfijas plūsmas diagrammai bieži raksturīga īsa diastoliska atpakaļplūsma, slēdzoties aortas vārstulim un notiekot plūsmai koronārajās artērijās. Holodiastoliska atpakaļplūsma liecina par liela aortopulmonāla šunta esamību (atvērts arteriāls vads vai nozīmīga aortas vārstuļa nepietiekamība) (Lopez et al., 2010; Marek et al., 2009).

Isthmus definē kā Ao segmentu distāli no *a. subclavia sinistra* atiešanas vietas un arteriālā vada aortas gala (vizualizē suprasternāli vai labajā pusē subklavikulāri). *Isthmus* hipoplāzijas pakāpe var būt variabla garumā un diametrāli (Marek et al., 2009).

Kore jeb „šelfs” koarktācijas zonā parasti novietots mugurēji laterāli virzienā uz arteriālā vada aortas galu. Doplerogrāfiskie mērījumi *isthmus* daļā veicami no suprasternālā vai labā subklavikulārā loga, novietojot kaliperu maksimāli šaurākajā vietā, izvairoties no plūsmas pārklāšanās ar arteriālā vada plūsmu.

Raksturīga nepārtraukta plūsma cauri *isthmus* daļai visa sirds cikla laikā, veidojot tā saucamo „*diastolisko asti*”.

1.2. tabula

Ehokardiogrāfiskas aortas koarktācijas pazīmes jaundzimušajiem ar pulmonālu hipertensiju un bez tās (Marek et al., 2009)

Neonātāla AoCo	Šunts ovālās atveres līmenī	Kreisais ventrikuls		TVR	PDA	Šunts PDA līmenī (CWD*)
		Tilpums	Sieniņas, forma			
Ar pulmonālu hipertensiju	lb.–kr.	samazināts	hipertrofija	> 30 mm Hg	atvērts	bidirekcionāls
Bez pulmonālas hipertensijas	kr.–lb.	normāls vai palielināts	hipertrofija un dilatācija	< 30 mm Hg	restriktīvs	nav vai kr.–lb. (liels plūsmas ātrums)

* CWD – nepārtraukta viļņa doplerogrāfija

Koarktācijas smaguma izvērtēšanai gadījumos ar saglabātu kreisā ventrikula sistolisko funkciju CWD izmanto maksimālo, nevis vidējo gradientu, tāpēc ka diastoliskās fāzes iekļaušana akurāti neatīno gradientu sistolē. Smagas AoCo gadījumos, pastāvot pulmonālajai hipertensijai (PH), plūsma cauri arteriālajam vadam ir

bidirekcionāla (sistolē no plaušu artērijas descendējošajā aortā, bet distolē no aortas plaušu artērijā). Pacienti bez PH sirds cikla laikā novēro plūsmu no Ao plaušu artērijā. Arteriālo vadu vizualizē kreisajā pusē infraklavikulāri. Optimāls kalipera novietojums mērījumu veikšanai ir arteriāla vada vidusdaļa. Īsi pēc prostoglandīna E1 (PgE1) uzsākšanas jāatkārto ehokardiogrāfija (EHOKG), lai apstiprinātu *ductus* caurlaidību (Lopez et al., 2010; Marek et al., 2009).

1.7.2. Aortas koarktācijas manifestācijas varianti jaundzimušajiem

(Beekman et al., 2008; Marek et al., 2009; Park et al., 2008; Rosenthal, 2005)

1. Aizdomas par vieglas pakāpes AoCo: nosakāma I/D attiecība, PDA plūsmas profils (šunta virziens), PWD plūsma abdominālā aortā (izvērtē, vai plūsmas ātrums pārsniedz 0,3 m/s un vai ir pagarināts akcelerācijas laiks). Rekomendē klīniski un EHOKG monitorēt izmaiņas 4 nedēļas, ja nenotiek pasliktināšanās.
2. Jaundzimušais ar kardiogēnu šoku – parasti slēdzies arteriāls vads, reducēts plūsmas ātrums vēdera Ao, redzams koarktācijas profils CWD. Par arteriāla vada konstrikciju liecina sistolisks šunts no labās uz kreiso pusi, redzams tipiskais koarktācijas profils. Ar PgE1 atvērta arteriāla vada gadījumā šunts no labās uz kreiso pusi vai bidirekcionāls, mazāk iezīmējas koarktācijas profils, reducēts maksimālais plūsmas ātrums vēdera aortā.
3. Pastāvot atvērtam arteriālam vadam, preduktālas koarktācijas gadījumā šunta virziens atkarīgs no spiediena starpības starp plaušu artēriju un descendējošo aortu, taču postduktālas koarktācijas gadījumā tiek novērots šunts no kreisās uz labo pusi.
4. Jebkuram jaundzimušajam, kuram manifestējas kardiogēns šoks, jāizslēdz AoCo. Jebkuram zīdainim ar pazeminātu kreisā ventrikula sistolisko funkciju, kā arī kreisā ventrikula hipertrofiju jāizslēdz AoCo.
5. Vecākam zīdainim, kuram slēdzies arteriāls vads, parasti būs vērojams koarktācijas profils CWD, samazināts maksimālais plūsmas ātrums vēdera Ao. Parasti šiem bērniem vizuāli ir „pieaugušo tipa koarktācija”.
6. Dramatiska AoCo manifestācija zīdaiņa vecumā kā dilatācijas kardiomiopātija, kad sastop zemu spiediena gradientu descendējošā aortā (ap 30–35 mm Hg), zems plūsmas ātrums descendējošā aortā $\leq 0,3$ m/s.

Bez hemodinamikas izmaiņām ķermeņa izmērs ir visnozīmīgākais kardiovaskulārās sistēmas struktūru normāla izmēra noteicējs, darbojas kardiovaskulārā alometrija – fenomēns, kas izmēri pieaug relatīvi somatiskajai augšanai, tāpēc svarīgi iegūtos mērījumu attiecināt pret pacienta ķermeņa laukumu, izvērtēt atbilstoši z vērtībām. Pēc agrīnas bērnības, ja EHOKG nenodrošina optimālu Ao loka vizualizāciju, pastāv indikācijas magnētiskās rezonanses izmeklēšanai.

1.8. Taktika iespējamās aortas koarktācijas gadījumā jaundzimušajam un zīdainim (3. pielikums)

Antenatālas diagnozes gadījumā, ja izteiktas aizdomas par smagu AoCo ar aortas loka hipoplāziju un atvērta arteriāla vada atkarību, bērnam jāpiedzimst perinatālā centrā un pēc piedzimšanas jāuzsāk prostoglandīna E1 (PgE1) intravenoza infūzija, lai nodrošinātu atvērtu arteriālu vadu. Veicama agrīna EHOKG, kurā apstiprina aortas loka hipoplāziju, koarktācijas „šelfa” esamību, turpina PgE1 infūzu uzturošā devā līdz operācijai tuvākā perspektīvā.

Gadījumā, ja augļa EHOKG pastāv aizdomas par AoCo bez būtiskas Ao loka hipoplāzijas, nepieciešams izslēgt Ao loka hipoplāziju agrīnā postnatālā EHOKG. Pacientu nepieciešams cieši novērot dinamikā, spontāni slēdzoties PDA. EHOKG veicama ik dienu vai katru otro dienu, monitorējot arteriālu asinsspiedienu (AS) visās četrās ekstremitātēs un femorāla pulsa esamību, kamēr AoCo tiek pierādīta vai izslēgta. Gadījumā, ja ir izslēgta koarktācija, nepieciešams atkārtot EHOKG 4–6 nedēļu vecumā, 6 mēnešu vecumā, daži autori iesaka novērot pacientu līdz gada vecumam, jo ir iespējama vēlīna AoCo manifestācija sakarā ar arteriāla vada audu proliferāciju, bērnam augot (*Allan et al.*, 2009; *Matsui et al.*, 2008; *Rosenthal*, 2005).

Jaundzimušajiem, kuriem AoCo manifestējas ar šoku un kolapsu, nepieciešams veikt pilnvērtīgus reanimācijas pasākumus pirms pacienta pārvešanas sirdskaites ķirurģiskai korekcijai. Veicama intubācija un mehāniska plaušu ventilācija, inotrops atbalsts, diurētiķu ievade, skābekļa dotācija, nepieciešama hipotermijas, hipoglikēmijas un smagas metabolas acidozes korekcija.

Spontāna arteriāla vada slēgšanās pacientam ar AoCo parasti ir iemesls šokam un kolapsam, uzsākams PgE1 infūzs plūsmas atjaunošanai arteriālā vadā. PgE1 veicina arteriāla vada dilatāciju un plūsmas atjaunošanos 80% jaundzimušo 3 stundu laikā līdz

28. dzīves dienai. Plūsmas neatjaunošanās var būt sekas pilnīgam anatomiskam slēgumam vai *ductus arteriosus* receptoru areaktivitātei attiecībā uz PgE1. Efektīvā deva variē robežās no 0,002 līdz 0,1 mkg/kg minūtē nepārtrauktā infūzā caur perfuzoru (Beekman, 2008; Park et al., 2008; Hamdan, 2006). Lewis A. B. et al. (1981) aprakstījuši blaknes 492 bērniem, kuru ārstēšanā lietots PgE1 dažādu VCC gadījumā. Blaknes novēroja 16% pacientu, biežākās no tām bija elpošanas nomākums (11%), ādas asinsvadu vazodilatācija un piesārtums (7%), sirds ritma traucējumi (7%), krampji (7%), hipertermija (4,5%). Blaknes vairāk bija saistāmas ar zemu dzimšanas svaru (< 2 kg), prolongētu lietošanu (> 48 stundas), infūza ievadi artērijā un lielu devu ($\geq 0,1$ mkg/kg/min.) (Freed et al., 1981; Hamdan, 2006; Lewis et al., 1981; Talosi et al., 2004). Pēc pacienta hemodinamiskā stāvokļa stabilizācijas plānojama sirdskaites korekcija.

Jaundzimušie un zīdaiņi, kuriem diagnoze noteikta, konstatējot vāji palpējamu vai nepalpējamu femorālo pulsus, troksni, nelielu sirds mazspēju, stacionējami sirdskaites korekcijai diagnozes noteikšanas brīdī. Salīdzinoši reta AoCo manifestācija zīdaiņiem ir dilatācijas kardiomiopātijas aina ar zemu gradientu AoCo zonā kā sekām zema sirds izviedei, kas var radīt diagnostikas grūtības (Beekman et al., 2008; Park et al., 2008; Rosenthal, 2005).

1.9. Aortas koarktācijas ķirurģiska ārstēšana jaundzimušajiem un zīdaiņiem

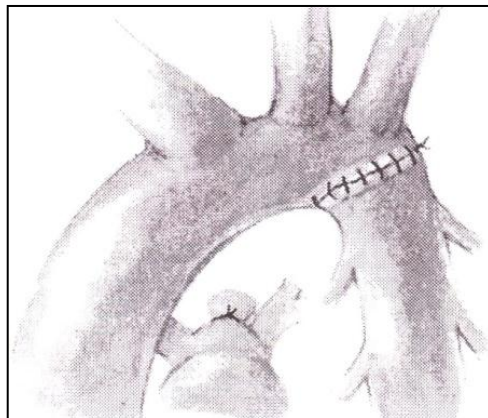
1.9.1. Aortas koarktācijas ķirurģiskās ārstēšanas metodes

Indikācijas AoCo ķirurģiskai korekcijai ir kardiovaskulāras mazspējas pazīmes neatkarīgi no lietotās terapijas. Asimptomātiskam bērnam indikācijas operācijai ir asinsspiediens augšējās ekstremitātēs, kas pārsniedz 2 standartdeviācijas no vecuma augstākās normas, un ar vizuālas diagnostikas metodes palīdzību apstiprināts Ao lūmena sašaurinājums par vairāk nekā 50%. Gradients koarktācijas zonā, kas pārsniedz 25–30 mm Hg gadījumā, ja vizualizējams aortas sašaurinājums par 50% un vairāk, ir indikācija sirdskaites ķirurģiskai korekcijai (Beekman et al., 2008; Korbmacher et al., 2002; Jonas, 2004; Park et al., 2008).

Ķirurģiska AoCo korekcija parasti tiek veikta kreisās mugurējās sānu torakotomijas ceļā, atverot krūškurvi pa ceturto ribstarpu, tikai izteikta transversā loka hipoplāzijas gadījumā pielietojot mediānu sternotomiju. Pamatā tiek pielietotas trīs

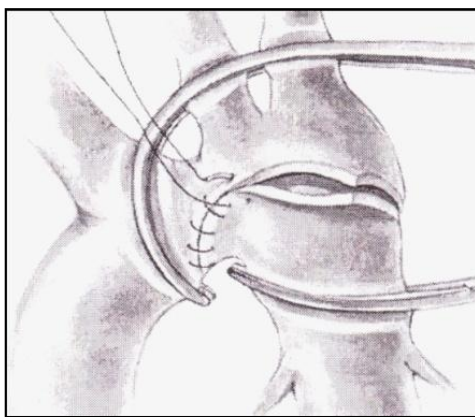
standarta metodes-koarktācijas zonas rezekcija un *anastomoze gals-galā* (AGG), *pagarināta anastomoze gals-galā* (PAGG) un *plastika jeb ielāps ar kreisās zematslēgas artērijas lēveri* (IZA) (Beekman et al., 2008; Jonas, 2004; Lācis un Volkolakovs, 1994; Ungerleider et al., 2013).

Rezekcija un anastomoze gals-galā (AGG) (1.3. attēls) parasti tiek veikta klasiski lokalizētas koarktācijas gadījumā bez *isthmus* daļas hipoplāzijas. Koarktācijas zona tiek ekscidēta, lai aortas sienai radītu iespēju augt, veidojot anastomozi, priekšējā aortas sienā izmanto atsevišķas šuves no rezorbētīva materiāla. Metode biežāk tiek lietota vecākiem pacientiem. Rezekcijas priekšrocības ir koarktācijas zonas un *ductus arteriosus* audu evakuācija, izvairīšanās no mākslīga materiāla lietošanas un kreisās zematslēgas artērijas pasargāšana lielākajā daļā gadījumu. Rezekcijas trūkumi ir cirkulāras šuves lietošana (Jonas, 2004; Korbmacher et al., 2002; Rosenthal, 2005; Wood et al., 2004).



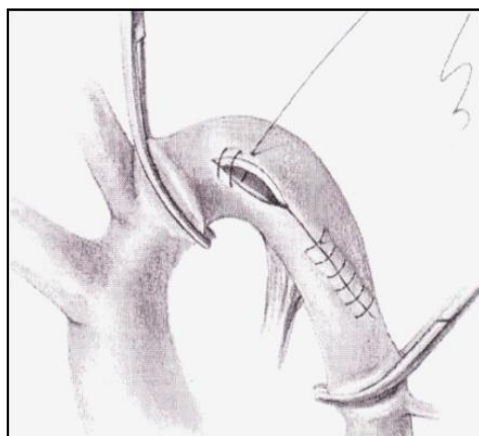
1.3. att. Anastomoze gals-galā (Jonas, 2004)

Pagarinātas anastomozes gals-galā (PAGG) (1.4. attēls) gadījumā *isthmus* zona netiek ekscidēta, bet iešķelta pa mazo kurvatūru, līdz ar to aortotomijas grieziens iesniedzas distālajā lokā. Tiek lietotas absorbējošas monofilamenta PDS vai nepārtraukta prolēna šuves. Vienkāršas koarktācijas gadījumā pieļaujams reziduāls gradients līdz 20 mm Hg. Hipoplastiskas aortas loka gadījumā tiek lietota radikāli pagarināta anastomoze gals-galā pēc *Elliota*. Aortotomija pagarināta visa aortas loka garumā, iesniedzoties distālajā ascendējošā aortā. Plaši tiek mobilizēti galvas un kakla asinsvadi un descendējošā aorta, lai savienotu descendējošo aortu ar ascendējošo aortu. Pastāv vismaz vidējs anastomozes zonas iestiepums (Burch et al., 2009; Jonas, 2004; Thomson et al., 2006).



1.4. att. Pagarināta anastomoze gals-galā (Jonas, 2004)

Aortoplastija ar kreisās zematslēgas artērijas ielāpu (IZA) (1.5. attēls) – kreisā zematslēgas artērija tiek mobilizēta pirmās ribas līmenī. Teorētiski jāliģē kreisā vertebrālā artērija, lai nepieļautu sekojošu kreisās zematslēgas artērijas „apzagšanas fenomenu”. Kreisā zematslēgas artērija tiek liģēta distāli. Tiek liģēts arteriāls vads vai ligaments. Kreisā zematslēgas artērija tiek pārdalīta proksimāli ligatūrai, atvērta longitudināli, veicot garenisku iegriezumu *isthmus* daļā un dažus milimetrus zem koarktācijas „šelfa”. Kreisā zematslēgas artērija tiek noliekta uz leju kā ielāps, ielāpa galu iešuj visvairāk distālajā descendējošās aortotomijas galā. Lai gan daži autori rekomendē izgriezt koarktācijas „šelfu”, pastāv bažas, ka tas varētu veicināt sekojošas aneirismas veidošanos. Reversa aortoplastija ar kreisās zematslēgas artērijas ielāpu izmantojama distālā aortas loka hipoplāzijas gadījumā un tiek veikta kopā ar rezekciju un anastomozi gals-galā. Lieto 6/0 prolēnu vai absorbējošas šuves 6/0 *Maxon* vai PDS, kuru priekšrocības ir mazāks iestiepums šuvju vietā.



1.5. att. Aortoplastija ar kreisās zematslēgas artērijas ielāpu (Jonas, 2004)

Ja ir evakuēti *ductus arteriosus* audi un nepastāv izteikts iestiepums, anastomozes vieta parasti augšā ir adekvāti. Metodes priekšrocības ir mazāka aortas mobilizācija, netiek izmantots mākslīgs materiāls, ielāpam tiek lietoti dzīvi, augoši paša pacienta audi, nav cirkulāras anastomozes. Metodi iespējams lietot infantilas koarktācijas gadījumā ar *isthmus* daļas hipoplāziju, kā arī koarktācijas gadījumā garā zonā. Operācijas neprasa plašu aortas loka un distālās aortas izdalīšanu, tāpēc tai ir priekšroka kritiska bērna stāvokļa un mazas ķermeņa masas gadījumā. Metodes trūkums ir nepieciešamība ziedot kreiso zematslēgas artēriju, tādēļ jāizvairās skeletizēt kreiso zematslēgas artēriju distāli no vertebrālās artērijas, kas rada iespējamu ietekmi uz kreisās augšējās ekstremitātes augšanu. Tāpēc daudzi centri izvēlas rezekciju ar AGG vai PAGG (Adams et al., 2013; Barreiro et al., 2007; Jonas, 2004; Sugimori et al., 2009).

Neiesaka veikt AoCo ķirurģisku ārstēšanu pilnīgi asimptomātiskam zīdaiņam pirmajos divos dzīves mēnešos tāpēc, ka turpinās fibrozes process un koarktācijas zonas nobriešana, taču nav pierādīta priekšrocība ķirurģiskas ārstēšanas atlikšanai pēc 2–3 mēnešu vecuma. Veicot operāciju pēc 5–10 gadu vecuma, pieaug esenciālas arteriālas hipertensijas risks neatkarīgi no veiksmīgas koarktācijas korekcijas (Jonas, 2004).

Tādas metodes kā aortoplastija ar sintētisku ielāpu un koarktācijas zonas apejas šunta veidošana ar protēzi ir vēsturiskas metodes, kuras lietotas galvenokārt 70.–80. gados. Kā alternatīva aorta loka rekonstrukcijas metode ar labiem rezultātiem jaundzimušajiem ar izteiktu transversā loka hipoplāziju aprakstīta aortas loka plastika, izmantojot kreisās miega artērijas ielāpu salīdzinoši nelielā novērošanas periodā (Arrieta et al., 2009).

Literatūrā pieejamie dati par dažādu ķirurģiskās korekcijas metožu lietošanas rezultātiem vairākās ārvalstu klīnikās apkopoti 1. pielikumā.

Wu J. et al. (1995) kā mirstības riska faktoros apraksta zemu svaru, arteriālu *ph* un bāzu ekscesu, seruma kreatinīna līmeni preoperatīvi. Aortas loka izmēri un operāciju metodika, pēc autoru datiem, neietekmēja mirstību, distālā transversā loka izmēri ietekmēja tālākas kardioloģiskas sekas. Kaushal S. et al. (2009) pētījumā ar 201 jaundzimušo ar izolētu AoCo, kuriem veikta korekcija ar pagarinātu anastomozi galsgalā, apraksta hipoplastisku transverso aortas loku kā mirstības riska faktoru un aberantu labo zematslēgas artēriju kā rekoarktācijas riska faktoru. Rekoarktācija 75% gadījumu tika konstatēta pirmā dzīves gada laikā.

Karamlou T. et al. (2009) apraksta 36 jaundzimušos ar svaru zem 2,5 kg, viena gada izdzīvotība šiem pacientiem bija 76%, 14% gadījumu veikta rekoarktācijas korekcija, gadījumos ar PAGG pieauga transversā Ao loka z vērtības. Jaundzimušajiem ar zemākajām transversā loka un *isthmus* z vērtībām novērota to akcelerēta augšana.

Barreiro C. J. et al. (2007) apraksta IZA kā izvēles metodi jaundzimušajiem ar infantilu koarktāciju – tā ir tehniski salīdzinoši vienkārša operācija ar zemu restenozes incidenci, kas perspektīvā labi ārstējama katezācijas ceļā. *Adams E. et al.* (2013) apraksta Ao rekoarktāciju 6,6% pacientu, kuri operēti, lietojot IZA pirmajā dzīves gadā, laika posmā no 1966. gada līdz 1991. gadam ASV, Pensilvānijā. Autore novērojusi agrīnu mirstību 12,7% gadījumu un vēlīnu mirstību 20% gadījumu 1,3 gadu laikā pēc primāras AoCo korekcijas, kas saistāma ar pavadošu intrakardiālu patoloģiju, un labus rezultātus ilgtermiņā bez nopietnām komplikācijām saistībā ar nepieciešamību ziedot kreiso zematslēgas artēriju operācijas laikā.

Thomson J. D. R. et al. (2006) apraksta rekoarktāciju 4,2% no 165 pacientiem vidēji 5 mēnešu (2–9 mēnešu) intervālā pēc operācijas, kuriem AoCo koriģēta, izmantojot PAGG vecumā no 1 dienas līdz 15,2 gadiem. *Sudarshan C. D. et al.* (2006) analizē 24 jaundzimušos ar svaru līdz 2 kg, kuriem veikta koarktācijas korekcija: novērota kopējā mirstība 21% pacientu, kā arī vairāk par 30% rekoarktācijas gadījumu. Mirstība un rekoarktācija IZA un AGG grupā neatšķiras. *Burch F. et al.* (2009) apraksta 167 jaundzimušos un zīdaiņus ar vidējo svaru 3,4 kg un vienkāršu AoCo. Šajā grupā kopējā mirstība bija 1,8%, bet rekoarktācijas novēroja 11% gadījumu vidēji 4,8 gadu novērojumu periodā. *Wood A. E. et al.* (2004) apraksta mirstību tikai 8,8% gadījumu (galvenokārt saistībā ar smagām intrakardiālām patoloģijām) un 2,2% gadījumu rekoarktāciju incidenci 181 bērnam, kuriem vecumā līdz gadam bija lietota PAGG.

Cobanoglu A. et al. (1998), salīdzinot AGG un IZA izmantošanu jaundzimušajiem un zīdaiņiem vecuma grupā līdz 3 mēnešiem viena ķirurga izpildījumā, konstatē, ka būtiski neatšķiras mirstība un rekoarktācijas incidence AGG un IZA grupā (novērojumu periodā atkārtota iejaukšanās nav nepieciešama 86 ± 6% IZA, bet 90 ± 5% AGG). Rekoarktāciju 8 no 9 pacientiem novēroja pirmā gada laikā pēc operācijas (reintervence 252 ± 157 dienas pēc pirmās operācijas). Agrīna ķirurģiska mirstība tika novērota 5,1% AGG un 8,5% IZA grupā.

Vislielākais pacientu skaits aplūkots *Brown J. W. et al.* (2009) publicētajā pētījumā, kurā analizēti 1012 pacienti novērojumu periodā no 2 nedēļām līdz 44 gadiem, kurā ietverti arī pieaugušo vecuma pacienti (vecums operācijas brīdī vidēji 2,5

mēneši: 2 dienas līdz 44 gadi). Kopējā mirstība pētījuma periodā bija 8%, rekoarktācijas novēroja 10% gadījumu (3% no IZA (9/264) un 4% no AGG (17/473) grupas). Laiks starp AoCo primāru ķirurģisku korekciju un rekoarktācijas balondilatāciju bija vidēji 2 gadi (2 mēneši līdz 22 gadi).

Neatkarīgi no daudzajiem datiem nav atbildēts jautājums par labāko operāciju AoCo gadījumā. Dažādos centros iegūti atšķirīgi rezultāti, lietojot konkrētu operācijas metodiku. Kļūst skaidrs, ka koarktācijas korekcijas rezultāti nav tik daudz atkarīgi no operācijas metodikas, kā no konkrētā gadījuma morfoloģijas un metodes, kas izvēlēta tās korekcijai (Pandey et al., 2006). Neviena AoCo korekcijas ķirurģiskā metode nav pilnīgi brīva no rekoarktācijas riska, aprakstīta augstāka rekoarktācijas incidence, izmantojot *anastomozi gals-galā* vai mākslīga materiāla ielāpu, taču šīs metodes reti izmanto AoCo korekcijā maziem jaundzimušajiem. Reziduāli *ductus arteriosus* audi noteikti iesaistīti rekoarktācijas veidošanās procesā. Ja aortotomija netiek veikta pietiekami tālu aiz arteriāla vada audiem IZA gadījumā, pastāv potenciāls restenozes attīstībai. Pēdējā laikā PAGG aprakstīta kā vispiemērotākā metode AoCo korekcijai jaundzimušajiem, jo ietver plašu anastomozi un pilnīgu *ductus* audu ekscīziju, apvienojot IZA un anastomozes gals-galā priekšrocības (Allen et al., 2000; Korbmacher et al., 2002; Sudarshan et al., 2006; Ungerleider et al., 2013). Pētījumos, kuros kā operācijas metodika bērniem pirmajā dzīves gadā izmantota PAGG gadījumos, kad operācijas laikā saglabājusies hemodinamiski nozīmīga reziduāla aortas loka obstrukcija, papildus PAGG lietota IZA metode (Kaushal et al., 2009; Sugimori et al., 2009; Wright et al., 2005).

1.3. tabula

Ķirurģiska mirstība AoCo korekcijas gadījumā
(Eiropas Kardiotorakālās ķirurģijas asociācijas (EACTs) datubāze)

Operācija	Operāciju skaits/miruši	Mirstība 30 dienu laikā pēc operācijas	Hospitāla mirstība
Anastomoze gals-galā (AGG)	1542/27	1,75%	2,28%
Pagarināta anastomoze gals-galā (PAGG)	2240/38	1,7%	2,24%
Kreisās zematslēgas artērijas ielāps (IZA)	166/3	1,82%	3,03%

Kanter K. R. et al. (ASV, 2007) apraksta taktiku, vienlaikus koriģējot AoCo un VSD, priekšroku dodot vieneta operācijai ar 2 pieejām – AoCo korekciju kreisā sānu torakotomijā un secīgu VSD slēgšanu mākslīgas asinsrites apstākļos, tādējādi saīsinot mākslīgās asinsrites laiku un ārstēšanās laiku intensīvās terapijas (IT) nodaļā.

Rakhra S. et al. (2013) un *Sakurai T. et al.* (2012) rekomendē Ao loka hipoplāzijas un robežhipoplāzijas gadījumos lietot aortas loka korekciju, izmantojot pagarinātu anastomozi gals-galā vai gals-sānā sternotomijas ceļā mākslīgas asinsrites apstākļos, perspektīvā mazinot rekoarktācijas un hipertensijas risku.

1.9.2. Ķirurģiskās ārstēšanas komplikācijas

Paraplēģija aprakstīta 0,5% gadījumu, taču pastāv uzskats, ka mūsdienās tās risks ir zemāks, kā arī risks ir zems jaunāka vecuma pacientiem, kuriem nav attīstījušās trauslas arteriālas kolaterāles. Maziem zīdaiņiem ir īsāka šuves līnija, līdz ar to īsāks aortas oklūzijas laiks. Par paraplēģijas riska faktoriem uzskata aortas oklūzijas laiku virs 30 minūtēm, hipotensiju, kā arī aberantu labo zematslēgas artēriju. Protektīvs mehānisms ir viegla hipotermija 34–35 °C operācijas laikā, kā arī hipertermijas nepieļaušana 24 stundas pēc operācijas, īpaši, ja aortas oklūzija pārsniedz 30 minūtes (parasti bērniem 15–20 minūtes). Svarīgi nepieļaut jatrogēnu hipotensiju (*Jonas, 2004; Ungerleider et al., 2013*).

Ungerleider R. M. et al. (2013), analizējot 5025 pacientus, kuri iekļauti Kardiorakālās ķirurģijas datubāzē un kuriem AoCo koriģēta 95 dažādos centros laika posmā no 2006. līdz 2010. gadam gan kā jaundzimušajiem un zīdaiņiem, gan kā pieaugušajiem, novēroja hilotoraksu 3,3% gadījumu, bet kreisā *nervus laryngeus recurrens* bojājumu 3,5% gadījumu.

Paradoksālai hipertensijai (postkoarktēktomijas sindroms) parasti raksturīgs vismaz viegli paaugstināts arteriālais spiediens pirmajās pēcoperācijas dienās vai nedēļās. Agrīnā fāzē (24–48 stundas un pat 3–5 dienas pēc operācijas) tas saistāms ar paaugstinātu kateholamīnu līmeni asinīs, simpātiskās nervu sistēmas aktivāciju un renīna-angiotensīna sistēmu kā operācijas stresa sekas pacientam ar hiperreaktīviem asinsvadiem. Smagos gadījumos var attīstīties mezenteriais arterīts un zarnu išēmija. Terapijā lietojami α un β blokatori. Vēlīnā fāzē paaugstināts arteriālais spiediens saistāms ar paaugstinātu angiotensīna līmeni. Paaugstināts renīna un angiotensīna līmenis

pacientiem ar AoCo saistāms ar pazeminātu asins plūsmu nierēs, nākamo dažu dienu laikā šī hormonālā hipertensija jaunākiem bērniem var spontāni izzust, taču vecākiem bērniem un pieaugušajiem var būt nepieciešama terapija ar angiotensīna konvertējošā enzīma inhibitoriem (AKEi). Paradoksāla hipertensija pēcoperācijas periodā uzskatāma arī par hipertensijas riska faktoru vēlākā vecumā. Agrīnu arteriālu hipertensiju biežāk sastop pacientiem, kuriem koarktācija koriģēta pēc 5–10 gadu vecuma (*Jonas, 2004; Kenny et al., 2010; Lorier et al., 2005; Rosenthal, 2005*).

1.10. Vēlīnas komplikācijas

1.10.1. Arteriāla hipertensija

Hipertensija pacientiem, kuriem anamnēzē ir AoCo korekcija, definēta kā arteriālais AS virs 95. procentiles pēdējā apmeklējuma laikā 3 atsevišķos mērījumos. Svarīgi izslēgt rekoarktāciju kā hipertensijas cēloni. Postoperatīva hipertensija aprakstīta 7–33% gadījumu un var būt saistīta ar reziduālu koarktāciju, tomēr var būt arī idiopātiska (*Kenny et Hijazi, 2011; Lorier et al., 2005*).

Dažādu autoru dati par hipertensijas incidenci vēlīnā pēcoperācijas periodā atšķiras. *Pandey R. et al. (2006)* aprakstījuši 399 pacientus, kuriem AoCo korekcija veikta, izmantojot IZA. Rekoarktāciju novēroja 13,6% bērnu, kuri operēti pirmajā dzīves mēnesī, 3,6% bērnu, kuri operēti vēlākā vecumā, bet 2,5% bērnu novēroja arteriālu hipertensiju ilgtermiņā. Pastāvēja antropometriska un arteriālā spiediena diference starp abām augšējām ekstremitātēm, taču neviens no pacientiem nesūdzējās par funkcionāliem traucējumiem. Datus par antropometriskām atšķirībām autori ieguva aptaujas rezultātā: 28,8% pacientu atzīmēja vājāku muskuļu attīstību, bet 24,6% – garuma atšķirības. Par atšķirīgu muskuļu attīstību vairāk sūdzējās pacienti, kuriem operācija veikta pirmā dzīves mēneša laikā.

Corno A. F. et al. (2001) pētījumā ar novērojumu 30 gadu garumā bērniem un pieaugušajiem apraksta hipertensiju 7,7% pacientu bez pierādītas rekoarktācijas. *Kenny D. et al. (2010)*, salīdzinot arteriālo spiedienu un pulsa viļņa izplatīšanās ātrumu 5 gadus veciem bērniem pēc AoCo korekcijas jaundzimušā vecumā (AGG $n = 10$ un IZA $n = 11$), konstatējuši augstāku AS pacientiem pēc IZA. *Adams E. E. et al. (2013)* apraksta arteriālu hipertensiju 38% gadījumu jeb 12 no 32 pacientiem, kuri novēroti vidēji 22 gadus (2,4–34,9 gadus) pēc AoCo korekcijas, lietojot IZA vidēji 38 dienu

vecumā. *Rakhra S. S. et al.* (2013) novērojuši arteriālu hipertensiju 18% pacientu un prehipertensiju 14% pacientu vidēji 12,3 gadu novērojuma periodā pēc AoCo korekcijas 5–29 dienu vecumā.

Arteriālas hipertensijas cēloņi bez reziduāla gradienta ir saistīti ar anatomiskām un funkcionālām izmaiņām artēriju sienīnā proksimāli koarktācijas zonai, aprakstīta *intimas* slāņa sabiezēšanās un *medias* hipertrofija, kas mazina asinsvada sienīņas elastību un reaktivitāti, ir traucēta baroreceptoru reflektorā funkcija. Hipertensiju augšējās ekstremitātēs fiziskas slodzes laikā saista ar plūsmas ātruma pieaugumu cauri mazāk elastīgajai korekcijas zonai. Pacienti ar slodzes hipertensiju, kuriem izslēgta aortas rekoarktācija, iesaka terapiju ar beta adrenoblokatoriem (*Hager et al.*, 2009; *Kenny et Hijazi*, 2011; *Moltzer et al.*, 2010; *Vriend et al.*, 2005).

1.10.2. Aortas rekoarktācija

Aptuveni trīs gadu vecumā Ao sasniedz 55% no pieauguša cilvēka Ao izmēra. Hemodinamiski nozīmīga obstrukcija manifestējas, kad Ao diametrs reducēts par 50% un vairāk (*Beekman et al.*, 2008). *Reziduāla koarktācija* nozīmē spiediena gradientu Ao lokā tūlīt pēc korekcijas. Cēloņi ir nepilnīga korekcija, *isthmus* un transversā loka hipoplāzija. Daļai bērnu transversais loks dinamikā aug pēc koarktācijas korekcijas. *Rekurenta koarktācija jeb rekoarktācija* nozīmē restenozes attīstību pēc sākotnēji veiksmīgas korekcijas. Tās cēloņi parasti ir korekcijas zonas neadekvāta augšana. Definīcijas atšķiras, daži autori par nozīmīgu gradientu uzskata slodzes inducētu gradientu vairāk nekā 15–20 mm Hg bez gradienta miera stāvoklī. Taču par nozīmīgu rekoarktāciju uzskata spiediena gradientu miera stāvoklī > 25–30 mm Hg ar diametra samazinājumu > 50%, kas pierādīts ar vizuālas diagnostikas metodi. Rekoarktācijas iespējamību mazina arteriāla vada audu ekscidēšana, pēc iespējas mazāks iestiepums anastomozes zonā, mobilizējot Ao loku, galvas asinsvadus, descendējošo torakālo Ao, kā arī pedantiska šuvju tehnika. Rekoarktācijas gadījumā lietojama balonangioplastija ar stentu vai bez tā lietošanas (*Beekman et al.*, 2008; *Jonas*, 2004; *Rakhra et al.*, 2013; *Rosenthal*, 2005).

1.10.3. Aortas aneirisma veidošanās

Ao aneirismu veidošanos saista ar patoloģisku arteriāla vada audu persistenci. Aortas aneirisma var veidoties kā balondilatācijas sekas. Aortas dilatācija vairāk nekā 150% no tās normālā diametra tiek definēta kā aneirisma koarktācijas zonā. Aneurisma augšana, pārsniedzot šo izmēru, ir indikācija ķirurģiskai ārstēšanai. Balonangioplastija agrīna vecuma bērniem ir saistīta ar biežāku aneirismu veidošanās procesu un femorālo artēriju bojājumu salīdzinājumā ar AoCo ķirurģisku korekciju (*Ebels et al.*, 2008). Aprakstīta aneirismu veidošanās 4,6% gadījumu (2/44) pēc rekoarktācijas balonangioplastijas vai stenta implantācijas. Autori izsaka ideju, ka rekoarktācija kā Ao loka sašaurinājums garā zonā atkārtoti ārstējams ķirurģiskā ceļā, lietojot stentu sašaurinājuma gadījumā pieaugušajiem vai pusaudžiem, kam nav paredzama turpmāka augšana (*Brown et al.*, 2009).

1.11. Koarktācijas prekutāna balonangioplastija

Balonangioplastija pirmo reizi lietota AoCo ārstēšanā bērniem 20. gs. 80. gadu pirmajā pusē. Mūsdienās tā uzskatāma par izvēles metodi bērniem, kas pārsnieguši zīdaiņa vecumu. Tā ir mazāk invazīva alternatīva ķirurģiskai korekcijai pacientiem ar diskrētu AoCo. Efektīva metode tā ir Ao rekoarktācijas gadījumā (*Luijendijk et al.*, 2012; *Qureshi*, 2007; *Wong et al.*, 2008). Balondilatācija tiek veikta retrogrādi no femorālās artērijas, balona diametru izvēloties atbilstoši *isthmus* daļas izmēriem un ievērojot šādus principus: nepārsniegt Ao diametru diafragmas līmenī, nepārsniegt rekoarktācijas zonas šaurāko diametru vairāk kā 3 reizes, nepārsniegt Ao loka šaurāko daļu vairāk kā par 10% (*Qureshi*, 2007; *Reich et al.*, 2008). Angioplastijas rezultātā tiek paplašināts koarktācijas zonas lūmens, radot lineārus *intimas* un *medias* zonas ieplīsumus AoCo zonā un arī distālajā Ao, šajā zonā ir plānāks elastīgais un muskulārais slānis. Cistiska *medias* nekroze var saglabāties koarktācijas segmentā, padarot šo zonu vājāku stenozes līmenī. Parasti ieplīsumi ir sekli, tikai retos gadījumos iesniedzas līdz adventīcijai. Histoloģiskos izmeklējumos vairāk nekā 8 nedēļas pēc angioplastijas dzīvniekiem novērots, ka *intimas* bojājumi ir sadzijuši, *media* ir plānāka, taču bez aneirismu veidošanās (*Rao et Waterman*, 1998; *Ohkubo et al.*, 2004). Pēc primāras aortas koarktācijas balonangioplastijas pusaudžiem un pieaugušajiem reziduāls

gradients > 20 mm Hg sastopams 8–27% bērnu, taču lielāks reziduāls gradients sastopams bērniem līdz 1 gada vecumam. Aneirismu veidošanās koarktācijas zonā 2 gadus pēc balonangioplastijas novērota 5–10% bērnu, taču iespējama vēlīnu aneirismu veidošanās. Mirstība ir ļoti reta bērniem pēc neonatālā perioda (0,7%) (Qureshi, 2007; Walhout et al., 2004).

Biežākā akūtā komplikācija ir femorālās artērijas bojājums un tromboze, kas biežāk aprakstīta zīdaiņiem līdz 12 mēnešu vecumam. Retāk aprakstītās komplikācijas ir asiņošana no femorālās artērijas un cerebrovaskulāri bojājumi. Paradoksāla hipertensija nav bieži sastopama pēc perkutānas balonangioplastijas. Iepriekšēja ķirurģiska ārstēšana neietekmē angioplastijas rezultātus (Reich et al., 2008).

Pacientiem pēc rekoarktācijas zonas balondilatācijas restenoze attīstās pat 26% gadījumu. Transversā Ao loka hipoplāzija aprakstīta kā viens no riska kritērijiem, tādēļ nepieciešama atkārtota iejaukšanās perspektīvā. Akūtas komplikācijas sastop līdzīgi kā primāras koarktācijas balonangioplastijā, taču aprakstīta augstāka mirstība līdz 2,5% gadījumu. Nāves cēloņi ir Ao plīsums un cerebrovaskulārs notikums, kā arī koarktācija saistībā ar pastāvošu intrakardiālu patoloģiju. Aprakstīta femorālo artēriju tromboze 5,5% gadījumu, paradoksāla hipertensija 2% gadījumu un pārejoša neiroloģiska simptomātika (Qureshi, 2007).

Fruh S. et al. (2011) aprakstījuši reintervences nepieciešamību pēc primāras AoCo balondilatācijas vecuma grupā no 6 mēnešiem līdz 6 gadiem 37,5% gadījumu (šajā grupā kopumā aprakstīti 7 pacienti laika posmā no 2001. līdz 2006. gadam). Walhout R. J. et al. (2004) salīdzinājuši ķirurģiskas ārstēšanas un perkutānas balonangioplastijas rezultātus pacientiem ar lokalizētu membrānas tipa koarktāciju vecuma grupā no 3 mēnešiem līdz 16 gadiem, pētījumā netika ietverti pacienti ar koarktāciju garākā zonā – *isthmus* hipoplāziju, rekoarktācija konstatēta 7% gadījumu.

Fiore A. et al. (2005), salīdzinot balonangioplastiju un ķirurģisku korekciju jaundzimušajiem AoCo gadījumā, konstatēja būtiski lielāku rekoarktāciju incidenci balonangioplastijas grupā 57% gadījumu, salīdzinot ar 18% gadījumu ķirurģiskas korekcijas grupā. Ķirurģiskas korekcijas grupā Ao rekoarktācijas incidence nebija atkarīga no lietotās metodikas: 12% gadījumu PAGG un 8,4% gadījumu IZA grupā. Angiogrāfijas grupā 3 no 28 pacientiem novēroja maisveida aneirismas veidošanos. Pacientiem ar aneirismu veidošanos morfoloģiski novēroja plānu *tunica media* ar fokālu fibrozi, *intimas* proliferāciju, iekšējā elastīgā slāņa pārrāvumus aneirismas zonā.

Reich O. et al. (2008) aprakstīja rekoarktācijas zonas angioplastiju dažāda vecuma (36 dienas līdz 32 gadi) pacientiem bez stenta lietošana, 53% gadījumu pacienti bija vecumā līdz gadam, intervāls pēc ķirurģiskas korekcijas bija 36 dienas līdz 21 gads. Autori novēroja mirstību saistībā ar manipulāciju 2% gadījumu. Lielāks vecums AoreCo balonangioplastijas brīdī bija saistīts ar lielāku risku, ka būs nepieciešama atkārtota iejaukšanās perspektīvā.

Liang C. D. et al. (2009) aprakstīja natīvas AoCo balonangioplastiju jaundzimušajiem un zīdaiņiem ar sastrēguma sirds mazspēju, secinot, ka tūlīt pēc balondilatācijas būtiski mazinājās kardiovaskulāra mazspēja, taču novēroja augstu rekoarktācijas incidenci (44%). Par rekoarktācijas riska faktoriem bija uzskatāms reziduāls gradients > 10 mm Hg un AoCo zonas diametrs < 3 mm.

Rothman A. et al. (2010) aprakstījuši 6 neiznēsātus jaundzimušos ar svaru ≤ 2,5 kg, kuriem veikta primāra AoCo balonangioplastija, 50% gadījumu attīstījās restenoze vidēji 2,4 mēnešu laikā pēc manipulācijas. *Bouzguenda I. et al.* (2009) aprakstīja perkutānu AoCo balonangioplastiju kā „tiltu” sekojošai ķirurģiskai ārstēšanai jaundzimušajiem ar multiorgānu bojājumu, pētījuma periodā no 2001. gada līdz 2007. gadam nāve kā multiorgānu bojājuma sekas AoCo gadījumā samazinājās no 54% līdz 13%.

Koarktācijas zonas stentēšana iespējama galvenokārt vecākiem bērniem un pusaudžiem, jo nepieciešamas lielāka diametra femorālās artērijas lielākām ievadslūžām. Stenti piespiež *intimas* ieplīsumus pie aortas sieniņas pēc *intimas* un *medias* ieplīsuma, radot iespēju sadzīt bez atslāņošanās (dissekcijas) vietās, kur veidojas *intimas* ieplīsumi. Stents nodrošina virsmu *neointimas* veidošanās procesam, kā arī stentēšanas laikā netiek pieļauta aortas pārmērīga dilatācija. Pieaugušā vecumā AoCo stentēšana ir izvēles metode jebkura anatomiska varianta gadījumā. Bērniem, kas jaunāki par 10 gadiem, iesaka izvairīties no stentēšanas tāpēc, ka var būt nepieciešamas vairākas redilatācijas līdz pieaugušā vecuma sasniegšanai, un pastāv jautājums par dilatācijas iespējamību (*Fruh et al.*, 2011; *Luijendijk et al.*, 2012; *Qureshi*, 2007).

Stentēšanas komplikācijas: femorālās artērijas plīsums vai tromboze 2,6% gadījumu, stenta migrācija, vēlīna stenta migrācija, akūta aortas ruptūra (1,5%), paradoksāla hipertensija, stenta trombotiska oklūzija un endokardīts (*Golden et Hellebrand*, 2007; *Luijendijk et al.*, 2012; *Qureshi*, 2007).

1.12. Aortas biomehāniskās īpašības

Artērijas kā bioloģiski audi ir anizotrops materiāls, kuru mehāniskās īpašības atkarīgas no iedarbības virziena, spēks jāpielieto atbilstoši gludo muskuļaudu un saistaudu novietojumam. *In vivo* apstākļos asinsvadu ierobežo perivaskulāri saistaudi, iekšējo spiedienu uztur asinis. Šie spēki nodrošina multiaksiālu spriegumu asinsvadu sienīnās. Lai gan vienass un biaksiāli stiepes testi tiek lietoti, pētot plakanus, strēmeļveida vai cirkulārus paraugus, lai noteiktu artērijas sienīnās biomehāniskās īpašības, dati par sakarību starp spiedienu un diametru, kuri iegūti no cilindriskiem asinsvadu segmentiem, uzskatāmi par svarīgākiem un reālākiem. Ķermenī artērijas ir aksiāli iestieptas, pateicoties perivaskulāriem audiem un sānu zariem, tāpēc izgrieztā stāvoklī tās retrahējas garenvirzienā. Novēro garenvirziena retrakciju apmēram par 50% (Hayash et al., 2001; Kim et Beak, 2011; Takamizawa et Hayashi, 1988), tāpēc ir svarīgi marķēt asinsvadu, saglabājot *in vivo* garumu. Ir zināms, ka sirds cikla laikā *in vivo* asinsvada garums mainās ļoti minimāli (Dobrin, 1983).

Asinsvadu biomehāniskās īpašības nemainās, uzglabājot tos apmēram 4 °C temperatūrā līdz 48 stundām. Uzglabājot rezecētu aortas segmentu šādos apstākļos ilgāk par 3 diennaktīm, dinamikā pieaug asinsvada caurlaidība, mainoties strukturālajai integritātei (Adham et al., 1996; Ghoson et al., 2011).

Attīstoties ultrasonogrāfijas tehnoloģijām, arvien vairāk tiek veikti *in vivo* eksperimenti *in situ* apstākļos, galvenokārt pētījumos ar dzīvniekiem. Tomēr, lai detalizēti pētītu artēriju sienīnās biomehāniku, jāveic testi *in vitro* (Hayash et al., 2001; Kim et Beak, 2011). Kaut arī attīstās ultrasonogrāfijas un magnētiskās rezonanses tehnoloģijas, kas ļauj neinvazīvi izmeklēt tādus parametrus kā asinsvadu diametrs un plūsmu ātrums, tādas biomehāniskās īpašības kā aortas sienīnās elastības moduli un padevīgumu šādā veidā izvērtēt nav iespējams. Tāpēc lielākā daļa neinvazīvo mērījumu cilvēkiem balstās uz pulsa viļņa mērījumiem atšķirīgos punktos asinsvada gaitā, izmantojot doplerogrāfiju vai MRI (LaDisa et al., 2011; Ou et al., 2008; Frydrychowicz et al., 2008).

Visu asinsvadu sienīņu veido trīs koncentriski slāņi – *tunicae: intima, media un adventitia*. Aorta pieder pie elastīgām artērijām. *Intimas* iekšējo slāni no lūmena puses veido elongētu, poligonālu endotēlijšūnu slānis, kas kontrolē asinsvada sienīnās caurlaidību attiecībā uz makromolekulām un asins šūnām. *Intimas* biezums ir variabls, veselās artērijās tas sastāv no plāna endotēlijslāņa un kolagēna bazālās membrānas.

Intimas sabiezēšana uzskatāma par patoloģisku procesu, kas ir atbilde asinsvada bojājumam, kuru izraisa gludo muskuļšūnu proliferācija no *medias* (Kassab, 2006). Līdz zināmai robežai *intimas* sabiezēšana var tikt uzskatīta par adaptācijas procesu, Glagov S. et al. (1992) to apraksta kā atbildi plūsmas ātruma vai diametra izmaiņām.

Vidējo slāni – *media* veido variabla daudzuma olbaltumi, asinsvada gludā muskulatūra, amorfs, gēlam līdzīgs matrikss, ko veido proteoglikāni. Ir divu veidu asinsvada gludā muskulatūra – tāda, kas dominē ārējos *intima* un *media* slāņos, satur daudz miofilamentu, kam piemīt perdominanti kontraktīla funkcija un kas atbild uz asinsvadu tonusa mediatoriem, un tāda veida, kas satur mazāk kontraktīlo elementu, taču satur rupju endoplazmātisko tīklu un kam ir loma skleroproteīnu un bazālās substances sintēzē. Kolagēnu un elastīnu sintēzē asinsvadu gludās muskulatūras šūnas un endotēlijšūnas. Elastīns un kolagēns ir novietots paralēli, un, ja ir maza deformācija, kolagēna šķiedras tiek ielocītas (gofrētas) un nenodrošina asinsvada elastīgās īpašības, taču, deformācijai pieaugot, elastīna šķiedras progresīvi iestiepjas, kolagēna šķiedras iztaisnojas un progresīvi pieaug izmērāmais elastības modulis. Sieniņas spriegumam un iestiepumam turpinot pieaugt, rādiusa izmaiņas ir minimālas tāpēc, ka procesā tiek iesaistītas papildu kolagēnas šķiedras, kā rezultātā veidojas nelineāra sakarība (Wagenseil et Mecham, 2009). Asinsvada gludā muskulatūra darbojas paralēli elastīna šķiedrām. Vazokonstrikciju izraisa statiskā elastības moduļa pieaugums, asinsvada gludā muskulatūra var ģenerēt un uzturēt aktīvu spriegumu. Pētījumos noskaidrots, ka tieši elastīna šķiedras nosaka artēriju sieniņas lineāru sakarību starp spiedienu un deformāciju zema spiediena ietekmē, kolagēna šķiedru iesaiste augstāka spiediena apstākļos ir nelineāras sakarības cēlonis (Haskett et al., 2010; Gundiah et al., 2007). Eksperimentos ar dzīvniekiem (suņiem, žurkām) noskaidrots, ka, pastāvot fizioloģiskam spiedienam, tikai 8% kolagēna šķiedru tiek noslogotas ar spriegumu. Viļņveida izmaiņas elastīgo artēriju kolagēna šķiedrās saglabājas pat līdz 240 mm Hg spiedienam (Hayash et al., 2001).

Ārējais asinsvada slānis – *adventīcija* – veidots galvenokārt no kolagēna ar neredzētu elastīnu un dažiem fibroblastiem. Ir pētījumi, ka adventīcijas slāņa noņemšana mazina asinsvada elastības moduli. Kā visi bioloģiski audi, artērijas fizioloģiskos apstākļos piedzīvo būtisku deformāciju, pildītā stāvoklī asinsvada izmērs cirkulāri pieaug par 120–140%. *In vivo* proksimālās aortas gareniska deformācija variē no 10 līdz 15–20% atkarībā no sirds cikla fāzes (Wagenseil et Mecham, 2009). Artēriju mehāniskā atbilde ir nelineāra gan ģeometriski, gan fizikāli, tas saistīts ar elastīna un kolagēna

mehāniskajām īpašībām, kā arī asinsvada sienīgas arhitektoniku. Artērijas sienīga ir nehomogēna struktūra, *media* un *adventīcija*, kas galvenokārt nosaka asinsvada biomehāniskās īpašības, ir būtiski atšķirīgas (*Demiray et al.*, 1991).

Artēriju sienīga nav izotropā, tas ir, tai nepiemīt identiskas biomehāniskās īpašības visos virzienos dotajā punktā. Atšķirīgās īpašības nosaka asinsvada sienīgas specifiskā struktūra. Artēriju var uzskatīt par nelineāru ortotropu materiālu attiecībā pret cilindrisku koordinātu sistēmu. Tas nozīmē, ka tad, kad uz artērijas sienīgu iedarbojas iekšējais spiediens un gareniskie spēki, segments uzpūšas, elongējas, bet nesavijas. Artērijas uzskatāmas par praktiski nesaspiežamu materiālu. Kad tās deformējas no nenoslogota stāvokļa (spiediens ir nulle) līdz fizioloģiskam spiedienam, aprakstītas tilpuma izmaiņas 0,5–1,26%, ko saista ar ūdens ekspulsiju. Artērijām raksturīga nelineāra sprieguma-deformācijas sakarība ar lielāku stiepjamību zema sprieguma gadījumā, zaudējot to augsta sprieguma gadījumā (*Hayash et al.*, 2001). Praktiskiem mērķiem, izvērtējot artēriju sienīgas elastīgās īpašības, iesaka lietot vienkāršus parametrus kā sprieguma-deformācijas sakarību un elastības moduli (*Sokolis*, 2007; *Kim et Beak*, 2011).

Artēriju sienīgu spriegums uzskatāms par galveno determinējošo faktoru asinsvada remodelācijai normālas augšanas procesā, kā arī vaskulāru slimību gadījumā (*Alford et Taber*, 2008; *Wagenseil et Mecham*, 2009). Pierādīts, ka pastāv ļoti būtiskas sprieguma atšķirības dažādos asinsvada sienīgas slāņos šķērsgrīzumā, būtiski augstāks spriegums novērots iekšmalā. Pētījumos pierādīts, ka artērijas sienīgai raksturīgs reziduāls spriegums un deformācija. Kad tā atrodas nenoslogotā stāvoklī, radiāli nogriezts segments spontāni ieņem formu, kas ir līdzīga cirkulāram segmentam. Atlieku deformācija atkarīga no atveres leņķa un attiecības starp sienīgas biezumu un iekšējās sienīgas kurvatūras rādiusu (*Choung et Fung*, 1983; *Hayash et al.*, 2001). Pieaugot vecumam, cilvēkiem šis atveres leņķis pieaug visas aortas garumā, to saista ar pakāpeniskām vidējā arteriālā spiediena pieauguma hroniskām izmaiņām aplotes spriegumā saistībā ar transmūrālā spiediena izmaiņām, kā sekas ir adaptīva asinsvada remodelācija un tam sekojošas atlieku sprieguma izmaiņas (*Rachev et al.*, 1995). *Fung Y. C.* un *Liu S. Q.* pierādījuši, ka akūts asinsspiediena pieaugums aortā kā sekas parciālai vēdera aortas oklūzijai noved pie strauja atveres leņķa pieauguma, kam seko pakāpeniska atgriešanās tuvāk izejas stāvoklim, ko saista ar īslaicīgām aortas sienīgas biezuma izmaiņām sakarā ar tūsku un *intimas* hiperplāziju. Pieaugot spiedienam

sieniņas iekšmalā un ilgtermiņā remodelējoties sieniņas ārējiem slāņiem, gludo muskuļu kontrakciju rezultātā samazinās atveres leņķis (*Matsumoto et Hayashi, 1996*).

Izmaiņas asinsvadu morfoloģijā sākas jau pirms dzimšanas un turpinās visas dzīves laikā. Lai gan pastāv teiciens, ka „artēriju novecošanās sākas jau bērnībā”, svarīgi nodalīt struktūras izmaiņas augot, kas saistītas ar attīstību, un izmaiņas novecojot vai saistībā ar slimību. Lipīdu depozītus atrod koronārajās artērijās bērniem, kas jaunāki par trīs gadu vecumu, makroskopiski tauku svītras aortā vērojamas pusaudžiem, taču nav skaidrs, vai šīs izmaiņas uzskatāmas par aterosklerozes sākumu (*Palinski et Napoli, 2002*). Agrīnā vecumā elastīgās artērijas, muskulārās artērijas un vēnas būtiski pieaug garumā, diametrā, pieaug sieniņu biezums saistībā ar ķermeņa augšanu un attīstību. *Intimas* sabiezēšana notiek, proliferējot asinsvadu gludās muskulatūras šūnām, kam seko skleroproteīnu un ekstracelulārā matriksa sintēze. *Intimas* sabiezēšana bieži ir lokāla, auglim, bērnam un veselam dzīvniekam šie procesi nozīmē adaptāciju, un tie vairāk vērojami asinsvadu savienojumu vietās, kur novērojams lielāks spriegums. Turpinās *intimas* sabiezēšana, *intimas* struktūras sāk atgādināt *mediu*, jo satur regulāras gludo muskuļu šūnas un elastīgas plātnītes, nodrošinot asinsvada spēju izturēt cirkulāru spriegumu. Gadījumā, ja spriegums netiek normalizēts, piemēram, pastāvot oklūzijai pa asinsvada gaitu, proliferācija turpinās. Rezultātā notiek lūmena diametra samazināšanās. Augot un attīstoties elastīgajās plātnītēs pieaug kolagēna, miofilamentu, ekstracelulāro šķiedru saturs, kas aizvietojošas šūnu savienojumu vietas ar ekstracelulārām savienojošām šķiedrām. Asinsvadu gludās muskulatūras šūnas augot elongējas, elastīna membrānas saaug, veidojot šķiedras, kuras saistītas ar šūnām. Vēlākā dzīvē elastīgās plātnītes kļūst plānākas un fragmentētākas, kolagēna, bazālās substances un kalcifikācijas apvidi kļūst izteiktāki, taču elastīna daudzums mazinās (*Hayash et al., 2001*).

Aortas biomehānika cilvēkiem pētīta, galvenokārt salīdzinot biomehāniskās īpašības novecojot, bet pētījumos ar dzīvniekiem, arī modelējot arteriālu hipertensiju. *Nichols W. W. un O'Rourke M. F.* konstatējuši, ka asinsvadu sieniņa, kas pakļauta ilgstošam cikliskam spriegumam, piedzīvo „materiāla nogurumu”, kas skar visus sieniņas komponentus, tikai elastīna resintēze nav iespējama. Notiek elastīna pakāpeniska nomaīņa ar kolagēnu, kas noved pie elastības moduļa pieauguma novecojot. Ja intrauterīnā periodā izjaukta elastoģenēze, asinsvadi būs mazāk elastīgi, permanenti pieaugs elastības modulis un vidējais spiediens (*Hayash et al., 2001; Wagenseil et al., 2009*).

Pētījumos pierādīts, ka persistējoša arteriāla hipertensija izraisa strukturālas un morfoloģiskas izmaiņas asinsvadu sienīnās. Pētot spiediena-diametra attiecības un elastības moduli hipertensīvām žurkām, *Matsumoto T.* un *Hayashi K.* (1996) pierādīja augstāku elastības moduli hipertensīviem dzīvniekiem, taču ilgstošākā laika posmā, asinsvadiem remodelējoties, tas atgriezās vienā līmenī ar normotensīvo kontroles grupu. Hipertensijas provocētās biomehānikas izmaiņas atkarīgas no pētīto dzīvnieku sugas un hipertensijas indukcijas metodes. *Li W.Ch. et al.* (2008), salīdzinot cūkas un cilvēka ascendējošās aortas un plaušu artērijas biomehāniskās īpašības, būtiskas atšķirības nekonstatēja. AoCo izraisītās biomehānisko īpašību izmaiņas aortā pēdējā laikā pētītas, eksperimentāli ar datoru modelējot koarktācijas inducētos mehāniskos procesus (*Ladisa et al.*, 2011). Literatūrā pieejami dati par aortas biomehāniskajām īpašībām dzīvniekiem (pelēm, žurkām, trušiem, aitām, cūkām) (*Kassab et al.*, 2006; *Manon et al.*, 2012; *Huang et al.*, 2006; *Wella et al.*, 1998). Pētījumos ar cilvēkiem vairāk aprakstīti novecošanās procesi, aterosklerozes radītas biomehāniskas izmaiņas, aneirismu veidošanās. Maz ir datu par aortas biomehāniskajām īpašībām jauniem indivīdiem, jaundzimušajiem un zīdaiņiem, kā arī nav pieejami salīdzinoši dati par dažāda veida anastomožu biomehāniskajām īpašībām (*Guinea et al.*, 2010).

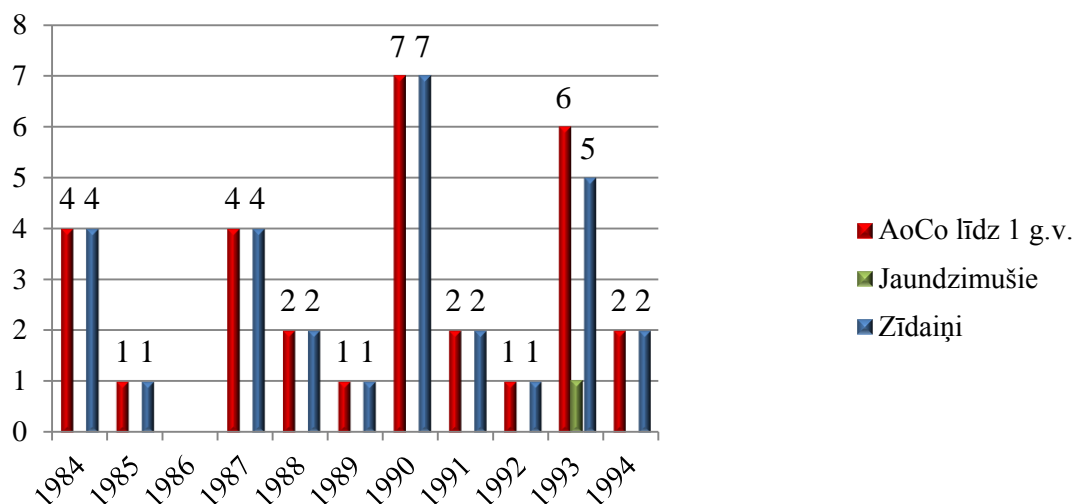
2. MATERIĀLS UN METODEDES

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

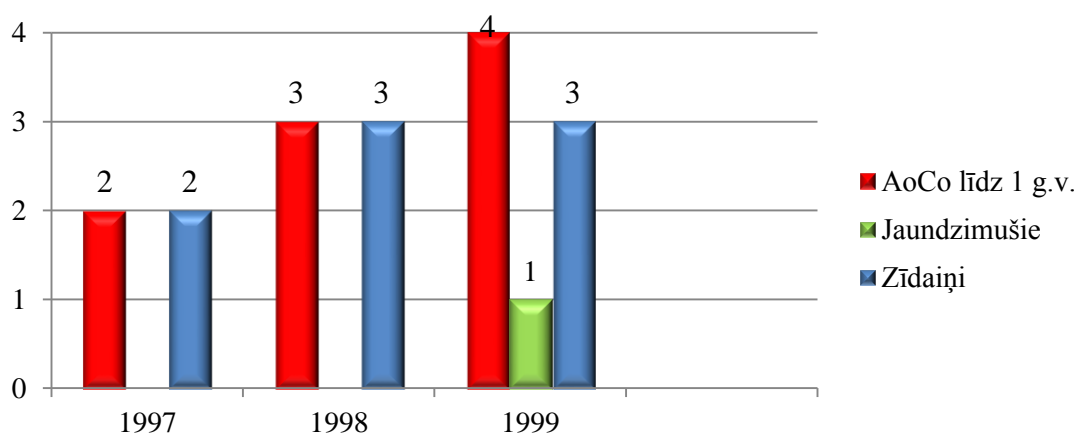
2.1. Pētījuma perioda izvēles pamatojums

Pirms pētījuma uzsākšanas izpētītas visas publikācijas par AoCo ārstēšanu jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā (*Lācis un Volkolakovs, 1994; Volkolakovs un Lācis, 1987*), kā arī BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiķirurgijas klīnikas operāciju reģistrācijas žurnāla dati (kopš 1996. gada) un P. Stradiņa KUS Sirds ķirurgijas klīnikas operāciju reģistrācijas žurnāla dati (1984.–1994. gads) par aortas koarktācijas ķirurģisku korekciju bērniem vecumā līdz 1 gadam, atsevišķi nodalot jaundzimušos (līdz 28 dienu vecumam) un zīdaiņus (29. diena līdz 12 mēnešu vecumam). 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 kardiķirurgijas klīniku, Ao Co ķirurģiska korekcija bērniem Latvijā tiek veikta tikai Bērnu klīniskajā universitātes slimnīcā. 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 žurnāla datiem laika posmā no 1984. gada līdz 1994. gadam P. Stradiņa KUS AoCo ķirurģiski koriģēta 30 bērniem līdz 1 gada vecumam, taču no tiem tikai vienam bērnam jaundzimušo vecumā (2.1. attēls).

Pēc BKUS operāciju reģistrācijas žurnāla datiem, laika posmā no 1997. līdz 1999. gadam AoCo korekcija vecumā līdz 1 gadam veikta 9 bērniem (8 zīdaiņa, 1 jaundzimušā vecumā) (2.2. attēls).



2.1. att. AoCo ķirurģiska korekcija jaundzimušajiem un zīdaiņiem P. Stradiņa KUS 1984.–1994. gadā ($n = 30$, pacientu vidējais vecums $6,3 \pm 3,5$ mēneši)



2.2. att. AoCo ķirurģiska korekcija Bērnu kardioloģijas centrā 1997.–1999. gadā ($n = 9$)

Tā kā jaundzimušo īpatsvars ar AoCo operēto pacientu vidū laika posmā līdz 2000. gadam ir niecīgs, tas neļauj pilnvērtīgi pētīt aortas koarktāciju kā no arteriāla vada potenciāli atkarīgu patoloģiju jaundzimušajiem un zīdaiņiem, tādēļ aprakstošam pētījumam izvēlēts periods no 2000. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim.

2.2. Aortas koarktācijas klīniskās pētījuma grupas raksturojums

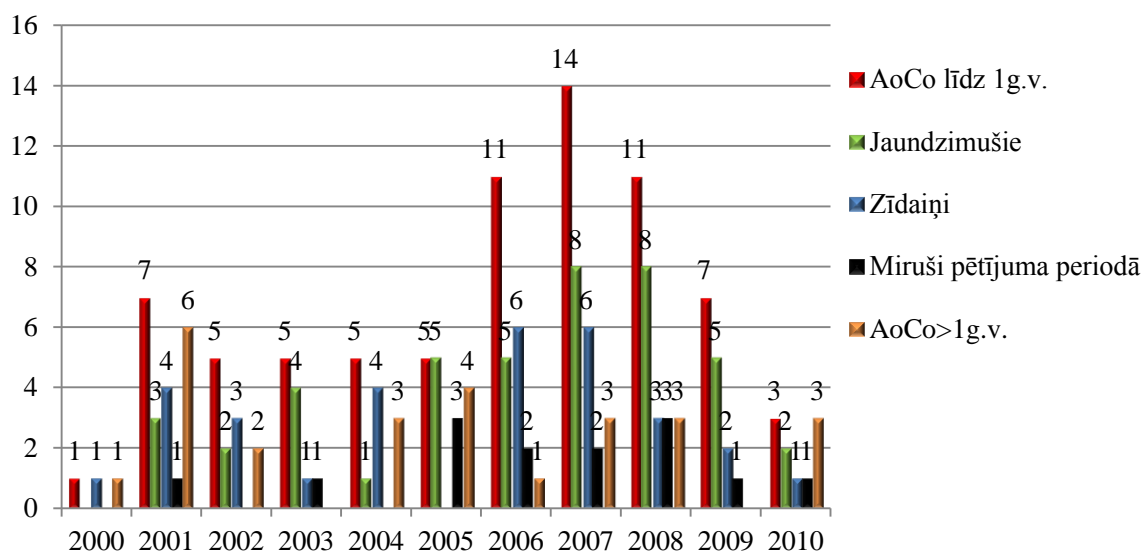
Lai pētītu AoCo epidemioloģiju jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā, no BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiokirurgijas klīnikas operāciju reģistrācijas žurnāla atlasīti visi pacienti, kam AoCo korekcija veikta laika posmā no 2000. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim ($n = 100$). No šiem pacientiem atlasīti tie ($n = 74$), kuriem AoCo korekcija veikta vecumā līdz 1 gadam, atsevišķi nodalot jaundzimušos (līdz 28 dienu vecumam) un zīdaiņus (29. diena līdz 12 mēnešu vecumam) (2.1. tabula, 2.3. attēls). No mirušo pacientu izskatīšanas protokolu 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. 8 pacienti ir ar AoCo un smagu kombinētu VCC: 1) DILV, MAT, VSD, Ao loka hipoplāzija, AoCo un 2) TV atrēzija, 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 AVSD, vēlīnu diagnozi, kas miris bez operācijas KVM rezultātā, 5) pacients ar kritisku AoS un AoCo, kas miris smagas KVM rezultātā 3. dzīves dienā, 6) pacients, kas miris 1 mēneša vecumā vienlaicīgas maģistrālo asinsvadu transpozīcijas, 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 Centrālās statistikas pārvaldes datus.

Latvijā nav iedzimto sirdskaišu reģistra. Kopš 2006. gada BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiokirurgijas klīnikā izveidota lokāla pirmreizēji diagnosticētu VCC datubāze. Ņemot vērā to, ka klīnika ir vienīgā mūsu valstī, kurā tiek sniegta ķirurģiska palīdzība jaundzimušajiem un zīdaiņiem, datus iespējams attiecināt uz populāciju.

Koriģēta AoCo bērniem Latvijā 2000.–2010. gadā ($n = 100$)

Gads	Līdz 12 mēnešu vecumam				Pēc 12 mēnešu vecuma		
	kopā	jaundz. ¹	zīdaiņi	miruši	operācija	stents	vecums
2000.	1	-	1	-	1	-	6 g. ²
2001.	7	3	4	1	6	-	2 g. 6 mēn. ³ , 2 g. 9 mēn., 6 g., 10 g., 11 g., 15 g.
2002.	5	2	3	-	2	-	6 g., 13 g.
2003.	5	4	1	1	-	-	-
2004.	5	1	4	-	3	-	1 g., 2,5 g., 6 g.
2005.	5	5	-	3	4	-	4 g., 7 g., 11 g., 13 g.
2006.	11	5	6	2	1	-	13 g.
2007.	14	8	6	2	3	-	3 g., 12 g., 15 g.
2008.	11	8	3	3	3	-	1 g. 11 mēn., 2 g., 5 g.
2009.	7	5	2	1	-	-	-
2010.	3	2	1	1	-	3	9 g., 10 g., 12 g.
Kopā:		74		14		26	vidēji 7,5 ± 4,5 g.

¹ – jaundzimušie, ² – gadi, ³ – mēneši



2.3. att. Bērnu sadalījums pa vecuma grupām ar Latvijā koriģētu aortas koarktāciju 2000.–2010. gadā ($n = 100$)

Lai analizētu AoCo kā arteriāla vada atkarīgas sirdskaites atpazīstamību jaundzimušajiem, novēlotas diagnozes ietekmi uz pacienta klīnisko stāvokli un rezultātiem, atsevišķi analizēti klīniskie dati pacientiem, kuriem AoCo korekcija veikta līdz 2 mēnešu vecumam laika posmā no 2005. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim. Minētais laika posms izvēlēts sakarā ar PgE1 lietojuma 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, kuriem veikta AoCo ķirurģiska korekcija vecumā līdz 1 gadam (2000.–2010. gadā) ($n = 74$), slimības vēsturu, ambulatoro kartiņu, ehokardiogrāfijas un angiogrāfiju dati. Pacienti sadalīti 3 grupās atkarībā no papildu intrakardiālas patoloģijas esamības: I – pacienti ar vienkāršu AoCo ar vai bez ātriju starpsienas defekta (ASD), II – pacienti ar AoCo un VSD, III – pacienti ar kompleksu AoCo (kombinācijā ar dažādu intrakardiālu patoloģiju). Pacienti analizēti, ņemot vērā anatomisko atradi un lietoto AoCo ķirurģiskās ārstēšanas metodi. Operācijas laikā rezecētie koarktācijas segmenti nosūtīti histoloģiskai izmeklēšanai.

No 74 pacientiem, kuriem pētījuma periodā zīdaiņa vecumā veikta AoCo korekcija, 14 pacienti miruši. No 60 dzīvajiem pacientiem bērna dalībai pētījumā piekrituši 59 vecāki, 1 gadījumā vecāki atteikušies no dalības pētījumā (bērns netiek novērots BKUS), līdz ar to nav veikta šī pacienta izmeklēšana un datu analīze.

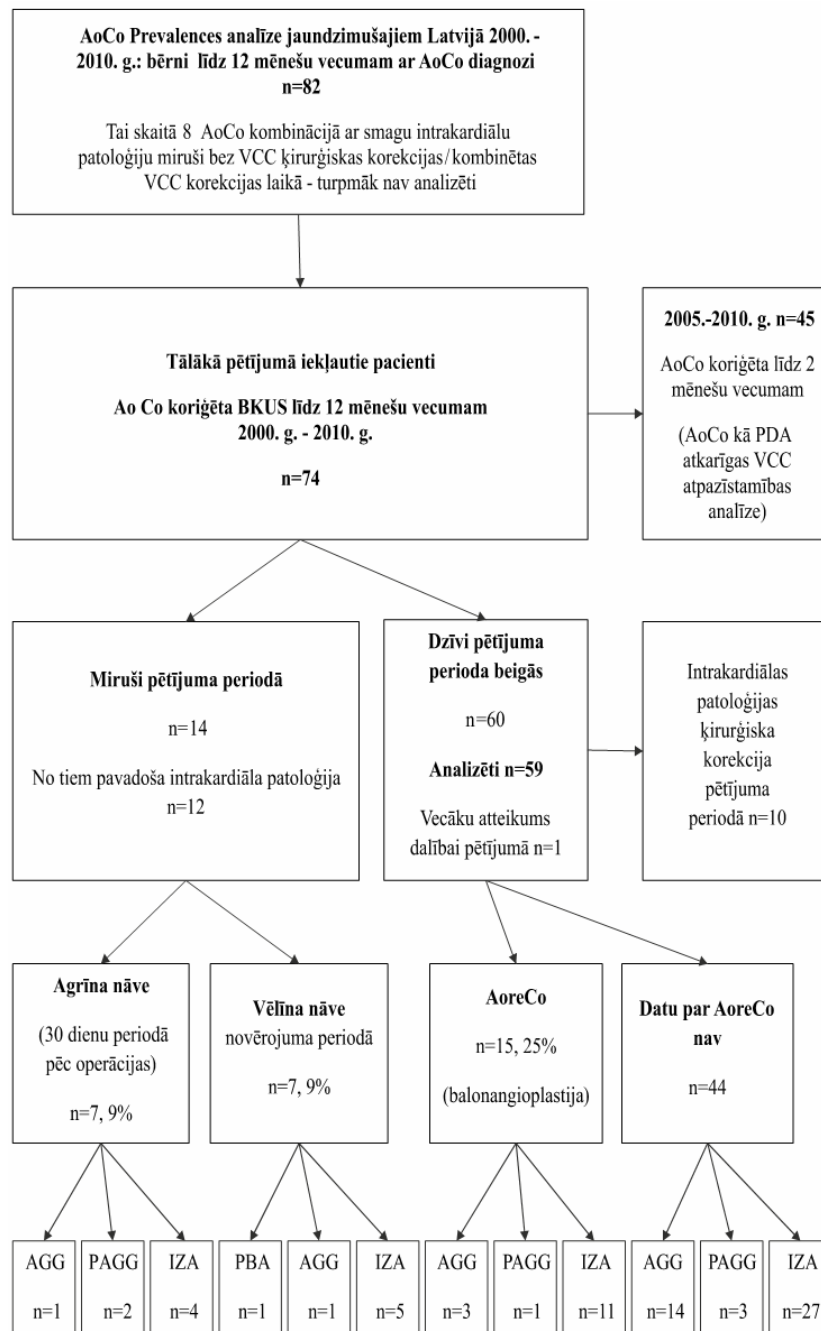
Pacienti pēc AoCo korekcijas novēroti dinamikā $70,7 \pm 33$ mēnešus. Pacientu atlase pētījumam, kā arī iznākumi saistībā ar lietoto ārstēšanu sniegti 2.4. attēlā. Pacientu izmeklēšanai katra apmeklējuma laikā izmantota ehokardiogrāfija, analizēts pacienta augums, svars, ķermeņa laukums, arteriālais asinsspiediens (AS). Augums un svars analizēti, izmantojot Latvijas bērnu fiziskās attīstības normatīvus (*Krūmiņa un Kokare, 2005*), lietojot procentiņu skalas, kuras atbilst bērna dzimumam un vecumam mēnešos/gados. Par normālu vērtību pieņemts izmērs no 35. procentiles līdz 65. procentilei.

Pacientiem, kuriem AoCo korekcijai lietota anastomoze ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru (IZA), veikti augšdelma un apakšdelma garuma mērījumi. Augšdelma garums mērīts no *acromion* līdz *olecranon*, apakšdelma garums mērīts no *olecranon*

līdz *procesus styloideus ulnea*. Mērījumus veikusi tikai autore pati, visiem mērījumiem izmantota viena sadzīves mērlente, mērījuma metodika līdzīga tai, kādu lietojuši *Shenberger J. S. et al.* (1989). Mērījuma rezultāti iegūti, atkārtojot 3 mērījumus, bilaterāli salīdzināti augšdelma un apakšdelma garumi. Arteriālais asinsspiediens mērīts, izvēloties mažeti, kuras garums ir 40–50% no ekstremitātes apkārtmēra, mērījumi veikti uz labās rokas (sēdus stāvoklī) un labās kājas (guļus stāvoklī), izmantots oscilometrisks arteriālā spiediena mērīšanas aparāts, atkārtojot 3 mērījumus. Rezultātu interpretācijai izmantota vecumam un dzimumam atbilstoša procentiļu tabula (*Park, 2008*). Kā arteriāla hipertensija definēts mērījums, kas ≥ 95 procentilēm atbilstoši vecumam un dzimumam vismaz 3 atkārtotos mērījumos. Kā prehipertensija definēts arteriālais asinsspiediens robežās no 90. līdz 95. procentilei (*Demorest et Washington, 2010*). *Park M. K. et al.* neiesaka AS rezultātu interpretācijai izmantot *NHBPEP* (Nacionālā augsta asinsspiediena izglītības programma) 2004. gadā izveidoto arteriālā spiediena normu tabulu, kas attiecināta pret pacienta dzimumu, vecumu un auguma procentilēm, ņemot vērā literatūrā aprakstīto vājo korelāciju ar augumu un izmantotajiem vienreizējiem mērījumiem, kas ir pretrunā ar pastāvošajiem standartiem par atkārotu mērījumu nepieciešamību (*Park et Menard, 2005*).

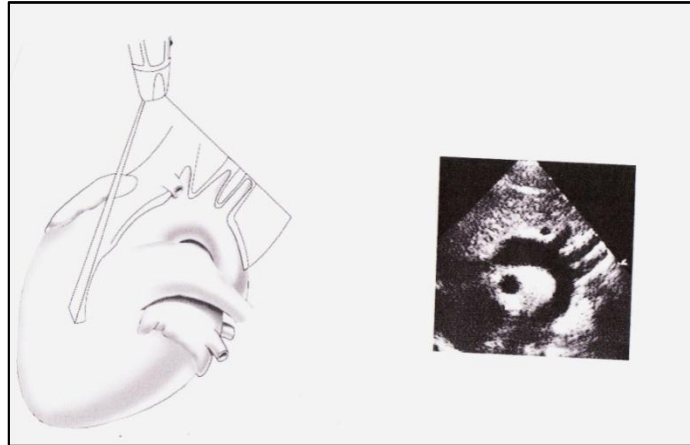
2.3. Pētījuma pacientu ehokardiogrāfiska izmeklēšana

Veikts retrospektīvs un prospektīvs detalizēts ehokardiogrāfisks pētījums. Retrospektīvi analizēti visu ($n = 74$) pētījumā iekļauto/operēto pacientu transtorakālās ehokardiogrāfijas ieraksti pirms operācijas un agrīni pēc operācijas, analizējot tādus parametrus kā 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 daļībai pētījumā piekritušajiem pacientiem ($n = 59$). Izmeklēšana veikta, izmantojot protokolu, kas izstrādāts, apkopojot literatūras datus par aortas loka izvērtēšanu jaundzimušajiem un zīdaiņiem, kā arī pacientiem pēc aortas koarktācijas korekcijas. Veikta standarta *M* režīma, 2 dimensiju un krāsu *doppler* transtorakālā ehokardiogrāfija, lai izvērtētu sirds anatomiju un funkciju šādās pozīcijās: subkostāli, apikāli, parasternālā garā ass, parasternālā īsā ass, suprasternālā pozīcija.



2.4. att. Klīniskā pētījuma pacientu atlase un rezultāti saistībā ar izmantoto ārstēšanas metodi

Aortas loka mērījumi veikti suprasternālajās garajās asīs, reizēm jaundzimušajiem lietojot modificētu augstu labo parasternālo projekciju (2.5. attēls). Mērījumi veikti 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 asinsvada gareniskajai asij un maksimālas ekspansijas brīdī – sistolē.



2.5. att. Aortas loka vizualizācija suprasternāli garajās asīs (Lai et al., 2006)

Vidējie gradienti kalkulēti, nosakot laika-plūsmas integrāli (VTI) asinsvadā visā sirds cikla laikā, pieņemot par rezultātu vidējo mērījumu vismaz 3 secīgu sirds ciklu laikā, ņemot vērā variācijas elpojot. Iegūtie rezultāti attiecināti pret ķermeņa virsmas laukumu, kas uzskatāms par objektīvāku somatiskās augšanas parametru nekā tikai izolēti augums vai ķermeņa masa. Ņemot vērā Amerikas Ehokardiogrāfijas asociācijas vadlīnijas mērījumiem ehokardiogrāfijā bērniem (2010. gads), ķermeņa virsmas laukuma noteikšanai izmantota *Haycock* formula:

$$\text{Ķermeņa laukums (m}^2\text{)} = 0,024265 \times \text{masa (kg)}^{0,5378} \times \text{augums (cm)}^{0,3964} \quad (1),$$

kas nodrošina vislabāko korelāciju starp kardiovaskulārās sistēmas struktūrām un ķermeņa virsmas laukumu salīdzinājumā ar citām līdzīgām formulām (*DuBois, Drayer, Ray, Boyd*) (*Nagasawa, 2010*). Aortas loka mērījumi veikti sistoles vidusdaļā. Aortas loka obstrukcija izvērtēta secīgi, izmantojot CWD doplerogrāfiju virzienā no proksimālā aortas loka līdz proksimālajai descendējošajai aortai. Rekoarktācija definēta kā spiediena gradients starp augšējām un apakšējām ekstremitātēm ≥ 20 mm Hg vai maksimālais spiediena gradients descendējošā aortā CWD ($4 \times V$ maksimālais 2) > 25 mm Hg (*Liu et al., 2010*).

Ehokardiogrāfijas protokols papildināts ar PWD doplerogrāfiskiem mērījumiem abdominālajā aortā diafragmas līmenī parasagitāli (vizualizējama abdominālā aorta garajā asī). Šie mērījumi ietvēra maksimālo plūsmas ātrumu sistolē (PWD S), minimālo plūsmas ātrumu diastolē (PWD D), kā arī sistoliskās un diastoliskās plūsmas attiecību

(PWD S/D). PWD S/D iegūts, attiecinot maksimālo plūsmas ātrumu sistolē pret minimālo plūsmas ātrumu diastolē (2.6. attēls).

Kreisā ventrikula funkcija izvērtēta gan lineāri, gan volumetriski. Kreisā ventrikula izmēri mērīti *M* režīmā papildāro muskuļu līmenī parasternālajās garajās asīs. LVEDD (kreisā ventrikula izmērs diastoles beigās, kuru definē QRS kompleksa sākums, kas mērīts kā attālums starp ventrikulu starpsienas endokarda virsmu un kreisā ventrikula mugurējo sienīņu), LVEDS (kreisā ventrikula izmērs sistoles beigās), IVSd (ventrikulu starpsiena diastolē), LVPWd (kreisā ventrikula mugurējā sienīņa diastolē), FS (saraušanās frakcija) mērīti *M* režīmā īsajās un garajās asīs:

$$FS = (LVEDD - LVEDS/LVEDD) \quad (2)$$

(norma 28–38%). Rezultāti iegūti, veicot atkārtotus mērījumus. Izsviedes frakcija (EF) mērīta 2 dimensiju režīmā:

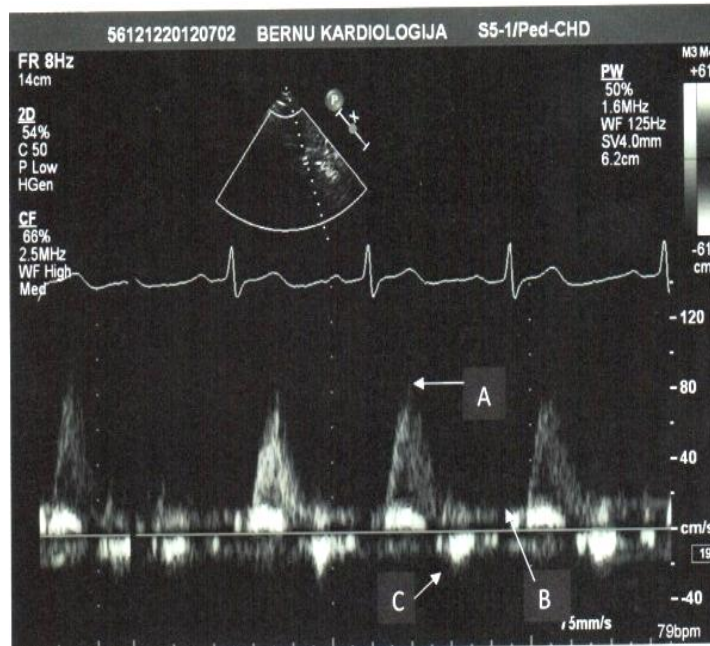
$$EF = (EDV - ESV/EDV) \times 100\% \quad (3)$$

Kreisā ventrikula masa (LVM) kalkulēta, izmantojot mērījumus *M* režīmā (*Lai et al.*, 2006; *Lopez et al.*, 2010; *Mertens et al.*, 2011):

$$LVM = 0,8 (1,04 ([LVEDD + LPWd + IVSd]^3 - [LVEDD]^3)) + 0,6 \text{ g} \quad (4)$$

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 (*Marek et al.*, 2009; *Eidem et al.*, 2004) un *z* vērtības (*Pettersen et al.*, 2008). Atrade pētījuma perioda beigās salīdzināta ar kontroles grupas pacientiem.

Veicot retrospektīvu ehokardiogrāfijas ierakstu analīzi, tika izmantoti ieraksti, kas veikti ar *Accuson Aspen* un *Hewlett Packard Sonos 4500* ehokardiogrāfijas aparāturu. Prospektīva ehokardiogrāfija veikta, izmantojot *Phylips iE33* un *HD11XE* ehokardiogrāfijas aparātus, lietojot 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.



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

2.4. Kontroles grupas pacientu raksturojums

Kontroles grupa izmantota ehokardiogrāfijas datu salīdzināšanai novērojuma perioda beigās. Salīdzināti tādi parametri kā kreisā ventrikula masa, kreisā ventrikula masas indekss, aortas transversā loka un *isthmus* daļas izmēri, plūsmas mērījumi vēdera aortā. Kontroles grupu veidoja 28 bērni vecumā no 13 mēnešiem līdz 11 gadiem 7 mēnešiem. Kontroles grupai izvēlēti pacienti bez arteriālas hipertensijas, jebkādas iegūtas vai iedzimtas sirds patoloģijas, kā arī bez blakussaslimšanām. Kontroles grupas un pētījuma pacientu grupas (pacienti pētījuma perioda beigās) salīdzinājums sniegts 2.2. tabulā.

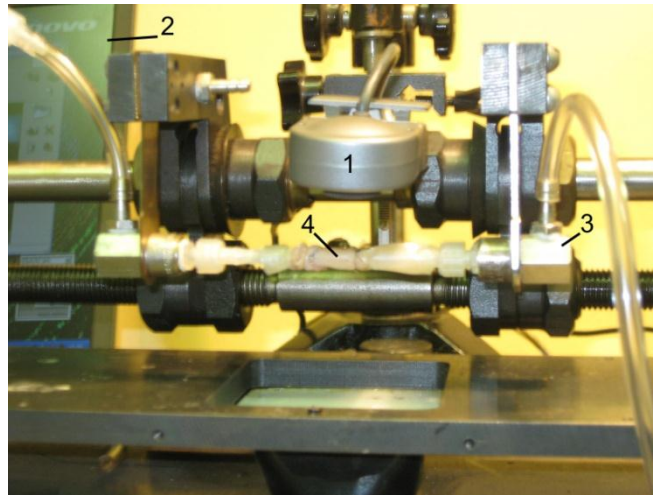
Pētījuma pacientu un kontroles grupas salīdzinājums

Parametrs	Pētījuma grupas pacienti (n = 59)	Kontroles grupas pacienti (n = 28)	P vērtība
Sadalījums pēc dzimuma	zēni 59% (n = 35) meitenes 41% (n = 24)	zēni 61% (n = 17) meitenes 39% (n = 11)	0,55 ¹
Vecums (mēnešos)	73 ± 34	70 ± 35	0,69 ²
Augums (m)	1,11 ± 0,17	1,16 ± 0,21	0,27 ²
Svars (kg)	19,55 ± 7,53	24,01 ± 11,19	0,033 ²
Ķermeņa laukums (m ²)	0,76 ± 0,20	0,81 ± 0,43	0,54 ²

¹ Fišera eksaktais tests² T-tests divām neatkarīgām izlasēm**2.5. Aortas loka biomehāniskā pētījuma materiāls un metodes**

Saņemta BKUS Ētikas komisijas atļauja pētījuma veikšanai. Laika posmā no 2009. gada aprīļa līdz 2011. gada decembrim autopsiju laikā iegūti 20 descendējošās aortas augšdaļas paraugi 40 mm garumā. Pirms parauga paņemšanas tas marķēts, saglabājot *in situ* aksiālu ekstensiju. Autopsijas materiāls iegūts no jaundzimušajiem un zīdaiņiem bez aortas koarktācijas vecumā no 1 dienas līdz 5 mēnešiem (vidējais vecums 31,94 ± 49,29 dienas, mediāna 6 dienas, 95% TI 6,7–58 dienas), svars 2,0–6,7 kg (vidējais svars 3,86 ± 1,25 kg). Paraugi uzglabāti Kustadiola perfūzijas šķīdumā ne ilgāk kā 24 stundas 2–4 °C temperatūrā (Custodiol® HTK šķīdums paredzēts donoru orgānu perfūzijai un skalošanai). Kā kristaloīdu šķīdums Custodiol® HTK uzskatāms par intracelulāru šķīdumu, tas satur elektrolītus koncentrācijā, kas līdzīga intracelulārai. Tas zemā koncentrācijā satur nātriju, kalciju, kāliju, magniju un augstā koncentrācijā aminoskābju buferi, histidīnu/histidīna hidrohlorīdu, aminoskābi triprofāna α-ketoglutarātu un osmotisku aģentu manitolu.

Asinsvada sieniņas galveno biomehānisko īpašību noteikšanai izmantots sloģšanas stends, ar kura palīdzību var noteikt iekšējo spiedienu, aksiālo spēku, garenvirziena un šķērsvirziena deformācijas; parauga diametra izmaiņas reģistrētas ar digitālo videokameru, kas pieslēgta datoram (2.7. attēls).



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

Eksperimenta laikā artērijas segmenti slogoti ar spiedienu no 0 līdz 220 mm Hg (solis 20 mm Hg), parauga garumu L saglabājot nemainīgu. Spiedienu paaugstināja ar soli 20 mm Hg, noturot to konstantu 1 minūti katra soļa ietvaros.

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

$$h = h_0 \times \lambda_3, \quad (5)$$

kur

$$\lambda_3 = \frac{1}{\lambda_1 \times \lambda_2}, \quad (6)$$

$$\lambda_2 = (D/D_0) \quad (7)$$

Aploces spriegums:

$$\sigma = \frac{pR}{h} \quad (8),$$

kur

p – iekšējais spiediens

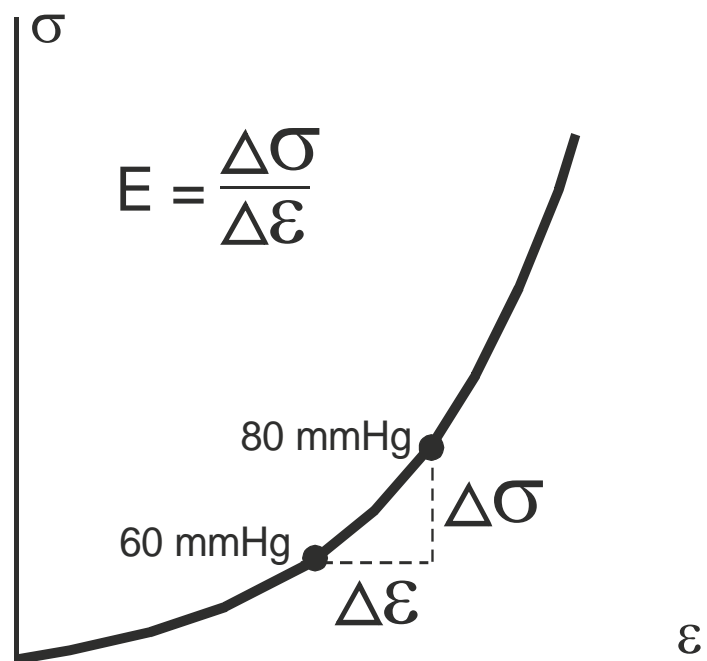
R – rādiuss

$$\lambda_1 = (L/L_0) = 1,0 \quad (9)$$

Šajos vienādojumos h_0 ir parauga sākotnējais sieniņas biezums un λ_1, λ_2 , un λ_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 sieniņas

biezums h_0 tika mērīts ar ketetometru KM-6 ar $\pm 0,001$ mm precizitāti. Artēriju pirms testa sagatavoja, cikliski slogojot, lai nodrošinātu stabilu stāvokli, kas sniegtu reproducējamu mehānisku atbildi. Šajā procesā asinsvadu slogoja ar spiedienu 0 līdz 200 mm Hg, 20 piegājienos (soļos) piecas reizes, noturot konstantu spiedienu 1 minūti katra soļa ietvaros. Sākotnējās līknēs vērojama būtiska histerēze, taču trešā un ceturrtā cikla laikā tika iegūtas līknes ar minimālu histerēzi. Elastības moduli E kalkulēja kā moduli starp diviem spriegumiem (iekšējā spiediena vērtībām) (2.8. attēls).

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 identiska aortas loka plastikai *in vivo* (prolēna 6,0 –7,0 nepārtraukta šuve mugurējā sieniņā un vairākas pārtrauktas šuves descendējošās aortas priekšējā sieniņā).



2.8. att. Shematisks attēls elastības moduļa izskaitļošanai

2.6. 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 kā kategorisku vērtību grupu procenti.

Darbā ar neatkarīgu izlašu t-testu pārbaudītas statistiskās hipotēzes par grupu vidējo vērtību un izkļežu vienādību klīniskiem un ehokardiogrāfiskajiem rezultātiem.

Gadījumos, kad bija nepieciešams salīdzināt vairākas pacientu grupas, 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 kvalitatīvi sakarības ciešums starp mainīgajiem, balstoties uz korelācijas koeficienta r lielumu, vērtēts kā vājš, vidējs vai ciešs. Ja $r = 0-0,4$, sakarība vērtēta kā vāja, ja $r = 0,4-0,7$, sakarība vērtēta kā vidēji cieša, bet, ja r sasniedz $0,7-1$, tad sakarība vērtēta kā cieša.

Pacientu grupu salīdzināšanai lietots Fišera eksaktais tests vai Pīrsona χ^2 tests. Proporciju izvērtēšanai izmantota arī 95% ticamības intervāla aprēķināšana. Lai novērtētu dzīvildzes funkciju, kā arī reintervences nepieciešamību sakarā ar rekoarktācijas attīstību, 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 $< 0,05$.

3. REZULTĀTI

3.1. Aortas koarktācijas prevalence jaundzimušajiem Latvijā 2000.–2010. gadā

Pētījuma periodā no 2000. līdz 2010. gadam Latvijā vidēji gadā piedzima 21 197 ± 1212 bērni (*Centrālās statistikas pārvaldes dati*). BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiķirurgijas klīnika ir vienīgā iestāde mūsu valstī, kurā tiek ārstēti un operēti bērni ar iedzimtām sirdskaitēm. Klīnikā gadā tiek veiktas vairāk nekā 6000 ehokardiogrāfijas. BKUS bērnu patoloģiju birojs veic autopsijas jaundzimušajiem un zīdaiņiem no visas valsts, līdz ar to Bērnu klīniskajā universitātes slimnīcā apkopotie dati attiecināmi uz visu mūsu valsts populāciju. Pēc BKUS Bērnu patoloģiju biroja autopsiju reģistra datiem, nav iegūti dati, ka pētījuma periodā kāda mājās vai citā stacionārā miruša jaundzimušā vai zīdaiņa nāves cēlonis vai blakus patoloģija būtu AoCo.

Pēc pirmreizēji diagnosticēto sirdskaišu datubāzes, kas 2006. gadā izveidota BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiķirurgijas klīnikā, 2006.–2010. gadā vidēji gadā reģistrētas 216 ± 35 pirmreizējas VCC un 10 ± 3,8 AoCo jeb 4,6% no pirmreizēji diagnosticētām VCC (3.1. tabula).

3.1. tabula

Pirmreizēji reģistrētās iedzimtās sirdskaites bērniem BKUS 2006.–2010. gadā

Gads	Pirmreizēji reģistrētas VCC	Jaundzimušie, %	Zīdaiņi, %	> 1 g.v. bērni, %	AoCo prevalence no pirmreizēji Dg VCC, %
2006	237	17 (n = 39)	21 (n = 51)	62 (n = 147)	4,64 (n = 11)
2007	202	25 (n = 50)	23 (n = 46)	52 (n = 106)	6,93 (n = 14)
2008	267	36 (n = 97)	28 (n = 73)	36 (n = 97)	4,49 (n = 12)
2009	186	50 (n = 93)	24 (n = 45)	26 (n = 48)	5,37 (n = 9)
2010	188	40 (n = 75)	32 (n = 60)	28 (n = 53)	2,13 (n = 4)

Iegūtie dati liecina, ka laikā no 2000. līdz 2010. gadam aortas koarktācijas prevalence bija 3,4 ± 1,3 no 10 000 dzīvi dzimušajiem. Tai skaitā laika posmā no 2000.

līdz 2004. gadam AoCo prevalences bija $2,6 \pm 0,9$, bet no 2005. Līdz 2010. gadam $4,2 \pm 1,2$ no 10 000 dzīvi dzimušajiem ($p = 0,094$) (3.2. tabula).

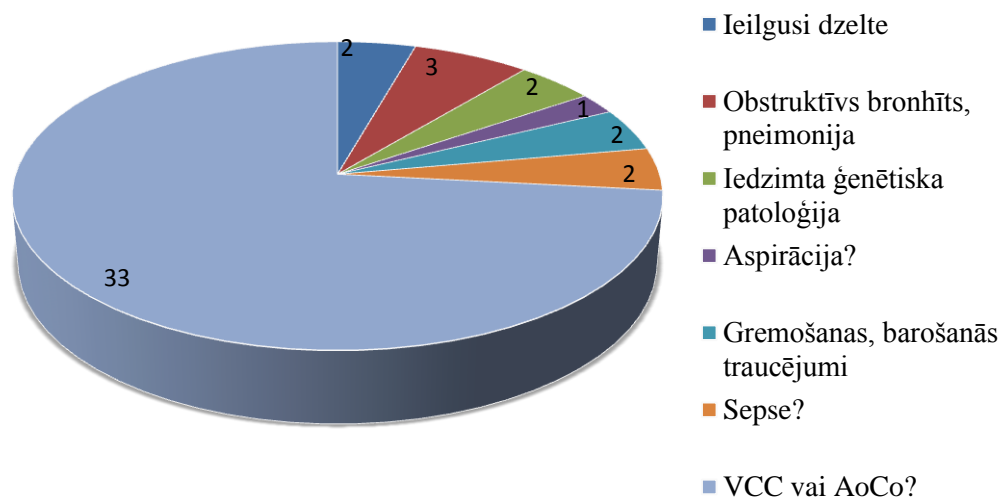
3.2. tabula

Aortas koarktācijas prevalences jaundzimušajiem Latvijā 2000.–2010. gadā

Gads	Dzīvi dzimušo skaits Latvijā gadā	AoCo operētas gadā jaundz. un zīdaiņiem	Miruši bez operācijas vai kombinētas intrakardiālas + AoCo korekcijas laikā	AoCo jaundz. un zīdaiņiem kopā gadā	AoCo prevalences no 10 000 dzīvi dzimušajiem
2000	20 248	1	-	1	0,5
2001	19 664	7	1	8	4,1
2002	20 044	5	-	5	2,5
2003	21 006	5	1	6	2,9
2004	20 334	5	1	6	3,0
2000–2004	$20\,259 \pm 329$	$4,6 \pm 1,4$	3	$5,2 \pm 1,8$	$2,6 \pm 0,9$
2005	21 497	5	1	6	2,8
2006	22 264	11	-	11	4,9
2007	23 273	14	-	14	6,0
2008	23 948	11	1	12	5,0
2009	21 677	7	2	9	4,2
2010	19 219	3	1	4	2,1
2005–2010	$21\,979 \pm 1182$	$8,5 \pm 3,5$	5	$9,3 \pm 3$	$4,2 \pm 1,2$
Kopā 2000–2010	$21\,197 \pm 1212$	$6,7 \pm 2,9$	8	$7,5 \pm 3$	$3,4 \pm 1,3$

3.2. Aortas koarktācijas kā no arteriāla vada atkarīgas sirdskaites atpazīstamība jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā 2005.–2010. gadā

Lai noskaidrotu AoCo kā no arteriāla vada atkarīgas VCC atpazīstamību jaundzimušajiem un zīdaiņiem Latvijā, analizēti 45 bērni vecumā grupā līdz 2 mēnešiem, kuri ārstēti sakarā ar AoCo BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiķirurgijas klīnikā laika posmā no 2005. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim. No 45 bērniem 14 (31%) bija jaundzimušie (vecumā līdz 28. dzīves dienai) un 31 (69%) zīdains līdz 2 mēnešu vecumam. Pērtjuma grupā 44% ($n = 20$) bija meitenes un 56% ($n = 25$) zēni, meiteņu attiecība pret zēniem bija 1 : 1,25. Iegūtie dati liecina, ka 64% ($n = 29$) pacientu nosūtīja dzemdību iestāde (agrīna diagnoze), bet 36% ($n = 16$) bērnu tika nosūtīti no reģionālā stacionāra jau pēc izrakstīšanās no dzemdību iestādes, vai arī tos nosūtīja ģimenes ārsts (vēlīna diagnoze). Nosūtīšanas diagnoze bija AoCo vai aizdomas par VCC ar kardiovaskulāru mazspēju 73% ($n = 33$), taču aizdomas par citām saslimšanām (sepse, bronholīts, pneimonija, aspirācija vai gremošanas traucējumi) 27% ($n = 12$) gadījumu (3.1. attēls). Aizdomas par AoCo vai VCC kā nosūtīšanas diagnoze tika konstatēta 93% gadījumu, kad bērnu nosūta dzemdību iestāde, taču tikai 38% gadījumu, kad bērns stacionēts jau pēc izrakstīšanās no dzemdību iestādes (Fišera eksaktais tests, $p = 0,0001$, Spīrmena $r = 0,602$, $p = 0,0001$).



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

Izolēta AoCo tika diagnosticēta vēlīni daudz biežāk (52%) nekā AoCo kombinācijā ar pavadošu intrakardiālu patoloģiju (18%) (Fišera eksaktais tests, $p = 0,029$). Lielākā daļa AoCo kombinācijā ar VSD (77%, $n = 10$) vai kompleksu AoCo (89%, $n = 8$) tika nosūtīti tālākai izmeklēšanai un ārstēšanai no dzemdību iestādes. 75% ($n = 12$) bērnu, kuri nosūtīti pēc izrakstīšanās no dzemdību iestādes, bija izolēta AoCo ($\chi^2 = 6,0$, $df2$, $p = 0,05$).

Pacienta vecums AoCo 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% ($n = 12$) gadījumū. Pētījuma grupā bija 51% ($n = 23$) pacientu ar izolētu AoCo, 29% ($n = 13$) AoCo kombinācijā ar VSD, 20% ($n = 9$) pacientu ar kompleksu koarktāciju (AoCo kombinācijā ar tādām intrakardiālām patoloģijām kā mitrāla stenoze (MS), aortas stenoze (valvulāra, subvalvulāra, supra-valvulāra) (AoS), DORV ar VSD). Konstatēta mērena korelācija starp pavadošu intrakardiālu patoloģiju un antenatālu diagnozi (Spīrmena $r = 0,407$, $p = 0,006$, $n = 45$) (3.3. tabula).

3.3. tabula

Antenatāla aortas koarktācijas diagnoze saistībā ar pavadošu intrakardiālu patoloģiju

Pacientu grupa	Antenatāla diagnoze		P vērtība
	Jā, %	Nē, %	
Izolēta AoCo	13 ($n = 3$)	67 ($n = 20$)	$p = 0,008^1$ $p = 0,013^2$
AoCo + VSD	23 ($n = 3$)	77 ($n = 10$)	
Kompleksa AoCo	67 ($n = 6$)	33 ($n = 3$)	

¹ hī kvadrātā

² Fišera eksaktais tests

Šajā pētījuma grupā AoCo bija infantila ar *isthmus* daļas hipoplāziju 87% ($n = 39$), jukstaduktāla 9% ($n = 4$), postduktāla 2% gadījumu ($n = 1$). Aortas transversā loka hipoplāzija novērota 18% gadījumu ($n = 8$). Prostoglandīns E1(PgE1) bija lietots 100% gadījumu, kad aizdomas par sirdskaiti izteiktas antenatāli, un 48% postnatāli konstatēto gadījumu.

Pusē gadījumu (52%) izolēta AoCo tika diagnosticēta tikai pēc izrakstīšanas mājās no dzemdību iestādes. Agrīnas un vēlīnas diagnozes ietekme izolētu AoCo grupā parādīta 3.4. tabulā.

3.4. tabula

Izolētas aortas koarktācijas pacientu salīdzinājums līdz 2 mēnešu vecumam ar agrīnu un vēlīnu diagnozi (2005.–2010. gads)

Faktors	Agrīna diagnoze (n = 11)	Vēlīna diagnoze (n = 12)	P vērtība
Acidoze kapilārajās asinīs	0	4 (33%)	0,014 ¹
Inotropā stimulācija pirmsoperācijas periodā	0	3 (25%)	0,038 ¹
Mākslīga plaušu ventilācija pirmsoperācijas periodā	0	3 (25%)	0,038 ¹
Laiks no uzņemšanas līdz operācijai (dienas)	4,6 ± 2,2	7,3 ± 3,5	0,046 ²
Vecums diagnozes brīdī (dienas)	8,7 ± 17,0	32,1 ± 15,2	0,003 ²
Svars operācijas brīdī (kg)	3,3 ± 0,6	4,1 ± 0,6	0,004 ²
Agrīna mirstība	1	1	NS*

¹ varbūtība χ^2
² t-tests

* nav statistiski ticamas atšķirības

Bērniem ar izolētu AoCo un agrīnu diagnozi pirmsoperācijas periodā nebija nepieciešama inotropā stimulācija, mākslīga plaušu ventilācija, un tika novēroti normāli skābju-sārnu līdzsvara rādītāji asinīs. Acidoze kapilārajās asinīs (Ph 7,18 ± 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. Izolētas AoCo grupā netika novēroti vēlīnas nāves gadījumi.

No 13 pacientiem ar AoCo kombinācijā ar VSD bija tikai 3 vēlīnas diagnozes gadījumi. Vēlīnas diagnozes pacientu starpā nebija agrīnas nāves gadījumu. Vienam no šiem pacientiem ar vēlīnu diagnozi bija nepieciešams inotrops atbalsts un tika novērota viegla acidoze (Ph 7,22) preoperatīvi. No 10 pacientiem ar AoCo kombinācijā ar VSD, kuri nosūtīti no dzemdību iestādes, 5 bija nepieciešams inotrops atbalsts un 4 mākslīga

plaušu ventilācija pirmsoperācijas periodā. 3 no šiem pacientiem ar agrīnu diagnozi gāja bojā agrīni postoperatīvi smagas kardiovaskulāras mazspējas dēļ.

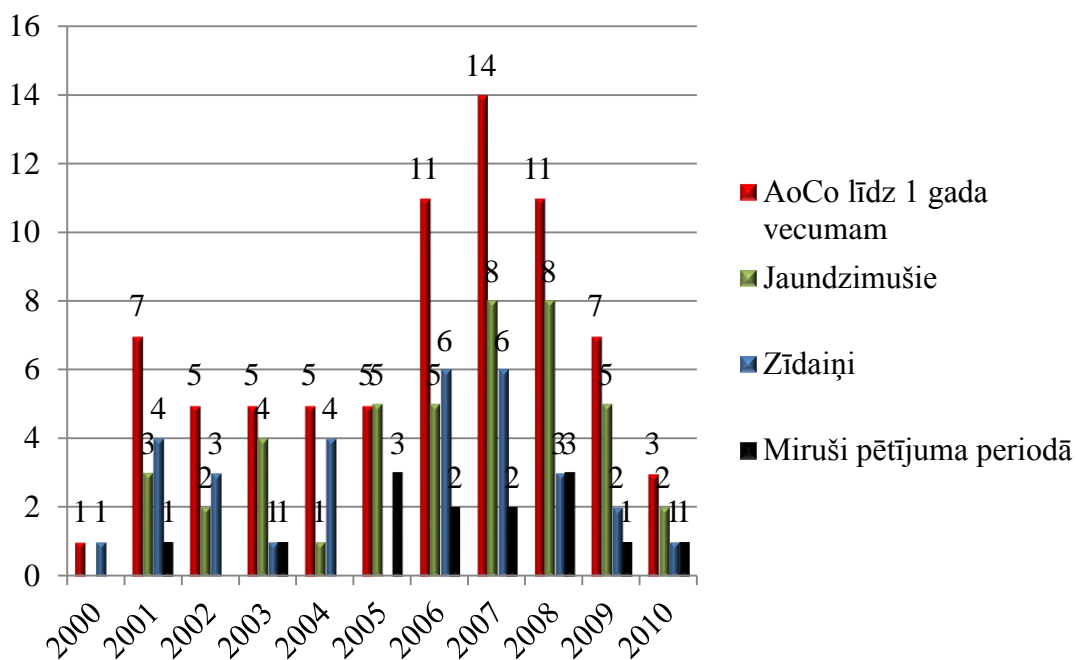
No 9 pacientiem ar kompleksu AoCo tikai vienā gadījumā pacients stacionēts jau pēc izrakstīšanas no dzemdību iestādes (AoCo kombinācijā ar supraavalvulāru AoS). Lielāko daļu pacientu ($n = 8$) nosūtīja dzemdību iestāde, un tie saņēma PgE1. Šiem bērniem nebija nepieciešama inotropa stimulācija un mākslīga plaušu ventilācija pirmsoperācijas periodā.

Cox regresijas analīze parādīja, ka nav sakarības starp agrīnu mirstību (30 dienu laikā pēc operācijas) un diagnozes laiku visās grupās ($p > 0,05$). Vēlina diagnoze ietekmēja paciena stāvokli preoperatīvi bērniem ar izolētu AoCo, kā arī radīja nepieciešamību pēc ilgstošākas intensīvas terapijas preoperatīvi šajā grupā ($p = 0,046$). Pēcoperācijas periodā šiem bērniem kopumā novēroti 6 agrīnas nāves gadījumi (30 dienu laikā pēc operācijas), 4 gadījumos nāves cēlonis bija smaga kardiovaskulāra mazspēja, 1 gadījumā sepse, 1 gadījumā akūta nieru mazspēja.

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

Lai pētītu AoCo ķirurģiskas korekcijas rezultātus un ietekmi uz mirstību un saslimstību jaundzimušajiem un zīdaiņiem, pētīti visi ($n = 74$) jaundzimušie un zīdaiņi, kuriem AoCo korekcija veikta BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiokirurģijas klīnikā laika posmā no 2000. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim. Šajā pētījuma grupā bija 44 zēni (59%), 30 meitenes (41%). 59% no visiem pacientiem bija jaundzimušie vecumā līdz 28 dienām (3.2. attēls). Pacientu sadalījums pēc dzīvesvietas pa Latvijas pilsētām/novadiem sniegts kartē 2. pielikumā.

Vidējais pacienta vecums primāras AoCo ķirurģiskas korekcijas brīdī bija $47 \pm 58,4$ dienas (min. – 2, maksim. – 243, mediāna – 24 dienas). Laika posmā no 2000. gada līdz 2004. gadam tas bija $68,7 \pm 67,4$ dienas (mediāna – 51 diena), bet laika posmā 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.



3.2. att. Aortas koarktācijas ķirurģiskas ārstēšanas rezultāti jaundzimušajiem un zīdaiņiem BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiķirurģijas 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, $p = 0,032$). Nepieciešamība pēc inotropas stimulācijas pirmsoperācijas periodā bija 20% gadījumu, un 18% gadījumu tika lietota mākslīgā plaušu ventilācija (MPV) preoperatīvi. Intensīvas terapijas nepieciešamība pirmsoperācijas periodā būtiski statistiski neatšķīrās laika posmos no 2000. līdz 2004. gadam un no 2005. līdz 2010. gadam. Inotropā stimulācija preoperatīvi lietota 6 no 23 pacientiem no 2000. līdz 2004. gadam, 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 2000.–2004. gadā bija nepieciešama 6 no 23 pacientiem, bet 2005.–2010. gadā 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% (45% jaundzimušo, taču 73% zīdaiņu līdz 12 mēnešu vecumam, $p = 0,02$), II grupa – pacienti ar AoCo un VSD, 23% (34% jaundzimušo un 7% vecāku zīdaiņu, $p = 0,02$), III grupa – kompleksa koarktācija, 20% (nav statistiski ticamas atšķirības pēc vecuma, $p > 0,05$) (3.5. tabula).

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

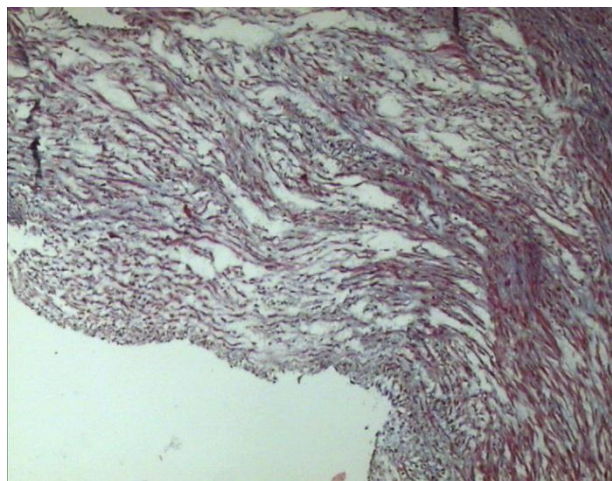
Pacientu grupa	Intrakardiāla patoloģija	Pacientu skaits
I grupa	Nav (izolēta AoCo) ± ASD	42 (57%)
II grupa	AoCo + VSD	17 (23%)
III grupa	Kompleksa AoCo:	15 (20%):
	- DORV + VSD	1
	- subvalvulāra AoS + VSD	1
	- subvalvulāra AoS	4
	- valvulāra AoS	4
	- supravulvulāra AoS	1
	- mitrālā vārstuļa nepietiekamība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

Infantila jukstduktāla AoCo ar *isthmus* daļas hipoplāziju novērota 83% ($n = 62$), postduktāla AoCo 4% ($n = 3$) un jukstduktāla membrāna – 12% gadījumu ($n = 9$). Aortas loka hipoplāzija (transversā aortas loka šķērsizmērs zem $-2 z$ vērtībām attiecībā pret pacienta ķermeņa laukumu) bija 16 pacientiem. Paaugstināts urīnvielas līmenis diagnozes noteikšanas brīdī konstatēts 15% ($n = 11$) gadījumu (vidēji $9,8 \pm 2,2$ mkmol/L, norma: 2,5–6,4 mkmol/L), un paaugstināts kreatinīna līmenis – 15% gadījumu ($n = 11$) (vidēji $140,0 \pm 20,1$ mkmol/L, norma: 18–35 mkmol/L).

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

Intraoperatīvi rezecētie AoCo segmenti nosūtīti patohistoloģiskai izmeklēšanai (preparāti krāsoti ar *hematoksilīnu-eozīnu*, pēc *Van Gieson, Masson's trichrome*),

koarktācijas zonā novērota *intimas* proliferācija un fibrointimāli sabiezējumi, hiperelastozes apvidi, kolagēno šķiedru savairošanās un elastīgo šķiedru dislokācijas apvidi (3.3. attēls).

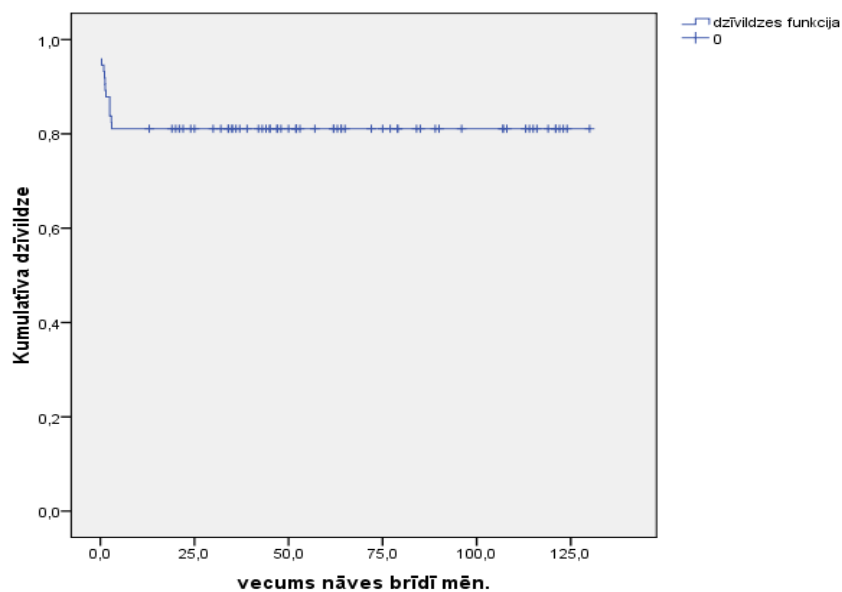


3.3. att. Aortas koarktācijas zona ar fibrointimāliem sabiezējumiem (*Masson`s trichrome*)

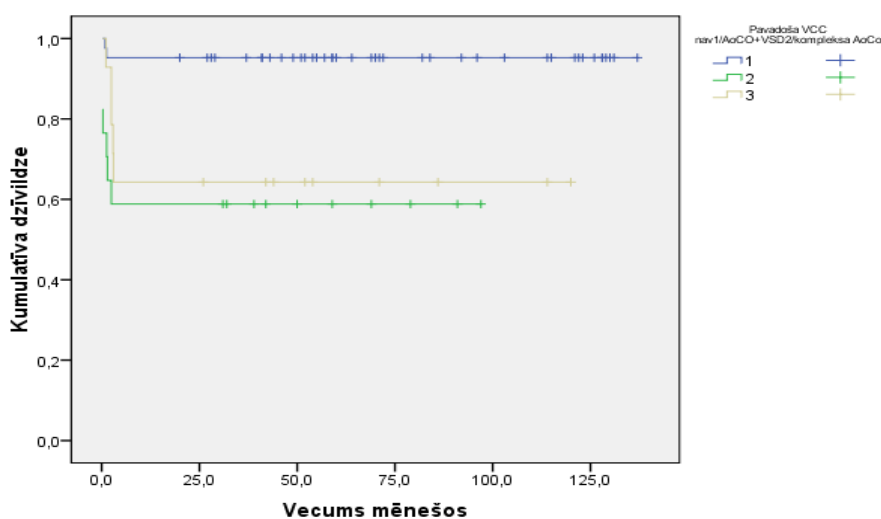
Pētījuma grupā agrīna postoperatīva mirstība 30 dienu laikā pēc operācijas novērota 7 gadījumos (9%) (nāves cēloņi: 1 gadījumā sepse, 4 gadījumos smaga kardiovaskulāra mazspēja, 1 gadījumā akūta nieru mazspēja, 1 gadījumā pneimonija un pulmonāla hipertensija). Turpmāk pētījuma periodā novēroti 7 vēlīni nāves gadījumi. Nāves cēloņi: 2 endokarda fibroelastozes gadījumi, 2 nāves gadījumi ārpus BKUS (šajos gadījumos autopsija BKUS nav veikta), 1 pacients miris abpusējas pneimonijas rezultātā, 1 gadījumā smaga kardiovaskulāra mazspēja un dekompensēta metabola acidoze, aizdomas par sepsi, tomēr arī šajā gadījumā 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 attīstījies kreisās puses hemiparēze. Pacientu dzīvildzes funkciju pētījuma periodā raksturo Kaplana–Meijera līkne (3.4. attēls), dzīvildze pētījuma periodā saistībā ar intrakardiālu patoloģiju (3.5. attēls).

Pētījuma perioda beigās, 2011. gada 31. decembrī, kopumā dzīvi bija 81,1% pacientu (95% TI kumulatīva dzīvildze pētījuma periodā 99,3–123,5 mēneši). Atsevišķi analizējot pacientus pa grupām saistībā ar pavadošu intrakardiālu patoloģiju, secināts, ka kumulatīva dzīvildze pacientiem ar izolētu AoCo ir 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) ($p = 0,001$) (3.5. attēls). Kumulatīva dzīvildze dažādu operācijas metožu lietojuma gadījumā: 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) ($p = 0,371$) (3.6. attēls).

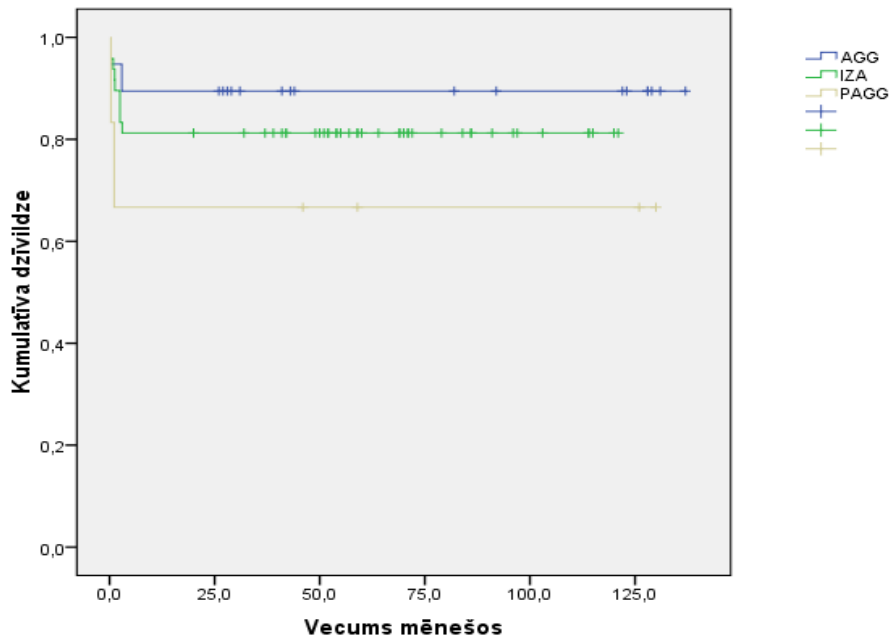


3.4. att. Kumulatīva dzīvildze jaundzimušajiem un zīdaiņiem ar aortas koarktāciju pētījuma grupā ($n = 74$)



3.5. att. Dzīvildze jaundzimušajiem un zīdaiņiem ar aortas koarktāciju saistībā ar intrakardiālu patoloģiju ($n = 74$): 1 – izolēta AoCo, 2 – AoCo + VSD, 3 – kompleksa AoCo

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



3.6. att. Kumulatīva dzīvildze jaundzimušajiem un zīdaiņiem ar aortas koarktāciju dažādu operācijas metožu gadījumā ($n = 74$): AGG – anastomoze gals-galā, IZA – ielāps ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru, PAGG – pagarināta anastomoze gals-galā

Letālo gadījumu grupā pētījuma periodā biežāk diagnoze bija noteikta jau antenatālā periodā, tas saistīts ar asociētu intrakardiālu patoloģiju ($\chi^2 = 6,45$, $df1$, $p = 0,02$), pirmsoperācijas periodā biežāk lietota inotropā 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 bijis hipoplastisks aortas loks (Fišera eksaktais tests $p = 0,0001$) (3.6. tabula).

Ar mirstību saistītie faktori bērniem ar aortas koarktāciju jaundzimušo un zīdaiņu vecumā

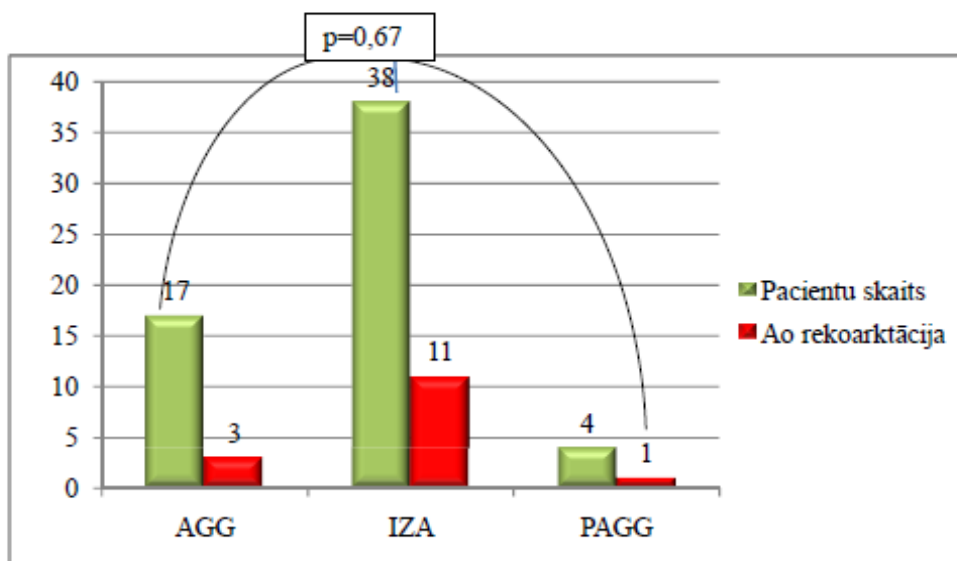
Faktora ietekme		Dzīvi	Miruši pētījuma periodā	P vērtība
Antenatāla diagnoze	Jā	8 (13%)	6 (43%)	0,01 ¹
	Nē	52 (87%)	8 (57%)	0,02 ²
Inotropa stimulācija pirmsoperācijas periodā	Jā	9 (15%)	6 (43%)	0,02 ¹
	Nē	51 (85%)	8 (57%)	0,03 ²
Mākslīga plaušu ventilācija pirmsoperācijas periodā	Jā	7 (12%)	6 (43%)	0,006 ¹
	Nē	53(88%)	8 (57%)	0,013 ²
Hipoplastisks aortas loks	Jā	8(13%)	8(57%)	0,0001 ¹
	Nē	52(87%)	6(43%)	

¹ Hī kvadrātā

² Fišera eksaktais tests

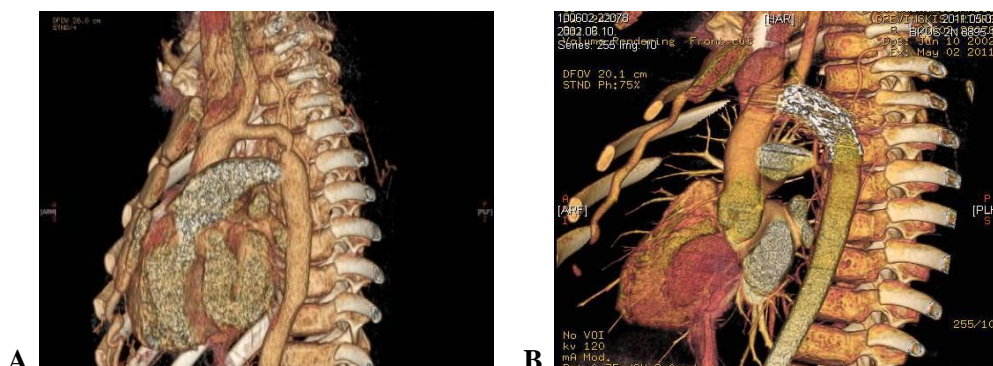
Novērošanas periodā Ao rekoarktācija definēta kā gradients descendējošā aortā > 25 mm Hg miera stāvoklī kombinācijā ar descendējošās aortas lūmena sašaurinājumu $\geq 50\%$ un hipertensiju augšējās ekstremitātēs (Liu et al., 2010). Rekoarktācija attīstījās 15 pacientiem (25%, izslēdzot letālos gadījumus) vecumā no 2 mēnešiem līdz 8 gadiem, 73% no šiem gadījumiem AoCo ķirurģiskā ārstēšana veikta jaundzimušo vecumā. Netika konstatēta statistiski ticama atšķirība starp rekoarktācijas attīstību dažādu AoCo ķirurģiskas korekcijas metožu gadījumā: 18% AGG grupā, 29% IZA grupā, 25% PAGG grupā, $p = 0,67$) (3.7. attēls).

Visiem pacientiem ar rekoarktāciju veikta rekoarktācijas zonas balonangioplastija $35,7 \pm 33,7$ mēnešu vecumā (vecums 2 mēneši – 8 gadi). Vienam pacientam balonangioplastija veikta 2 reizes (2. reizē simultāni ar VSD plastiku) bez nozīmīga reziduāla gradienta pētījuma perioda beigās. Vienam 8 gadus vecam pacientam implantēti 2 stenti sakarā ar AoreCo un transversā aortas loka hipoplāziju pēc AoCo korekcijas IZA neonatālā periodā (3.7. attēls).



3.7. att. Aortas rekoarktācijas pēc dažādu ķirurģiskas ārstēšanas metožu lietošanas

Pacienti novēroti dinamikā $70,7 \pm 33,4$ mēnešus (minimāli 18 mēnešus, 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).



3.8. att. Daudzslāņu CT attēli 8 gadus vecam pacientam ar Ao rekoarktāciju un transversā Ao loka hipoplāziju pēc AoCo korekcijas ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru jaundzimušā vecumā pirms (A) un pēc stentēšanas (B)

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 mērījumi bija robežās līdz 75. procentilei. Nevienam no pacientiem nenovēroja aortas aneirismas veidošanos.

Pacientu ($n = 59$) auguma un svara rādītāji pētījuma perioda beigās, vadoties pēc vecumam un dzimumam atbilstošām procentiņu tabulām (*Krūmiņa un Kokare, 2005*), doti 3.7. tabulā.

3.7. tabula

Pacientu auguma un svara sadalījums atbilstoši procentilēm pētījuma perioda beigās ($n = 59$)

Procentiles	Augums		Svars	
	%	skaits	%	skaits
< 5.	6,8	4	11,9	7
5.–15.	20,3	12	25,4	15
15.–35.	18,6	11	27,1	16
35.–65.	32,2	19	30,5	18
65.–85.	22	13	5,1	3
Kopā	100%	59	100%	59

Abu roku augšdelmi un apakšdelmi mērīti pacientiem, kuriem AoCo korekcijai izmantots ielāps ar kreiso zematslēgas artērijas lēveru un kuri iekļauti turpmākā EHOKG pētījumā ($n = 34$, 89%), šiem pacientiem labās rokas augšdelms bija $21,32 \pm 3,63$ cm garš, bet kreisās rokas augšdelms – $21,22 \pm 3,68$ cm ($p = 0,92$), labās rokas apakšdelms – $16,08 \pm 2,59$ cm, bet kreisās rokas apakšdelms – $15,97 \pm 2,61$ 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 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. Salīdzinājumam pacientu augums un garums sirdskaites primāras korekcijas brīdī, ņemot vērā iznākumu pētījuma periodā, sniegts 3.8. tabulā.

**Pacientu augums un svars sirdskaites primāras korekcijas brīdī saistībā ar
iznākumu pētījuma perioda beigās ($n = 74$)**

Parametrs	Iznākums	Vidējā vērtība	Standart- novirze	95%TI		P vērtība
				Minim.	Maks.	
Svars (kg)	Norma	4,6	± 1,7	4,1	5,2	¹ 0,015 ² 0,084 ³ 0,008
	AoreCo	3,7	± 1,7	2,8	4,7	
	Miris	3,3	± 0,7	2,9	3,7	
Augums (cm)	Norma	56,0	± 6,3	54,6	58,5	¹ 0,023 ² 0,1 ³ 0,01
	AoreCo	53,5	± 6,5	49,9	57,0	
	Miris	51,9	± 3,7	49,7	54,0	

¹salīdzinātas visas grupas (ANOVA)

²salīdzināti pacienti bez AoreCo (norma) un AoreCo (*t*-tests)

³salīdzināti dzīvie pacienti bez AoreCo (norma) ar mirušajiem pētījuma periodā (*t*-tests)

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

Laika posmā no 2008. gada 59 dzīvajiem pacientiem, kuru vecāki piekrituši dalībai pētījumā, veikta atkārtota ehokardiogrāfiska izmeklēšana, salīdzinot rezultātus pētījuma beigu periodā ar pirmsoperācijas EHOKG datiem un kontroles grupas pacientiem. 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% ($n = 38$). Pacientu raksturojums AoCo ķirurģiskas korekcijas brīdī sniegts 3.9. tabulā.

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

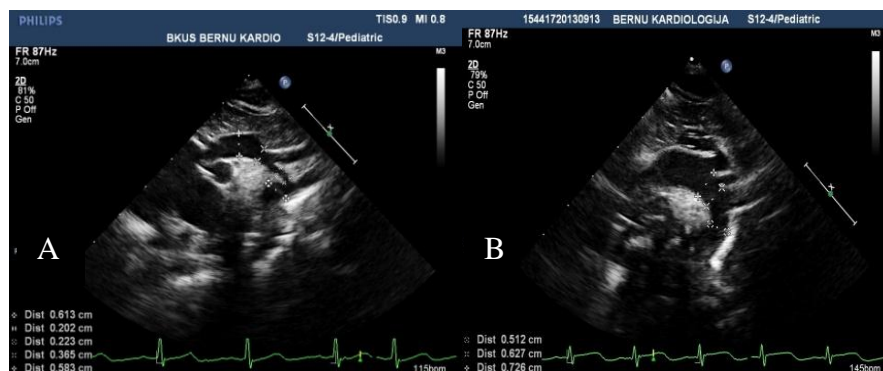
Parametrs	Vidējā vērtība	Standart-novirze	95%TI	
			Minim.	Maks.
Vecums operācijas brīdī (dienas)	55,37	$\pm 61,34$	2	243
Svars (kg)	4,41	$\pm 1,74$	1,7	9,6
Augums (cm)	55,75	$\pm 6,40$	45	76
Ķermeņa laukums (m^2)	0,26	$\pm 0,07$	0,15	0,46

Pirms AoCo ķirurģiskas korekcijas spiediena gradients CWD doplerogrāfiski (CWD Pg maks.) descendējošā Ao bija 62 ± 23 mm Hg, LVDD $20,9 \pm 5,6$ mm, IVSD $6,2 \pm 1,7$ mm, LVPWD $4,8 \pm 1,2$ mm. 21 no 59 pacientiem (36%) bija pavadoša intrakardiāla patoloģija (3.10. tabula).

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

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

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). 8 gadījumos (13%) konstatēts hipoplastisks transversais Ao loks (z vērtība ≤ -2) (3.9. attēls). Aortas koarktācijas zonas diametrs bija $2,5 \pm 0,7$ mm.



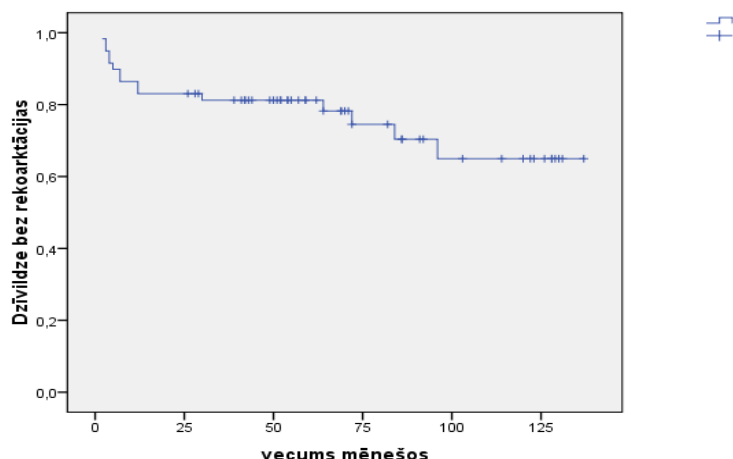
2.6. att. A – AoCo un hipoplastisks Ao loks jaundzimušajam, B – normāls Ao loks veselam jaundzimušajam

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 CWD Pg maksimālais descendējošā Ao bija $18,6 \pm 9$ mm Hg, visiem pacientiem bija palpējams femorālais pulss, netika novērota nozīmīga reziduāla koarktācija. Tikai vienam pacientam novērota pazemināta kreisā ventrikula sistoliskā funkcija. Pacienti novēroti dinamikā $70,7 \pm 33,4$ mēnešus (1 gadu 6 mēnešus līdz 11 gadus). Pētījuma periodā 10 pacientiem bijusi nepieciešama pavadošas intrakardiālas patoloģijas ķirurģiska korekcija vidēji $21 \pm 13,5$ mēnešu vecumā (nav nepieciešama pavadoša patoloģijas ķirurģiska korekcija 84,7%) (95% TI 107,5–129,7 mēneši).

Ao rekoarktācijas zonas balonangioplastija BKUS uzsākta 2009. gada janvārī. Pētījuma periodā 15 (25%) no pētījuma grupas pacientiem konstatēta Ao rekoarktācija, un tie stacionāri rekoarktācijas zonas balonangioplastijai (3.10. attēls).



3.10. att. Kumulatīva dzīvildze bez aortas reoarktācijas pētījuma periodā

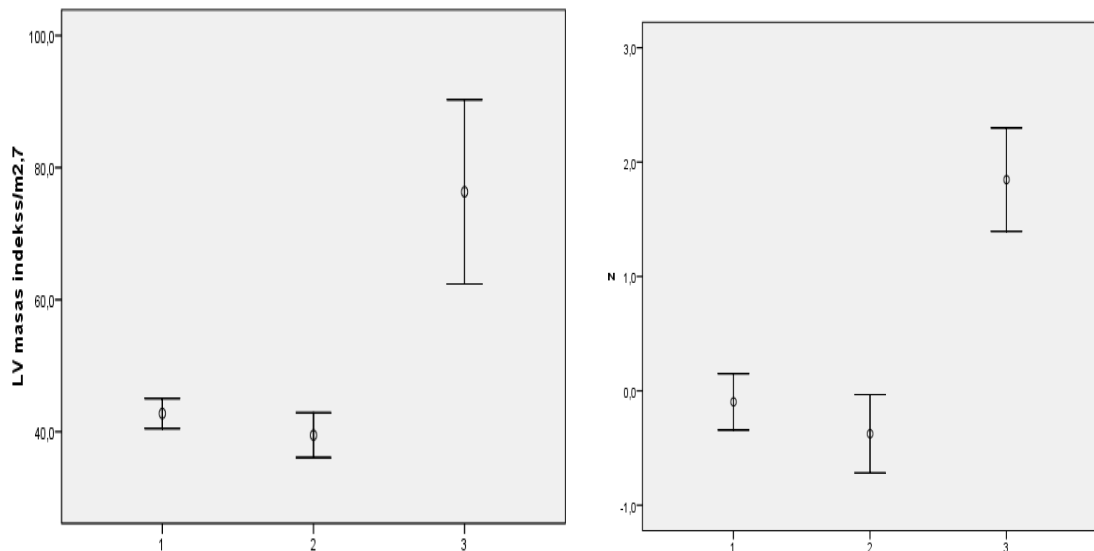
Angioplastijas brīdī pacienta vecums bija vidēji $35,7 \pm 33,7$ mēneši (2 mēneši līdz 8 gadi). Pirms Ao reoarktācijas zonas balonangioplastijas CWD Pg maks. descendējošā Ao bija 78 ± 19 mm Hg ar diastolisku komponenti plūsmas profilā (3.11. attēls).



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

EHOKG atrade Ao reoarktācijas brīdī un pētījuma perioda beigās salīdzinājumā ar veselīgiem kontroles grupas pacientiem sniegta 3.11. tabulā. Pētījuma grupas pacientiem LVMi/augums^{2.7} 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) (3.12. attēls).



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

Salīdzinot kreisā ventrikula masas indeksu pacientiem ar rekoarktāciju anamnēzē ($45,67 \pm 6,53 \text{ g/m}^{2.7}$) bez aortas rekoarktācijas ($41,63 \pm 6,56 \text{ g/m}^{2.7}$) un kontroles grupā ($39,47 \pm 7,04 \text{ g/m}^{2.7}$), pacientiem pēc rekoarktācijas korekcijas tas saglabājās augstāks ($p = 0,019$), taču būtiski neatšķīrās LVMi z vērtības ($p = 0,087$).

Pētījuma perioda beigās pētījuma pacientiem CWD Pg maks. descendējošā Ao bija $20 \pm 8,9 \text{ mm Hg}$ (95% TI 17,6–22,4 mm Hg), un nevienam pacientam nebija nepieciešama transvazāla balonangioplastija. Pacientiem, kuriem veikta AoreCo balonangioplastija, no tās bija pagājuši $21,1 \pm 8,3$ mēneši. Pētījuma beigās pētījuma grupas pacientiem Ao transversā loka izmērs bija $12,43 \pm 1,8 \text{ mm}$, bet kontroles grupā $13,36 \pm 1,98 \text{ mm}$ ($p = 0,029$), Ao transversā loka z vērtība pacientiem 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 $12,38 \pm 2,34 \text{ mm}$, IZA $12,35 \pm 1,68 \text{ mm}$ un PAGG $13,25 \pm 1,26 \text{ mm}$ ($p = 0,652$). Ao *isthmus* daļa pētījuma grupā bija $9,31 \pm 1,55 \text{ mm}$, taču kontroles grupā $11,45 \pm 2,06 \text{ mm}$ ($p = 0,0001$). Ao *isthmus* z vērtība pētījuma grupā bija $-0,74 \pm 0,76$, taču kontroles grupā $-0,01 \pm 0,67$ ($p = 0,0001$).

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

Parametri	Pacienti pētījuma perioda beigās (n = 59)	Pacienti pirms AoreCo balondilatācijas (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) ¹	57,76 ± 21	63,11 ± 36	61,34 ± 25	*0,51, **0,85, ***0,48
LVM z vērtība ¹	-0,09 ± 0,71	1,85 ± 0,64	-0,37 ± 0,71	*0,091, **0,0001, ***0,0001
LVMi/augums ^{2,7 1}	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 pētījuma perioda beigās (*t*-tests)

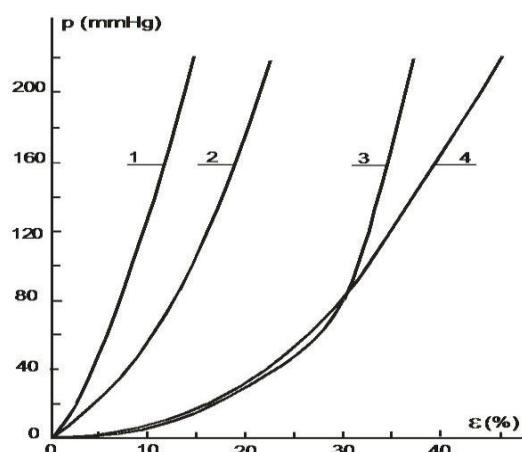
** salīdzinājums starp kontroles grupu un pacientiem pirms AoreCo balonangioplastijas (*t*-tests)

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

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

3.5. 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 (3.13. attēls).



3.13. 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 sienīgas 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 $32,62 \pm 13,37\%$ (3.12. tabula).

Būtiskuma līmenis p atšķirībām starp dažādiem paraugiem sniegts 3.15.–3.17.tabulā.

3.12. tabula

Ao sienīgas deformācija natīvai Ao, AGG, IZA, PAGG pie dažāda iekšējā spiediena

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

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 – $65,36 \pm 24,20$ kPa, pie 100 mm Hg – $86,31 \pm 33,54$ kPa, bet pie 220 mm Hg – attiecīgi $253,41 \pm 95,94$ kPa (3.13. tabula).

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

Paraugs	σ (kPa) 60 mm Hg	σ (kPa) 80 mm Hg	σ (kPa) 100 mm Hg	σ (kPa) 120 mm Hg
Natīva Ao	45,32 ± 15,29	65,36 ± 24,2	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

Anastomozes gals-galā (AGG) gadījumā sakarība starp spriegumu un deformāciju praktiski bija lineāra (3.13. attēls.). AGG deformācija mazinājās un pie iekšējā spiediena 60 mm Hg bija $4,83 \pm 1,22\%$, pie 80 mm Hg – $6,33 \pm 1,29\%$, pie 100 mm Hg – $7,63 \pm 1,22\%$. Šuvju vietā maksimālā deformācija pie iekšējā spiediena 220 mm Hg sasniedza tikai $15,78 \pm 3,09\%$. Salīdzinot ar natīvas aortas deformāciju, redzams, ka AGG deformējas krietni mazāk, taču, salīdzinot ar aortas deformāciju pie iekšējā spiediena 220 mm Hg, AGG deformācija ir divas reizes mazāka. Ielāpa ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru (IZA) gadījumā deformācija pie iekšējā spiediena 60 mm Hg bija $26,41 \pm 67,25\%$, pie 80 mm Hg – $28,87 \pm 6,29\%$, pie 100 mm Hg – $30,62 \pm 6,26\%$. Maksimālā deformācija pie iekšējā spiediena 220 mm Hg sasniedza $37,73 \pm 7,86\%$, kas ir salīdzinoši vistuvāk natīvas aortas biomehāniskajām īpašībām. Pagarinātas anastomozes gals-galā (PAGG) gadījumā deformācija pie iekšējā spiediena 60 mm Hg bija $10,01 \pm 1,59\%$, pie 80 mm Hg – $12,25 \pm 1,73\%$, pie 100 mm Hg – $14,06 \pm 2,05\%$. Maksimālā deformācija pie iekšējā spiediena 220 mm Hg sasniedza $22,57 \pm 2,85\%$, kas 2 reizes pārsniedza deformāciju perpendikulāras cirkulāras šuves jeb AGG gadījumā, taču, salīdzinot ar IZA, atpalika no natīvas aortas un IZA.

Aortas sieniņas elastības modulis palielinājās, pieaugot iekšējam spiedienam (3.14. 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 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 tuvs 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 $683,29 \pm 65,87$, 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.

3.14. tabula

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

Preparāts	E (kPa) 60–80 mm Hg	E (kPa) 80–100 mm Hg	E (kPa) 100–120 mm Hg
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

3.15. tabula

Būtiskuma līmenis p atšķirībām starp dažādu paraugu deformācijām

Paraugi	ε , % (80 mm Hg)	ε , % (100 mm Hg)	ε , % (120 mm Hg)
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	$p = 0,0094$	$p = 0,0063$	$p = 0,0082$

3.16. tabula

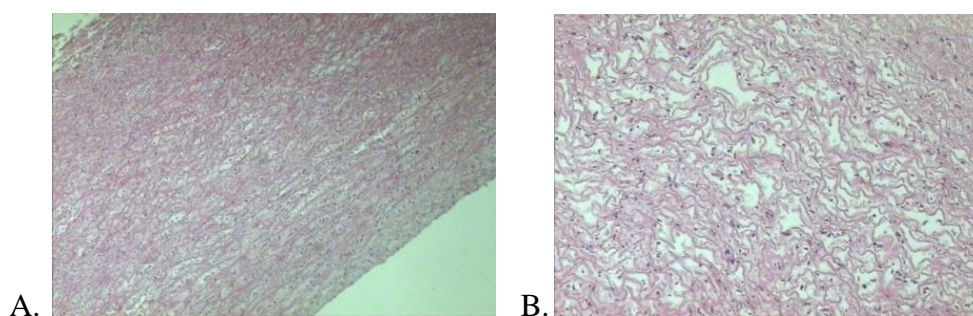
Būtiskuma līmenis p atšķirībām starp dažādu paraugu spriegumiem

Paraugi	σ , kPa (80 mm Hg)	σ , kPa (100 mm Hg)	σ , kPa (120 mm Hg)
Ao IZA	$p = 0,200$	$p = 0,19$	$p = 0,175$
Ao PAGG	$p = 0,228$	$p = 0,218$	$p = 0,165$
Ao AGG	$p = 0,177$	$p = 0,173$	$p = 0,164$
IZA PAGG	$p = 0,234$	$p = 0,209$	$p = 0,178$
PAGG AGG	$p = 0,179$	$p = 0,171$	$p = 0,165$

Būtiskuma līmenis p atšķirībām starp dažādu paraugu elastības moduļiem

Paraugi	E kPa (60–80 mm Hg)	E kPa (80–100 mm Hg)	E kPa (100–120 mm Hg)
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	$p = 0,022$	$p = 0,227$	$p = 0,478$

Pirms un pēc slogošanas standā veikta Ao sieniņas preparāta histoloģiska izmeklēšana (3.14. attēls). Pēc slogošanas standā aortas sieniņā novēroti atsevišķi, paralēli šķiedrām lokalizēti ieplīsumi, vietām arī šķiedru šķērspārrāvumi, kolagēnās šķiedras iestiepuma rezultātā bija kļuvušas plānākas un vairāk izlocītas, kopumā aortas sieniņa bija kļuvusi kā gofrēta. Novērota arī perēkļaina elastīgo šķiedru dislokācija un vakuolu veidošanās starp tām.



3.14. att. Ao sieniņas gaismas mikroskopija (Hematoksilīns-Eozīns) pirms slogošanas standā (A) un pēc eksperimenta (B) – tūska, elastīgo šķiedru dislokācija un disorientācija pēc slogošanas līdz spiedienam 220 mm Hg

4. DISKUSIJA

Iegūtie dati par AoCo prevalenci Latvijā parāda, ka tā jaundzimušajiem mūsu valstī pētītajā laika posmā neatšķiras no citu Eiropas valstu datiem (*Eiropas iedzimtu anomāliju uzraudzības sistēmas dati/ European surveillance of congenital anomalies*, 2011), tomēr pastāv nelielas atšķirības, skatot atsevišķi pagājušās desmitgades pirmo un otro pusi. Tā kā dzimstības rādītāji valstī laika posmā no 2000. līdz 2010. gadam būtiski neatšķiras, tad šie dati liecina par, iespējams, labāku iedzimto sirdskaišu, tostarp AoCo diagnostiku jaundzimušajiem un zīdaiņiem pēdējo 5 gadu laikā. Mazinājies laikus neatklāto VCC skaits. Pētījuma sadaļā par AoCo atpazīstamību jaundzimušajiem un zīdaiņiem līdz 2 mēnešu vecumam laika posmā no 2005. līdz 2010. gadam 27% gadījumu aizdomas par AoCo izteiktas jau antenatāli, taču biežāk tie bija gadījumi, kuros pacientam bija arī pavadoša intrakardiāla patoloģija. Aortas koarktācija 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) parādīja AoCo prenatalas diagnostikas pieaugumu līdz 40%. Pēc *Matsui H. et al.* (2008) datiem, 32% gadījumu zīdaiņiem ar izolētu AoCo, kas stacionēti tās ķirurģiskajai korekcijai, aizdomas par VCC bija izteiktas antenatāli. *Franklin O. et al.* (2002) pētījumā, kurā izslēgtas kompleksas AoCo, pierādīja, ka antenatāla diagnoze ir saistīta ar labāku izdzīvotību un labāku perioperatīvu stāvokli. Tomēr jāsecina, ka biežāk antenatāli tiek diagnosticēti smagākie gadījumi, kas kombinējas ar pavadošu intrakardiālu patoloģiju.

Chang R. K. et al. (2008), pētot laikus nekonstatētas VCC kā jaundzimušo nāves cēloni, konstatējuši, ka trīs ceturtdaļas pacientu šajā grupā veido pacienti ar infantilu AoCo un hipoplastiskas kreisās sirds sindromu. *Massin M. M. un Dessy H.* (2006) pētījumā pierādīja AoCo kā biežāko diagnozi vēlīni konstatētu acianotisku VCC grupā, kas pusē gadījumu manifestējas ar kardiogēnu šoku perioperatīvi. *Wren C. et al.* (2008) atklāja, ka 54% gadījumu jaundzimušajiem, kuri atstāja dzemdību iestādi ar nediagnosticētu VCC, bija AoCo un 44% gadījumu – pārtraukts aortas loks. VCC diagnozes klīniska noteikšana pirmajās dzīves dienās var būt ļoti grūts uzdevums. Tendences agrīnai izrakstīšanai no dzemdību iestādes, kā arī mājas dzemdību īpatsvara pieaugums padara to vēl grūtāku un atbildīgāku. Pētījuma dati parāda, ka 36% jeb trešā daļa zīdaiņu ar AoCo tika nosūtīti stacionēšanai 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.

Pētījuma dati pierāda, ka trešdaļai bērnu (33%), kuri tika izrakstīti mājās no dzemdību iestādes ar izolētu AoCo, neatpazīstot VCC, stacionēšanas brīdī tika konstatēta nozīmīga acidoze kapilārajās asinīs, kas liecina par mērķa orgānu bojājumu. Tomēr tikai 7% bērnu, kurus nosūtīja dzemdību iestāde, bija acidoze pārvešanas brīdī ($p = 0,031$). Pacientiem ar izolētu AoCo un vēlīnu diagnozi 25% gadījumu bija nepieciešams inotrops atbalsts un mākslīga plaušu ventilācija ($p = 0,038$), kā arī ilgstošāka terapija pirmsoperācijas periodā ($p = 0,046$). Pēc iespējas agrīna postnatāla AoCo diagnostika būtiski uzlabo pacienta stāvokli preoperatīvi, kas ietekmē arī iznākumus postoperatīvi un samazina ārstēšanās laiku stacionārā. *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 izvirzītas dažādas citu slimību diagnozes, 40% gadījumu šie bērni nokļuva intensīvās terapijas nodaļā.

Daudzi autori (*Kaushal et al., 2009; Korbmacher et al., 2002; Pandey et al., 2006; Sudarshan et al., 2006*) apraksta pacienta slikto stāvokli preoperatīvi kā riska faktoru mirstībai. Pēc šī pētījuma datiem, pacientiem, kuri gāja bojā, biežāk bija nepieciešams lietot inotropu stimulāciju un mākslīgu plaušu ventilāciju preoperatīvi. Vēlīnas diagnozes gadījumos nebija lielāks letālo gadījumu īpatsvars salīdzinājumā ar pacientiem, kuri tika nosūtīti tieši no dzemdību iestādes. Laikus nekonstatēta vai novēloti konstatēta nozīmīga VCC ierobežo savlaicīgas ķirurģiskas palīdzības iespējas pirms smagas kardiovaskulāras dekompensācijas iestāšanās. Pēc literatūras datiem, aptuveni trešdaļa jaundzimušo ar dzīvībai bīstamām VCC atstāj dzemdību nodaļu bez konstatētas patoloģijas, kas rada risku nāvei vai multiorgānu bojājumam cirkulatora kolapsa gadījumā (*De-Wahl Granelli et al., 2005*). *Schultz A. H. et al. (2008)* raksturoja jaundzimušos ar AoCo kā īpaši pakļautus smagu fizioloģisku izmaiņu riskam, kas varētu tikt novērsts savlaicīgas diagnozes gadījumā. Aprēķināts, ka universāla skrīninga ehokardiogrāfijas lietošana visiem jaundzimušajiem būtu pārāk dārga un kopumā ne tik

efektīva metode, ņemot vērā tranzitoras hemodinamiskas izmaiņas agrīnā neonatālā periodā.

Pēdējo gadu laikā pētnieki ieteikuši pulsa oksimetriju kā papildmetodi klīniskai izmeklēšanai 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 sirdskaites, kas atkarīgas no arteriāla vada. Par skrīninga pozitīviem šajā gadījumā uzskatāmi bērni ar saturāciju zem 95% vai bērni, kuriem mērījuma labā roka-kāja atšķirība ir $\geq 3\%$ trīs atkārtotos mērījumos.

Pēc dažādu autoru datiem, ar pulsoksimetrijas metodi jaundzimušajiem var konstatēt nedaudz vairāk kā 50% AoCo (*Mahle et al., 2009; Rossati et al., 2005; Riede et al., 2010; Walker et al., 2007; Wren, 2008*). Šī metode diemžēl nav pietiekami efektīva 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. Jaundzimušajam ar AoCo un nelielu atvērtu arteriālu vadu var nenovērot desaturāciju apakšējās ekstremitātēs, tomēr šiem pacientiem būs reducēts pulsa tilpums.

Kombinācijā ar fizikālu izmeklēšanu, ietverot femorāla pulsa palpāciju visiem jaundzimušajiem, kā arī PPI mērījumus un pulsoksimetriju, tā būtu izmantojama kā skrīninga metode dzemdību iestādēs, veicot ehokardiogrāfiju skrīninga pozitīvajiem pacientiem. Femorālā pulsa palpācija Latvijā iekļauta Vesela jaundzimušā medicīniskas aprūpes vadlīnijās ārsta pirmajā apskatē 24 stundu laikā pēc dzimšanas (*Latvijas Neonatologu biedrība, 2010*), tomēr nav iekļauta kā obligāta jaundzimušā kardiovaskulārās sistēmas izmeklēšanas protokolā izrakstīšanās brīdī no dzemdību iestādes, kā arī jaundzimušo apskatē, ko veic ģimenes ārsts un pediatrs. Pulsoksimetrija kā skrīninga izmeklēšanas metode PDA atkarīgu VCC diagnosticēšanai šobrīd nav iekļauta jaundzimušā izmeklēšanas vadlīnijās. Tā kā lielākajai daļai jaundzimušo, slēdzoties arteriālam vadam, vājš vai nepalpējams femorālais pulss sākotnēji var būt vienīgā raksturīgā pazīme, femorālā pulsa nepalpēšana var būtiski mazināt iespēju konstatēt arteriāla vada atkarīgu sistēmisku cirkulāciju noteicošas VCC klātbūtni vēl pirms smagas kardiovaskulāras mazspējas un mērķorgānu bojājuma attīstības.

Amerikas pediatru akadēmijas vadlīnijas rekomendē izmeklēt katru jaundzimušo 3–5 dienu laikā pēc piedzimšanas un 48–72 stundu laikā pēc izrakstīšanās no dzemdību iestādes, ietverot kardiovaskulārās sistēmas klīnisku izmeklēšanu (*Walker et al., 2007*). 2011. gada jūnijā iznākušas Vadlīnijas bērnu agrīnai funkcionēšanas novērtēšanai Latvijā, kuras paredz ģimenes ārsta veiktu apskati mājās – vienu reizi pirmajās trijās dienās pēc izrakstīšanās no stacionārās ārstniecības iestādes vai vienu reizi pirmajās sešās dienās pēc bērna dzimšanas, ja bērns dzimis plānotās ārpusstacionāra dzemdībās, un vienu reizi trešajā dzīves nedēļā (*Vadlīnijas bērnu agrīnai funkcionēšanas novērtēšanai, 2011*). Tās ir paredzētas funkcionālu traucējumu (motorikas, redzes, dzirdes traucējumu) atklāšanai, bet nav detalizētu vadlīniju ģimenes ārstam par pilnvērtīgu kardiovaskulārās sistēmas izmeklēšanu jaundzimušajam.

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) (*Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata, 2010*). Pēc *Zīles I.* un *Villerušas A.* (2011) datiem, par zīdaiņu ar iedzimtām anomālijām mirstības struktūru no 2000. līdz 2007. gadam pēc Latvijas jaundzimušo reģistra un Latvijas iedzīvotāju nāves cēloņu datubāzes datiem asinsrites sistēmas kroplības šajā laika posmā dzimšanas brīdī tika diagnosticētas 1327 jaundzimušajiem, no tiem līdz gada vecumam nomira 10,3%. No mirušajiem zīdaiņiem, kuriem dzimšanas brīdī konstatētas asinsrites sistēmas kroplības, 70,8% šī diagnozes grupa atzīmēta kā nāves cēlonis. Savlaicīga VCC konstatēšana gadījumos, kad iespējama veiksmīga sirdskaites ķirurģiska korekcija, varētu mazināt zīdaiņu mirstību Latvijā. Latvijā būtu uzsākams iedzimtu sirdskaišu skrīnings jaundzimušajiem pirms izrakstīšanās no dzemdību iestādes, izmantojot pulsoksimetriju. VCC atpazīstamība jaundzimušajiem mūsu valstī atkārtoti pētāma pēc šī skrīninga uzsākšanas, lai noskaidrotu tā ietekmi uz savlaicīgu VCC diagnostiku valstī ar zemiem dzimstības rādītājiem un zemu iedzīvotāju blīvumu, jo nereti nozīmīga VCC var būt pirmais gadījums konkrēta ārsta praksē.

Aortas koarktācija jaundzimušo un zīdaiņu vecumā pēdējā desmitgadē kopumā joprojām saistīta ar augstu mirstību. Mirstību būtiski ietekmē tādi faktori kā pacienta perioperatīvais stāvoklis, asociēto intrakardiālo patoloģiju nozīme, aortas loka hipoplāzijas pakāpe, perioperatīva intensīva terapija. Pacientu grupā ar izolētu AoCo pētījuma perioda beigās dzīvi bija 95% pacientu pretstatā 59% un 67% grupās ar VSD un citām pavadošām intrakardiālām patoloģijām ($p = 0,003$) (pētījuma grupā kopumā izdzīvotība 81%). *Hoimyr H. et al.* (2006, Dānija) pētījumā ar vienu no ilgstošākajiem

novērojumiem (vidēji 29 gadi, 20–40 gadi), kurā no 229 pacientiem ietverti tikai 8% ($n = 19$) bērnu vecuma grupā līdz 1 gadam, kopējā izdzīvotība bija 69%. Novērojuma beigās 87 pacientiem (38%) bija nepieciešama antihipertensīva terapija. 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, analizējot pacientu mirstību. *Kaushal S. et al.* (2009, ASV) pētījumā, kurā AoCo koriģēta, izmantojot PAGG 201 pacientam, taču nav iekļauti pacienti ar kompleksu AoCo, kopējā mirstība ir 4% (novērojums vidēji 4,3 gadi). *Barreiro C. J. et al.* (2007, ASV) pētījumā ar 119 zīdaiņiem, kuriem koriģēta izolēta AoCo, kopējā mirstība ir 10%. Autores veiktā pētījuma grupā lielākajai daļai pacientu AoCo korekcijai izmantota IZA (65%, $n = 48$), taču PAGG tikai 8% ($n = 6$), tāpēc nav iespējams klīnisks statistiski ticams abu metožu salīdzinājums.

AoCo gadījumā jaundzimušajiem un zīdaiņiem bija augsta aortas rekoarktācijas incidence (25%). Rekoarktāciju biežums būtiski neatšķiras, lietojot dažādas ķirurģiskās ārstēšanas metodes. Literatūrā aprakstīta Ao rekoarktācijas incidence pacientiem, kuri operēti jaundzimušo un zīdaiņu vecumā, 7–29% gadījumu (*Burch et al.*, 2009; *Fruh et al.*, 2011; *Hager et al.*, 2009; *Kaushal et al.*, 2009; *Sudarshan et al.*, 2006). *Karamlau T. et al.* (2009, Kanāda) apraksta rekoarktāciju biežumu 14% zīdaiņu, kuriem izolēta AoCo koriģēta 2–69 dienu vecumā. *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, bet *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). AoCo ķirurģiskas korekcijas svarīgākais mērķis un pamatmērķis ir adekvāta aortas loka rekonstrukcija, kam seko citu asociēto sirds strukturālo anomāliju secīga korekcija (*Arrieta et al.*, 2009). 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, taču IZA gadījumā – ar arteriāla vada audu nepilnīgu ekscīziju (Cobanoglu et al., 1998). Agrīna restenoze pēc balonangioplastijas jaundzimušajiem var būt saistīta ar koarktācijas zonu apņemošo *ductus arteriosus* audu elastīgu konstrikciju. Turklāt variablas pakāpes *isthmus* zonas hipoplāzija proksimāli no koarktācijas zonas var būt par cēloni asins plūsmas traucējumiem dilatētajā zonā, veicinot tās elastīgu konstrikciju. Restenozes attīstību saista arī ar *intimas* slāņa hiperplāziju saistībā ar gludo muskuļu proliferāciju un matricsa proteīnu produkciju ar artērijas sienas secīgu remodelēšanos (Fiore et al., 2005). Iespējama femorālo artēriju trauma arī rada papildu bažas jaundzimušajam, jo var būt cēlonis stenozei turpmākā dzīvē un ipsilaterālās ekstremitātes augšanas traucējumiem. Balondilatācija un/vai stenta implantācija kā izvēles metode ar labiem rezultātiem AoCo korekcijai rekomendēta vecākiem bērniem, kā arī Ao rekoarktācijas gadījumā (Golden et Hellebrand, 2007; Kenny et Hijazi, 2011; Reich et al., 2008; Rodes-Cabau et al., 2007).

Primāras AoCo diagnozes un AoreCo brīdī pacientiem tika ehokardiogrāfiski novērota kreisā ventrikula hipertrofija, kas dinamikā izzuda pēc stenozes korekcijas, taču kreisā ventrikula masas indekss ($LVMi/avgums^{2.7}$) pētījuma beigās pacientiem ar rekoarktāciju anamnēzē bija lielāks salīdzinājumā ar kontroles grupas pacientiem. Dažādi autori minējuši dažādas $LVMi/avgums^{2.7}$ vērtības, lai definētu kreisā ventrikula hipertrofiju bērniem un pusaudžiem. 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 šādu pašu $LVMi/avgums^{2.7}$ vērtību kā 95. procentili veseliem bērniem. Netika konstatētas 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, $LVMi/avgums^{2.7}$ atšķiras atkarībā no pacienta vecuma. Jaundzimušajiem un zīdaiņiem $LVMi/avgums^{2.7}$ bija aptuveni divas reizes lielāks nekā vecākiem bērniem un pusaudžiem: 95. procentile jaundzimušajiem bija $80\text{ g/m}^{2.7}$, bet 11 gadus veciem bērniem $40\text{ g/m}^{2.7}$. 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 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 ($p < 0,05$), kas saskan ar iepriekš aprakstīto. Arī agrīnas diastoliskas atpakaļplūsmas (reversa) klātbūtne liecina par nozīmīgas rekoarktācijas neesamību proksimāli (*Silvilairat et al.*, 2008). Pulsa viļņa doplerogrāfiski mērījumi abdominālā Ao diafragmas līmenī ir viegli veicami un kalpo kā papildu informācija nepārtraukta viļņa (CWD) doplerogrāfiskiem mērījumiem descendējošā Ao, lai apstiprinātu rekoarktāciju. Būtu nepieciešami papildu pētījumi, lai kvantitatīvi analizētu tādus PWD parametrus kā pulsācijas indekss un pulsa viļņa aizture bērniem pēc AoCo korekcijas.

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 neatšķiras 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 vienā gadījumā AGG. Aprakstītajiem pacientiem netika novērota arteriāla hipertensija pētījuma periodā beigās, tomēr tie varētu būt uzskatāmi par riska grupas pacientiem arteriālas hipertensijas attīstībai nākotnē. Kontroles grupas pacientu vidū netika novērotas transversā Ao loka vērtības, kas ir -2 vai zemākas. Varētu atšķirties 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 nenotikt 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). *Kaushal S. et al.* (2009, ASV) ieteica veikt rekonstruktīvu datortomogrāfijas angiogrāfiju visos gadījumos, ja pirms primāras AoCo korekcijas pastāvēja neskaidrības attiecībā uz aortas loka anatomiju, uzskatot, ka padziļināta aortas loka anatomijas analīze nodrošina papildu informāciju operācijas stratēģijas izstrādei. Autori par pamatnostādni uzskatīja uzdevumu definēt, vai aortas loks uzskatāms par hipoplastisku, lietojot vienkāršu principu, ka par hipoplastisku uzskata loku, ja tā mazākais diametrs milimetros ir mazāks nekā pacienta svars (kg) plus 1, līdzīgi kā to iepriekš aprakstījuši tādi autori kā *Korbmacher B. et al.* (2002) un *Karl R. T. et al.* (1992). Šādiem pacientiem ķirurģiskai korekcijai izmanto pieeju mediānā sternotomija un PAGG (*Karl et al.*, 1992; *Kaushal et al.*, 2009; *Korbmacher et al.*, 2002; *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 veseliem indivīdiem šajā pašā vecumā ar identisku ķermeņa laukumu un atrodas uz 15.–18. procentiles. Šiem indivīdiem aortas loki ir mazāka izmēra, bet nav uzskatāmi par gluži hipoplastiskiem (*Pandey et al.*, 2006). BKUS pacientu dati liecina, ka pētījuma grupas pacientiem bez klīniski nozīmīgas AoreCo Ao *isthmus* daļa ir būtiski šaurāka nekā kontroles grupas pacientiem ($p = 0,0001$). *Puranik R. et al.* (2009) magnētiskā rezonanses pētījumā ar pacientiem 20 gadus pēc ķirurģiskas AoCo primāras korekcijas līdz 2 gadu vecumam konstatēja nozīmīgas rekoarktācijas (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.

Autores veiktajā pētījumā neviens no pacientiem nav sasniedzis pieauguša cilvēka vecumu, taču, pēc literatūras datiem, 70% vēlīnas mirstības cēloņi ir tādas kardiovaskulāras komplikācijas kā rekoarktācija, hipertensija, priekšlaicīgu aterosklerotisku izmaiņu izraisīta koronāra sirds slimība un insults (*Hoimur et al.*, 2006; *Vriend et Mulder*, 2005). Pētījuma perioda beigās 7% pacientu saņēma antihipertensīvu medikamentozu terapiju. Pēc literatūras datiem, arteriāla hipertensija pacientiem pēc veiksmīgas AoCo korekcijas variē robežās līdz 30%. Tās iespējamie mehānismi izslēgtas rekoarktācijas gadījumā ir strukturālas aortas sieniņas izmaiņas, kas saistītas ar samazinātu elasticitāti vai reducētu lūmenu, baroreceptoru reflektorām izmaiņām un

izmaiņām renīna-angiotenzīna sistēmā. Hipertensijas cēloņi ir mehāniskas, neiroloģiskas un hormonālas izmaiņas (*Peres et al.*, 2010; *Vriend et Mulder*, 2005; *Giordano et al.*, 2005).

Pēc *Cobanoglu A. et al.* (1998) datiem, 20% gadījumu pacientiem ar apmierinošu rezultātu pēc AoCo korekcijas augums bija zem 5. percentiles. BKUS novērotajiem pacientiem ar apmierinošu rezultātu pētījuma perioda beigās 6,8% augums bija < 5. percentiles, taču 20,3% gadījumu bija robežās no 5. līdz 15. percentilei, kas būtībā līdzinās literatūrā aprakstītajam.

Artērijas sienīgas stīvums aprakstīts kā neatkarīgs kardiovaskulāru 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, neraugoties uz veiksmīgu sirdskaites ķirurģisku korekciju. Ao sienīgā notiek rētaudu veidošanās process, kā rezultātā nesaglabājas dotā sienīgas segmenta elastīgās īpašības (*Bassareo et al.*, 2009; *La Disa et al.*, 2011; *Ou et al.*, 2008).

Pētījuma dati pierāda, ka pastāv būtiskas atšķirības starp natīvas aortas un dažādi ķirurģiski koriģētas aortas biomehāniskām īpašībām. Jaundzimušā un zīdaiņa natīvai aortai piemīt lielas deformācijas spējas, kas izskaidro literatūrā atspoguļoto augsto reoarktācijas incidenci pēc primāras balonangioplastijas agrīna vecuma bērniem (*Fiore et al.*, 2005; *Fruh et al.*, 2011). Natīvas aortas sienīgas elastības modulis pieaug, pieaugot iekšējam spiedienam, bet dažāda veida ķirurģiskas korekcijas gadījumā šīs izmaiņas ir ierobežotas. Šuvju apvidū novēro daudz mazāku deformāciju. Visbūtiskākās izmaiņas novērotas gadījumos ar AGG.

Ņemot vērā vecumam atbilstošu arteriālā asinsspiediena procentiņu tabulu, jaundzimušajiem pirmajā dzīves nedēļā normāla AS 25. percentile ir 58/37 mm Hg, bet 75. percentile – 71/45 mm Hg, 2.–3. dzīves nedēļā 25. percentile ir 71/42 mm Hg, bet 75. percentile – 84/63 mm Hg. Zīdāinim 1–5 mēnešu vecumā AS variē robežās no 88/53 mm Hg uz 25. percentiles līdz 102/64 mm Hg uz 75. percentiles (*Park et Menard*, 2005). Fizioloģiska arteriāla spiediena robežās miera stāvoklī vērojama mazāka difference starp natīvas aortas un ķirurģiski koriģētas aortas biomehāniskajām īpašībām, taču atšķirības kļūst daudz izteiktākas, pieaugot iekšējam spiedienam.

Vislielākās atšķirības vēroja 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 zematslēgas artērijas lēveru. Šī atrade sakrīt ar datiem, ka pacientiem pēc veiksmīgas AoCo ķirurģiskas korekcijas, kas miera stāvoklī uzskatāmi par normotensīviem, novēro strauju arteriālā spiediena pieaugumu fiziskas slodzes apstākļos (*Giordano et al.*, 2005; *Kenny et al.*, 2010).

Veiktajā pētījumā biomehānisko eksperimentu rezultāti iegūti *in vitro* apstākļos, kas var būt par cēloni atšķirībām no pacientiem *in vivo*. Aortas biomehāniskās īpašības, kas saistītas ar morfoloģiskām, strukturālām un biomehāniskām izmaiņām attīstības un augšanas procesā, literatūrā pārsvarā pētītas eksperimenta dzīvniekiem. Vairākos pētījumos eksperimenti veikti ar pelēm, taču, salīdzinot ar cilvēkiem, pelēm novēro būtiskas arteriālā spiediena izmaiņas pirmo 2 dzīves nedēļu laikā (30–80 mm Hg). Tās saistītas ar aortas sienas sabiezēšanu, cilvēkam augot, taču jaundzimušā un zīdaiņa vecumā šādas krasas izmaiņas netiek novērotas, līdz ar to šie dati nav uzskatāmi par pilnībā līdzvērtīgiem (*Kassab*, 2006). Pētījuma ierobežojumi ir salīdzinoši nelielais eksperimentu skaits, kā arī tas, ka *in vitro* eksperimenta laikā slogošanas procesā tiek uzturēts konstants longitudināls iestiepums, kas nav uzskatāms par pilnībā fizioloģisku.

Salīdzinot biomehānisko pētījumu rezultātus ar EHOKG atradi agrīnā pēcoperācijas periodā aprakstītajiem BKUS pacientiem, tika konstatēts, ka tie sakrīt ar spiediena gradienta mazināšanos agrīni postoperatīvi dažādas operāciju metodikas gadījumā: AGG CWD Pg maks. $25,5 \pm 9,4$ mm Hg (95% TI 11–37), PAGG $17,6 \pm 4,5$ mm Hg (95% TI 13–22), bet IZA $16,0 \pm 6,6$ (95% TI 6–34). Tomēr ilglaicīgu novērojumu rezultāti neparādīja statistiski ticamas atšķirības AoreCo attīstības biežumā 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 (*Peres et al.*, 2010; *Adams et al.*, 2013; *Sakurai et al.*, 2012; *Ungerleider et al.*, 2013). *Reinhart Z. et al.* (2012, Lielbritānija) apraksta zemāku rekoarktācijas incidenci un zemāku plūsmas ātrumu Ao magnētiskās rezonanses izmeklējumos pieaugušajiem, kuriem bērnībā 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.

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 viļņa 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 un var būt par cēloni hemodinamikas traucējumiem.
7. Ķirurģiska ārstēšana ir pamatmetode aortas koarktācijas korekcijai jaundzimušajiem un zīdaiņiem, par izvēles metodi pieņemot pagarinātu anastomozī gals-galā, bet ielāps ar zematslēgas artērijas lēveru joprojām ir izmantojama metode gadījumos, kad citādi aortas loka rekonstrukcija nav iespējama maza svara 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 no arteriāla vada atkarīgu iedzimtu sirdskaišu skrīningu ar pulsoksimetriju pirms jaundzimušo izrakstīšanas 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 (4. pielikums).

2. Pacientiem pēc aortas koarktācijas ķirurģiskas ārstēšanas jaundzimušā un zīdaiņa vecumā nepieciešama regulāra, sistemātiska ambulatora novērošana pie bērnu kardiologa, ietverot klīnisku un detalizētu ehokardiogrāfiku izmeklēšanu, veicinot savlaicīgu komplikāciju diagnosticēšanu (5. pielikums).
3. Pulsa viļņa doplerogrāfiski plūsmas mērījumi vēdera aortā iekļaujami rutīnas izmeklēšanas protokolā, novērojot pacientus pēc aortas koarktācijas korekcijas, savlaicīgai rekoarktācijas atpazīšanai.

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. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012; 125-132. DOI 10.1007/987-3-642-22131-6_10.
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, p. 71. Tēzes, stenda referāts, Insbruka, 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., Kasyanovs 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, p. 122. 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 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 kardiķirurgijas 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 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. 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., Kasyanovs 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. Kopenhāgena, Dānija, 11.–12. jūnijs, 2012.

PATEICĪBAS

Pateicos darba zinātniskajiem vadītājiem prof. *A. Lācim* un *V. Kasjanovam* par padomiem, ierosinājumiem un palīdzību darba tapšanā, saviem kolēģiem BKUS Bērnu kardioloģijas un kardiokirurgijas klīnikā par palīdzību un padomiem pacientu apzināšanā un izmeklēšanā (Dr. med. *I. Lubauai*, Dr. med. *I. Lācei*, dr. *I. Bergmanei* un dr. *V. Knauerei*), kardiokirurgiem par palīdzību preparātu sagatavošanā (dr. *L. Šmitam*, dr. *V. Ozoliņam* un dr. *N. Sikoram*).

Darbs nebūtu tapis bez pacientu vecāku, pašu pacientu un viņu ģimenes ārstu patiesi lielās atsaucības. Paldies medicīnas māšai *S. Prokopiško* par palīdzību kartiņu un EHOKG arhīva lentēs iekļautā materiāla sagādē un komunikācijā ar pacientiem. Pateicos BKUS Gaiļezērā arhīva darbiniecei par palīdzību pacientu vēstures materiāla sagādē. Pateicība par palīdzību histoloģisko preparātu sagatavošanā un analīzē prof. *L. Feldmanei* un dr. *I. Melderim*. Paldies *O. Rasnačam* par konsultācijām statistikas jautājumos. Paldies *U. Brūnam* par konsultācijām angļu valodas teksta uzlabošanā. Pateicos *M. Loginam* par palīdzību teksta maketēšanā. Vislielākais paldies manai ģimenei un draugiem par izturību, sapratni un atbalstu pēdējo četru gadu garumā.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Aamir T., Kruse L., Ezeakudo O. Delayed diagnosis of critical congenital cardiovascular malformations (CCVM) and pulse oximetry screening of newborns // *Acta Paediatrica*, 2007; 96 (8): 1146-1149.
2. Adams E. E., Davidson W. R., Swallow N. A., Nickolaus M. J., Myers J. L., Clark J. B. Long-term results of the subclavian flap repair for coarctation of the aorta in infants // *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2013; 4 (1): 13-18.
3. Adham M., Gournier J. P., Favre J. P., De La Roche E., Ducerf C., Baulieux J., Barral X., Pouyet M. Mechanical characteristics of fresh and frozen human descending thoracic aorta // *J Surg Res*, 1996; 64 (1): 32-34.
4. Alford P. W., Taber L. A. Computational study of growth and remodeling in the aortic arch // *Comput Methods Biomech Engin*, 2008; 11 (5): 525-538.
5. Allan L. D., Cook A., Huggon I. C. Abnormalities of the aortic arch. Coarctation of the aorta // *Fetal echocardiography: a practical guide- United Kingdom: Cambridge University Press*, 2009; 104-105, 219-241.
6. Allen B. S., Halldorson A. O., Barth M. J., Libawi M. N. Modification of the subclavian patch aortoplasty for repair of aortic coarctation in neonates and infants // *Ann Thorac Surg*, 2000; 69: 877-881.
7. Archer J. M., Yeager S. B., Kenny M. J., Soll R. F., Horbar J. D. Distribution of and mortality from serious congenital heart diseases in very low birth weight infants // *Pediatrics*, 2011; 127 (2): 293-299.
8. Arrieta E. J., Martinez F. S., Mayol J., Caffarena J. M. Treatment of complex coarctation of aorta with hypoplastic transverse aortic arch using left carotid artery flap // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 2009; 8: 581-583.
9. Axt-Fliedner R., Hartge D., Krapp M., Berg C., Geipel A., Koester S., Noack F., Germer U., Gembruch U. Course and outcome of fetuses suspected of having coarctation of the aorta during gestation // *Ultraschall Med*, 2009; 30 (3): 269-276.
10. Azadani A. N., Chitsaz S., Matthews P. B., Jaussaud N., Leung J., Tsinman T., Ge L., Tseng E. E. Comparison of Mechanical Properties of Human Ascending Aorta and Aortic Sinuses // *Ann Thorac Surg*, 2012; 93: 87-94.

11. Barreiro C. J., Ellison T. A., Williams J. A., Durr M. L., Cameron D. E., Vricella L. A. Subclavian flap aortoplasty: still a safe, reproducible and effective treatment for infant coarctation // *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007; 31 (4): 649-653.
12. Bassareo P. P., Marras A. R., Manai M. E., Mercurio G. The influence of Different Surgical Approaches on Arterial Rigidity in Children After Aortic Coarctation Repair // *Pediatr Cardiol*, 2009; 30 (4): 414-418.
13. Bauml M. Left Ventricular Hypertrophy: An Overlooked Cardiovascular Risk Factor // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2010; 77 (6): 381-387.
14. Beekman R. H. Coarctation of the aorta // *Moss and Adams, Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents including the Fetus and Young Adult* / Edited by Hugh Allen. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008; 49: 987-1005.
15. Bouzguenda I., Marini D., Ou P., Boudjemline Y., Bonnet D., Agnoletti G. Percutaneous treatment of neonatal aortic coarctation presenting with severe left ventricular dysfunction as a bridge to surgery // *Cardiol Young*, 2009; 19 (3): 244-251.
16. Brown J. W., Ruzmetov M., Hoyer M. H., Rodefeld M. D., Turrentine M. W. Recurrent Coarctation: Is Surgical Repair of Recurrent Coarctation of the Aorta Safe and Effective? // *Ann Thorac Surg*, 2009; 88: 1923-1932.
17. Burch F., Cowley C. G., Holubkov R., Null D., Lambert L., Kouretas P. C., Hawkins J. A. Coarctation repair in neonates and young infants: is small size or low weight a risk factor? // *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009; 138: 547-552.
18. Centrālās statistikas pārvaldes dati. Pieejams: www.csp.gov.lv/statistika-temas/iedzivotaji-galvenie-raditaji (skatīts 04.02.2011.).
19. Chang R. K., Gurvitz M., Rodriguez S. Missed diagnosis of critical congenital heart disease // *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2008; 162: 969-974.
20. Choung C. J., Fung Y. C. Three-dimensional stress distribution in arteries // *J Biomech Eng*, 1983; 105: 268-274.
21. Cobanoglu A., Ganeeshakrishnan K., Thyagarajan K., Dobbs J. L. Surgery for coarctation of the aorta in infants younger than 3 months: end-to-end repair versus subclavian flap angioplasty: is either operation better? // *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 1998; 14: 19-26.

22. Corno A. F., Botta U., Hurni M., Payot M., Sekarski N., Tozzi P., Von Seggeser L. K. Surgery for aortic coarctation: a 30 years experience // *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001; 20: 1202-1206.
23. Daniels S. R., Kimball T. R., Morrison J. A., Khoury P., Meyer R. A. Indexing left ventricle mass to account for differences in body size in children and adolescents without cardiovascular disease // *Am J Cardiol*, 1995; 76: 699-701.
24. De Simone G., Devereux R. B., Daniels S. R., Meyer R. A., Laragh J. H. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk // *J Am Coll Cardiol*, 1995; 25: 1056-1062.
25. Demiray H., Vito R. P. A layered cylindrical shell model for an aorta // *Int J Eng Sci*; 1991; 29: 47-54.
26. Demorest R. A., Washington R. L. Policy statement – Athletic Participation by Children and Adolescents Who Have Systemic Hypertension // *Pediatrics*, 2010; 1287-1294.
27. De-Wahl Granelli A., Mellander M., Sandberg K., Sunnegardh I., Ostman-Smith J. Screening for ductus dependent congenital heart disease with pulse oxymetry: a critical evaluation of strategies to maximize sensitivity // *Acta Paediatr*, 2005; 94: 1590-1596.
28. De-Wahl Granelli A., Ostmann-Smith I. Noninvasive peripheral perfusion index as a possible tool for screening for critical left heart obstruction // *Acta Paediatrica*, 2007; 96: 1455-1459.
29. De-Wahl Granelli A., Wennergren M., Sandberg K., Sandberg K., Mellander M., Bejlum C., Iganas L., Eriksson M., Segerdal N., Agren A., Ekman-Joelsson B. M., Sunnegardh J., Verdicchio M., Ostman-Smith I. Impact of pulse oxymetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39 821 newborns // *BMJ*, 2009; 338: a3037.
30. Dobrin P. B. The Cardiovascular system III // *Handbook of Physiology*, Am Physiol. Soc. Bethesda, 1983; 3: 65-102.
31. Dodge-Khatami A., Ott S., Di Bernardo S., Berger F. Carotid-subclavian artery index: new echocardiographic index to detect coarctation in neonates and infants // *Ann Thorac Surg*, 2005; 80 (5): 1652-1657.

32. Dolk H., Loane M., Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe // *Adv Exp Med Biol*, 2010; 686: 349-364.
33. Drose J. A., Lydia M. R. Coarctation of the aorta // *Fetal echocardiography*. St. Louis: Elsevier, 2010; 184-197.
34. Ebels T., Maruszewski B., Blackstone E. H. What is the preferred therapy for patients with aortic coarctation – The standard gamble and decision analysis versus real results? // *Cardiol Young*, 2008; 18: 18-21.
35. Egan K. R., Srinivasan S., Hagen S. A., Anagnostopoulos P. V. Late manifestation of coarctation of the aorta after switch operation for d-transposition of the great arteries with intact ventricular septum // *Pediatr Cardiol*, 2013; 34 (3): 729-732.
36. Eidem B. W., McMahon C., Cohen R., Wu I., Finkelshteyn I., Kovalchin I., Ayres N., Bezold L., Smith E., Pignatelli R. Impact of cardiac growth on Doppler tissue imaging velocities: a study in healthy children // *J Am Soc Echocardiograph*; 2004; 17: 212-221.
37. Eiropas kardiotorakālās ķirurģijas asociācijas (EACTs) datubāze. Pieejams: <http://www.eactscongenitaldb.org/db/publicreports.py?fnc=r42&dbname=database> (skatīts 19.11.2011.).
38. Elliott M. J. Coarctation of the Aorta with Arch Hypoplasia: Improvements on a New Technique // *Ann Thorac Surg*, 1987; 44: 321-323.
39. European surveillance of congenital anomalies. Pieejams: www.eurocat_network.eu/prevdata/resultsPdf.aspx?title=A5&allanom=false&allregf=true&allrega=true&anomalies=32&winx=1416&winy=770 (skatīts 26.04.2011.).
40. Fesseha A. K., Eidem B. W., Dibardino D. J., Cron S. G., Mc Kenzie E. D., Fraser C. D., Price J. F., Chang A. C., Mott A. R. Neonates With Aortic Coarctation and Cardiogenic Shock: Presentation and Outcomes // *Ann Thorac Surg*, 2005; 79: 1650-1655.
41. Fiore A., Fisher L. K., Schwartz T., Jureidini S., Balfour I., Carpenter D., Demello D., Virgo K. S., Pennington D. G., Johnson R. G. Comparison of Angiography and Surgery for Neonatal Aortic Coarctation // *Ann Thorac Surg*, 2005; 80: 1659-1665.
42. Foster B. J., Mackie A. S., Mitsnefes M. A novel method of expressing left ventricular mass relative to body size in children // *Circulation*, 2008; 117: 2769-2775.

43. Franklin O., Burch M., Manning N., Sleeman K., Gould S., Archer N. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity // *Heart*, 2002; 87: 67-69.
44. Freed M. D., Heymann M. A., Lewis A. B., Roehl S. L., Kensey R. C. Prostaglandin E1 in infants with ductus arteriosus dependent congenital heart disease // *Circulation*, 1981; 64: 899-905.
45. Freedom R. M., Yoo Sh., Mikailian H. Coarctation of the aorta // *The natural and modified history of congenital heart disease*. USA: Wiley Blackwell, 2003; 251.
46. Fruh S., Knorsh W., Dodge-Khatami A., Dave H., Pretre R., Kretschmar O. Comparison of surgical and interventional therapy of native and recurrent aortic coarctation regarding different age groups during childhood // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2011; 39: 898-904.
47. Frydrychowicz A., Arnold R., Hirtler D., Schlensak C., Stalder A. F., Henning J., Langer M., Markl M. Multidirectional flow analysis by cardiovascular magnetic resonance in aneurysm development following repair of aortic coarctation // *J cardiovasc Magn Reson*, 2008; 10: 30.
48. Ghosn M. G., Mashiatulla M., Mohamed Msyed S. A., Castro-Chavez F., Morriset J. D., Larin K. V. Time dependent changes in aortic tissue during cold storage in physiological solution // *Biochim Biophys Acta*, 2011; 1810 (5): 555-560.
49. Giordano U., Giannico S., Turchetta A., Hammand F., Calzolari F., Calzolari A. The influence of different surgical procedures on hypertension after repair of coarctation // *Cardiol Young*, 2005; 15 (5): 477-480.
50. Glagov S., Vito R., Giddens D. I., Zarins C. K. Micro-architecture and composition of artery walls: relationship to location, diameter and the distribution of mechanical stress // *J Hypertens*, 1992; 1002; supp. 10: S101-S104.
51. Golden A. B., Hellebrand W. E. Coarctation of the aorta: stenting in children and adults // *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007; 69 (2): 289-299.
52. Gomez-Montes E., Herraiz I., Mendoza A., Escribano D., Galindo A. Prediction of coarctation of the aorta in the second half of pregnancy // *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013; 41 (3): 298-305.

53. Guinea G. V., Atienza J. M., Rojo F. J., Garcia-Herrera C. M., Yiqun L., Claes E., Goicolea J. M., Garcia-Montero C., Burgos R. L., Goicolea F. J., Elices M. Factors influencing the mechanical behaviour of healthy human descending thoracic aorta // *Physiol Meas*, 2010; 31 (12): 1553-1565.
54. Gundiah N., Ratcliffe M. B., Pruitt L. A. Determination of strain energy function for arterial elastin: experiments using histology and mechanical tests // *J Biomech*, 2007; 40: 586-594.
55. Hager A., Schreiber C., Nutzi S., Hess J. Mortality and restenosis rate of surgical coarctation repair in infancy: a study of 191 patients // *Cardiology*, 2009; 112: 36-41.
56. Hamdan M. A. Coarctation of the aorta: a comprehensive review // *J Arab Neonatal Forum*, 2006; 3: 5-13.
57. Hasket D., Johnson G., Zhou A., Utzinger U., Vande Geest J. Microstructural and biomechanical alterations of the human aorta as a function of age and location // *Biomech Model Mechanobiol*, 2010; 9: 586-594.
58. Hayash K., Sergiopulos N., Meister J. J., Greenwald S. E., Rachev A. Techniques in determination of the mechanical properties and constitutive laws of aretrial walls // *Biomechanic Systems and Applications*, Florida: CRC Press LLC, 2001; 6: 1-51.
59. Head C. E., Jowett V. C., Sharland G. K., Simpson J. M. Timing of presentation and postnatal outcome of infants suspected of having coarctation of the aorta during fetal life // *Heart*, 2005; 91 (8): 1070-1074.
60. Ho S. Y., Rigby M. L., Anderson R. H. // *Echocardiography in Congenital heart diseases*. London: Imperial College Press, 2005; 17-27, 219-227.
61. Hoffman J. I. E., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease // *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1890-1900.
62. Hoimyr H., Christensen T. D., Emmertsen K., Johnsen S. P., Riis A., Kromann Hansen O., Hjortdal V. E. Surgical repair of coarctation of the aorta: up to 40 years of follow-up // *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006; 30: 910-916.
63. Huang Y., Guo X., Kassab G. S. Axial nonuniformity of geometric and mechanical properties of mouse aorta is increased during postnatal growth // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2006; 290: 657-664.

64. Isner J. M., Donaldson R. F., Fulton D., Bhan I., Payne D. D., Cleveland R. J. Cystic medial necrosis in coarctation of the aorta: a potential factor contributing to adverse consequences observed after percutaneous balloon angioplasty of coarctation sites // *Circulation*, 1987; 75: 689-695.
65. Jenkins N. P., Ward C. Coarctation of the aorta: natural history and outcome after surgical treatment // *Q J Med*, 1999; 92: 365-371.
66. Jimenez M., Daret D., Choussat A., Bonnet J. Immunohistological and ultrastructural analysis of the intimal thickening in coarctation of human aorta // *Cardiovascular Research*, 1999; 41: 737-745.
67. Jonas R. A. Coarctation of the aorta // *Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease-United Kingdom: Hodder Arnold Publication*, 2004; 207-223.
68. Kanter K. R., Mahle T. W., Kogon B. E., Kirshbom P. M. What is Optimal Management of Infants with Coarctation and Ventricular Septal Defect // *Ann Thorac Surg*, 2007; 84: 612-618.
69. Karamlau T., Bernasconi A., Jaeggi E., Alhabshan F., Williams W. G., Van Arsdell G. S., Coles J. G., Caldarone C. A. Factors associated with arch reintervention and growth of the aortic arch after coarctation repair in neonates weighing less than 2.5 kg // *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009; 137 (5): 1163-1167.
70. Karl R. T., Sano S., Brawn W. et al. Repair of hypoplastic or interrupted aortic arch via sternotomy // *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992; 104: 688-695.
71. Kassab G. S. Biomechanics of the cardiovascular system: the aorta as an illustratory example // *J R Soc Interface*, 2006; 3: 719-740.
72. Kaushal S., Backer C. L., Patel J. N., Patel S. K., Walker B. L., Weigel T. J., Randolph G., Wax D., Mavroudis C. Coarctation of the Aorta: Midterm Outcomes of Resection with Extended End-to-end Anastomosis // *Ann Thorac Surg*, 2009; 88: 1932-1938.
73. Kenny D., Hijazi Z. M. Coarctation of the aorta: From fetal life to adulthood // *Cardiol J*, 2011; 18: 487-495.
74. Kenny D., Polson J. W., Martin R. P., Wilson D. G., Caputo M., Cockroft J. R., Paton J. F. R., Wolf A. R. W. Surgical Approach for Aortic Coarctation Influences

- Arterial Compliance and Blood Pressure Control // *Ann Thorac Surg*, 2010; 90: 600-604.
75. Khoshnood B., De Vigan K., Vodovar V., Gaujard J., Lhomme A., Bounet D., Goffinet E. Trends in Prenatal Diagnosis, Pregnancy Termination, and Perinatal Mortality of Newborns With Congenital Heart Disease in France, 1983-2000: A Population-based Evaluation // *Pediatrics*, 2005; 115 (1): 95-101.
76. Khoury P. R., Mitsnefes M., Daniels S. R., Kimbal T. R. Age specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children // *J Am Soc Echocardiogr*, 2009; 22 (6): 709-714.
77. Kim J., Beak S. Circumferential variations of mechanical behavior of the porcine thoracic aorta during the inflation test // *J Biomech*, 2011; 44 (10): 1941-1947.
78. Kiraly L., Kornyei L., Mogyorossy G., Szatmari A. Hypoplastic aortic arch in newborns rapidly adapts to post-coarctectomy circulatory conditions // *Heart*, 2005; 91: 233-234.
79. Korbmacher B., Krogmann O. N., Rammos S., Godehardt E., Volk T., Schulte D., Gams E. Repair of critical aortic coarctation in neonatal age // *J Cardiovasc Surg*, 2002; 43: 1-6.
80. Krūmiņa Dž., Kokare I. Latvijas bērnu fiziskās attīstības normatīvi. Rīga: Nacionālais apgāds, 2005; 5-39.
81. Kugler J. D., Beekman L. R. H., Rosenthal G. L., Jenkins K. J., Klitzner T. S., Martin G. R., Neish S. R., Lannon C. Development of a pediatric cardiology quality improvement collaborative: from inception to implementation. From the Joint Council on Congenital Heart Disease Quality Improvement Task Force // *Congenit Heart Dis*, 2009; 4 (5): 318-328.
82. Lācis A., Volkolakovs J. Aortas koarktācijas operācijas nepieciešamība un perspektīvas agrīnā vecumā // *Latvijas Ārsts*, 1994; 1: 404-415.
83. LaDisa J. F., Alberto Figueroa C., Vignon-Clementel I. E., Jin Kim H., Xiao N., Ellwein L. M., Chan F. P., Taylor C. A. Computational simulations for aortic coarctation: representative results from a sampling of patients // *J Biomech Eng*, 2011; 133 (9): 091908.
84. LaDisa J. F., Dholakia R. J., Figueroa C. A., Vignon-Clementel I. E., Chan F. P., Samyn M. M., Cava J. R., Taylor C. A., Feinstein J. A. Computational simulations

- demonstrate altered wall shear stress in aortic coarctation patients treated by resection with end-to-end anastomosis // *Congenit Heart Dis*, 2011; 6 (5): 432-443.
85. Lai W. W., Geva T., Shirali G. S., Frommelt P. C., Humes R. A., Brook M. M., Pignatelli R. H., Rychik J. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from the task force of the pediatric council of the American Society of Echocardiography // *J Am Soc Echocardiogr*, 2006; 19: 1413-1430.
 86. Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata 2010 / J. Lepikšones redakcijā. 12. Izdevums. Rīga: Veselības ekonomikas centrs, 2011; 12.
 87. Le Roux B. T., Williams M. A. An unusual aortic coarctation // *Thorax*, 1968; 23: 640.
 88. Lewis A. B., Freed M. D., Heymann M. A., Roehl S. L., Kensey R. C. Side effects of therapy with prostaglandin E1 in infants with critical congenital heart disease // *Circulation*, 1981; 64: 893-898.
 89. Li W. C., Yu M. H., Zhang H. M., Wang H. Q., Xi G. M., Yao B. C., Deng Z. H., Zeng Y. J. Biomechanical properties of ascending aorta and pulmonary trunk in pigs and humans // *Xenotransplantation*, 2008; 15: 385-389.
 90. Liang C. D., Chung H. T., Hwang M. S., Huang C. F., Lin Y. J., Chien S. J., Lin I. C., Ko S. F. Balloon angioplasty for native coarctation of the aorta in neonates and infants with congestive heart failure // *Pediatr Neonatol*, 2009; 50 (4): 152-157.
 91. Lindinger A., Schwedler G., Hense H. W. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: results of the first registration year of the PAN study (July 2006 to June 2007) // *Klin Paediatr*, 2010; 7: 21.
 92. Liu J. Y. J., Kowalski R., Jones B., Konstantinov I. E., Cheung M. M. H., Donath S., Brizard C. P., d'Udekem Y. Moderately hypoplastic arches: do they reliably grow into adulthood after conventional coarctation repair? // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2010; 10: 582-586.
 93. Lu C. W., Wang J. K., Chang C. I., Lin M. T., Wu E. T., Lue H. C., Chen Y. S., Chiu I. S., Wu M. H. Noninvasive diagnosis of aortic coarctation in neonates with patent ductus arteriosus // *J Pediatr*, 2006; 148 (2): 217-221.
 94. Luijendijk P., Bouma B. J., Groenink M., Boekholdt M., Hazenkamp M. G., Blom N. A., Koolenbergen D. R., de Winter R. J., Mulder B. J. M. Surgical versus

- percutaneous treatment of aortic coarctation // *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2012; 10 (12): 1517-1531.
95. Lock J. E., Niemi T., Burke B. A., Einzig S., Castaneda-Zuniga W. R. Transcutaneous angioplasty of experimental aortic coarctations // *Circulation*, 1982; 66: 1280-1286.
96. Lopez L. Colan S. D., Frommelt P. C. Ensing G. J., Kendall K., Younoszai A. K., Lai W. W., Geva T. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram; a report from the pediatric measurements writing group of the American Society of Echocardiography Pediatric and congenital Heart Disease Council // *J Am Soc Echocardiogr*, 2010; 23: 465-496.
97. Lorier G., Wender O., Kalil R. A., Gonzalez J., Hoppen G., Barcellos C., Homsinetto A., Prates P. R., Sant`Anna J. R., Nesralla I. A. Coarctation of the aorta in infants under one year of age. An analysis of 20 years of experience // *Arq Bras Cardiol*, 2005; 85 (1): 51-56.
98. Mahle W. T., Newburger J. W., Matherne G. P., Smith F. C., Hoke T. R., Koppel R., Gidding S. S., Beekman R. H., Grosse S. D. Role of Pulse Oximetry in Examining Newborns for Congenital Heart Disease: A Scientific Statement from the AHA and AAP // *Pediatrics*, 2009; 124 (2): 823-836.
99. Manon A., Wendell D. C., Wang H., Eddinger T. J., Toth J. M., Dholakia R. J., Larsen P. M., Jensen E. S., Ladisa J. F. A coupled experimental and computational approach to quantify deleterious hemodynamics, vascular alterations, and mechanisms of long-term morbidity in response to aortic coarctation // *J Pharmacol Toxicol Methods*, 2012; 65 (1): 18-28.
100. Marek J., Fenton M., Khambadkone S. Aortic arch anomalies: Coarctation of the Aorta // *Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease: From Fetus to Adult* / Edited by Lai W. L., Mertens L. L., Cohen M. S., Gea T. United Kingdom: Wiley-Blackwell, 2009; 339-350.
101. Mart C. R., Kaza A. K. Left subclavian artery stenosis in neonatal coarctation: diagnosis and treatment // *J Clin Exp Cardiol*, 2011; 2-3.
102. Massin M. M., Dessy H. Delayed recognition of congenital heart disease // *Postgrad Med J*, 2006; 82 (969): 468-470.

103. Matsui H., Mellander M., Roughton M., Jicinska H., Gardiner H. M. Morphological and physiological predictors of fetal aortic coarctation // *Circulation*, 2008; 118: 1793-1801.
104. Matsumoto T., Hayashi K. Analysis of stress and strain distributions in hypertensive and normotensive rat aorta considering residual strain // *J Biomech Eng*, 1996; 118: 62-73.
105. Mellander M., Sunnegardh J. Failure to diagnose critical heart malformations in newborns before discharge – an increasing problem? // *Acta Paediatr*, 2006; 95 (4): 407-413.
106. Mertens L., Seri I., Marek J., Arlettaz R., Barker P., McNamara P., Moon-Grady A. J., Coon P. D., Noori S., Simpson J., Lai W. W. Targeted neonatal echocardiography in the neonatal intensive care unit: practice guidelines and recommendations for training // *J Am Soc Echocardiogr*, 2011; 24: 1057-1078.
107. Mivelaz Y., Di Bernardo S., Meijboom E. J., Sekarski N. Validation of two echocardiographic indexes to improve the diagnosis of complex coarctations // *Eur J Cardiothorac Surg*; 2008; 34 (5): 1051-1056.
108. Moltzer E., Mattace Raso F. U. S., Karamermer Y., Boersma E., Webb G. D., Simoons M. L., Danser A. H. J., van den Meiracker A. H., Roos-Hesselink J. W. Comparison of candesartan versus metoprolol for treatment of systemic hypertension after repaired aortic coarctation // *Am J Cardiol*, 2010; 105: 217-222.
109. Morrow W. R., Huhta J. C., Murphy D. J., McNamara D. G. Quantitative morphology of the aortic arch in neonatal coarctation // *J Am Coll Cardiol*, 1986; 8: 616-620.
110. Munoz R., Schmitt C. G., Roth S. J., da Cruz E. Prostaglandins: Prostaglandin E1/Alprostadil // *Handbook of Pediatric Cardiovascular Drugs*, London: Springer-Verlag, 2007; 115-117.
111. Mustard W. T., Rowe R. D., Keith J. D., Sirek A. Coarctation of the aorta with special reference to the first year of life // *Ann Surg*, 1955; 141: 429-439.
112. Nagasawa H. Novel regression equations of left ventricular dimensions in infants less than 1 year of age and premature neonates obtained from echocardiographic examination // *Cardiology in the Young*, 2010; 20: 526-531.

113. Nichols W. W., O'Rourke M. F. Blood flow in arteries. London: Edward Arnold, 1990; 398-420.
114. Ohkubo M., Takahashi K., Kishiro M., Akimoto K., Yamashiro Y. Histological findings after angioplasty using conventional balloon, radiofrequency thermal balloon, and stent for experimental aortic coarctation // *Pediatr Int*, 2004; 46 (1): 39-47.
115. Ou P., Celermajer D., Jolivet O., Buyens F., Herment A., Sidi D., Bonne D., Mousseaux E. Increased central aortic stiffness and left ventricular mass in normotensive young subjects after successful coarctation repair // *Am Heart J*, 2008; 155 (1) 187-193.
116. Paladini D., Volpe P., Russo M. G., Vassallo M., Sclavo G., Gentile M. Aortic coarctation: prognostic indicators of survival in fetus // *Heart*, 2004; 90: 1348-1349.
117. Palinski W., Napoli C. The fetal origins of atherosclerosis: Maternal hypercholesterolemia and cholesterol-lowering or antioxidant treatment during pregnancy influence in utero programming and postnatal susceptibility to atherogenesis // *FASEB J*, 2002; 16 (11): 1348-1360.
118. Pandey R., Jackson M., Ajab S., Gladman G., Pozzi M. Subclavian flap repair: review of 399 patients at median follow-up of fourteen years // *Ann Thorac Surg*, 2006; 81 (4): 1420-1428.
119. Park M. K. Pathophysiology of obstructive and valvular regurgitant lesions. Coarctation of the aorta // *Pediatric Cardiology for Practitioners*. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008; 19, 135-136, 205-213.
120. Park M. K., Menard S. W., Schoolfield J. Oscillometric blood pressure standards for children // *Pediatr Cardiol*, 2005; 26: 601-607.
121. Pasquini L., Mellander M., Seale A., Matsui H., Roughton M., Ho S. Y., Gardiner H. M. Z-scores of fetal aortic isthmus and duct: an aid to assessing arch hypoplasia // *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007; 29: 628-633
122. Patel R., Singh S. P. Abrams L., Roberts K. D. Coarctation of aorta with special reference to infants. Long-term results of operation in 126 cases // *British Heart journal*, 1977; 39: 1246-1253.

123. Peres A., Martins J. D., Parames F., Gil R., Matias C., Franco J., Freitas I., Trigo C., Fragata J., Pinto F. F. Isolated aortic coarctation: experience in 100 consecutive patients // *Rev Port Cardiol*, 2010; 29 (1): 23-35.
124. Pettersen M. D., Du W., Skeens M. E., Humes R. A. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study // *J Am Soc Echocardiogr*, 2008; 21 (8): 922-34.
125. Puranik R., Tsang V. T., Puranik S., Jones R., Cullen S., Bonhoeffer P., Hughes M. L., Taylor A. M. Late magnetic resonance surveillance of repaired coarctation of the aorta // *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009; 36 (1-3): 91-95.
126. Quaegebeur J. M., Jonas R. A., Weinberg A. D., Blackstone E. H., Kirklin J. W. Outcomes in seriously ill neonates with coarctation of the aorta. A multiinstitutional study // *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994; 108 (5): 841-854.
127. Qureshi S. A. Stenting in aortic coarctation and transverse arch/isthmus hypoplasia // *Percutaneous Interventions for Congenital Heart Disease / Edited by Sievert H., Qureshi S. A., Wilson N., Hijazi Z. M.* London: Informa UK Ltd., 2007; 475-485.
128. Rachev A., Greenwald S. E., Kane T. P., Moore J. J., Meister J. J. Analysis of the strain and stress distribution in the wall of the developing and mature rat aorta // *Biorheology*, 1995; 25: 473-485.
129. Rakhra S. S., Lee M., Lyengar A. J., Wheaton G. R., Grigg L., Konstantinov I. E., Brizard C. P., d'Udekem Y. Poor outcomes after surgery for coarctation repair with hypoplastic arch warrants more extensive initial surgery and close long-term follow-up // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2013; 16: 31-36.
130. Rao P. S., Waterman B. Relation of biophysical response of coarcted aortic segment to balloon dilatation with development of recoarctation following balloon angioplasty of native coarctation // *Heart*, 1998; 79: 407-411.
131. Reich O., Tax P., Bartakova H., Tomek V., Gilik J., Lisy J., Radvancky J., Matejka T., Tlaskal T., Svobodova I., Chaloupacky V., Skovranek J. Long-term (up to 20 years) results of percutaneous balloon angioplasty of recurrent aortic coarctation without use of stents // *European Heart journal*, 2008; 29: 2042-2048.

132. Reinhardt Z., Durairaj S., Kollipara R., Taliotis D., Shebani S. Peek G. J., Reek C., Bolger A. P. Could subclavian flap repair be superior to end-to-end anastomosis for coarctation of the aorta? // *Cardiol Young*; 2012, Supplement 1: S130.
133. Riede F. T., Worner C., Dahnert I., Mockel A., Kostelka M., Schneider P. Effectiveness of neonatal pulse oxymetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine-results from prospective multicenter study // *Eur J Pediatr*, 2010; 169: 975-981.
134. Rodes-Cabau J., Miro J., Dancea A., Ibrahim R., Piette E., Lapierre C., Jutras L., Perron J., Tchervenkov C. I., Poirier N., Dahdah N. S., Houde C. Comparison of surgical and transcatheter treatment for native coarctation of the aorta in patients >1 year old. The Quebec Native Coarctation of the Aorta Study // *American Heart Journal*, 2007; 154: 186-192.
135. Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: curable condition or life long disease process? // *Heart*, 2005; 91 (11): 1495-1502.
136. Rossati E., Chitano G., Dipaola L., De Felice C., Latini G. Indications and limitations for neonatal pulse oxymetry screening of critical congenital heart disease // *J Perinat Med*, 2005; 33: 455-457.
137. Rothman A., Galindo A., Evans W. N., Collazos J. C., Restrepo H. Effectiveness and safety of ballon dilatation of native aortic coarctation in premature neonates weighing < or = 2,500 grams // *Am J Cardiol*, 2010; 105 (8): 1176-1180.
138. Rudolph A. M., Heymann M. A., Spitznas U. Hemodynamic considerations in the development of narrowing of the aorta // *Am J Cardiol*, 1972; 30 (5): 514-525.
139. Sakurai T., Stickley J., Stumper O., Khan N., Jones T. J., Barron D. J., Brawn W. J. Repair of isolated aortic coarctation over two decades: impact of surgical approach and associated arch hypoplasia // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2012; 15: 865-870.
140. Samanek M., Voriskova M. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980-1990 and their 15-year survival: A prospective Bohemia survival study // *Pediatr Cardiol*, 1999; 20: 411-441.
141. Schultz A. H., Localio A. R., Clark B. J., Ravishankar C., Videon N., Kimmel S. E. Epidemiologic features of the presentation of critical congenital heart disease: implications for screening // *Pediatrics*, 2008; 121: 751-757.

142. Shenberger J. S., Steven A., Prophet B. S., Waldhausen J. A., Davidson W. R., Sinoway L. I. Left subclavian flap aortoplasty for coarctation of the aorta: effects on forearm vascular function and growth // *JACC*, 1989; 14 (4): 953-959.
143. Silvilairat S., Catta F., Biliciler-Denktaş G., Ammash N. M., Cabalka A. K., Hagler D. J., O'Leary P. W. Abdominal aortic pulsed wave Doppler patterns reliably reflect clinical severity in patients with coarctation of the aorta // *Congenit Heart Dis*, 2008; 3 (6): 422-430.
144. Sokolis D. P. Three-part passive constitutive laws for the aorta in simple elongation // *J Med Eng Technol*, 2007; 31 (6): 397-409.
145. Stos B., Le Bidois J., Fermont L., Bonnet D. Is antenatal diagnosis of coarctation possible? // *Arch Mal Coeur Vaiss*, 2007; 100 (5): 428-432.
146. Sudarshan C. D., Cochrane A. D., Jun Z. H., Soto R., Brizard C. P. Repair of coarctation of the aorta in infants weighing less than 2 kilograms // *Ann Thorac Surg*, 2006; 82: 158-163.
147. Sugimori H., Abe M., Kato S., Noma M., Horigome H., Takahashi-Igari M., Sakakibara Y., Hiramatsu Y. A modification of extended aortic arch anastomosis augment with subclavian flap aortoplasty for interrupted or hypoplastic aortic arch // *J Card Surg*, 2009; 24 (5): 561-563.
148. Talosi G., Katona M., Racz K., Kertesz E., Onozo B., Turi S. Prostaglandin E1 treatment in patent ductus arteriosus dependent congenital heart defects // *J Perinat Med*, 2004; 32 (4): 368-374.
149. Tchervenkov C. I., Jacobs J. P., Bernier P., Stellin G., Kurosawa H., Mavroudis C., Jonas R. A., Cicek S. M., Al-Halees Z., Elliot M. J., Jatene M. B., Kinsley R. H., Kreutzer C., Leon-Wyss J., Liu J., Maruszewski B., Nunn G. H., Ramirez-Marroquin S., Sandoval N., Sano S., Sarris G. E., Sharma R., Shoeb A., Spray T. L., Ungerleider R. M., Yangni-Angate H., Ziemer G. The improvement of care for pediatric and congenital cardiac disease across the World: a challenge for the World Society for Pediatric and Congenital Heart Surgery // *Cardiol Young*, 2008; 18, Supplement 2: 63-69.
150. Thomson J. D. R., Mulpur A., Guerrero R., Nagy Z., Gibbs J. L., Watterson K. G. Outcome after extended arch repair for aortic coarctation // *Heart*, 2006; 92: 90-94.

151. Todorov S. S. Pathomorphological characteristics of various portions of the aorta and pulmonary artery in coarctation in babies of the first months of life // *Arkh Patol*, 2010; 72 (5): 17-19.
152. Ungerleider R. M., Pasquali S. K., Welke K. F., Wallace A. S., Ootaki Y., Quartermain M. D., Williams D. A., Jacobs J. P. Contemporary patterns of surgery and outcomes for aortic coarctation: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database // *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013; 145 (1): 150-157.
153. Vadlīnijas bērnu agrīnai funkcionēšanas novērtēšanai. Apstiprināts ar Veselības ekonomikas centra 2011. gada 2. jūnija rīkojumu Nr. 75, 1-7.
154. Vadlīnijas vesela jaundzimušā medicīniskajai aprūpei // *Latvijas Neonatologu biedrība*, 2010. Pieejams: <http://www.neonatologi.lv> (skatīts 01.11.2012.).
155. Van Son J. A., Van Asten W. N., Van Lier H. J., Daniels O., Vincent J. G., Skotnicki S. H., Lacquet L. K. Detrimental sequelae of the hemodynamics of the upper left limb after subclavian flap angioplasty in infancy // *Circulation*, 1990; 81: 996-1004.
156. Vriend J. W., Mulder B. J. Late complications in patients after repair of aortic coarctation: implications for management // *Int J Cardiol*, 2005; 101 (3): 399-406.
157. Volkolakov Y. V., Lacis A. T. Diagnosis and methods of surgical treatment of coarctation of the aorta in early childhood // *Грудная хирургия*, Москва, 1987; 2: 7-12.
158. Vukovic I., Lackovic V., Todorovic V., Kanjuh V., Ilic S. Cytohistologic and immunohistochemical characteristics of the aortic intima and media in coarctation of the aorta of the adult type // *Srp Arh Celok Lek*, 2004; 132 (1): 66-71.
159. Wagenseil J. E., Mecham R. P. Vascular Extracellular matrix and Arterial Mechanics // *Physiol Rev*, 2009; 89: 957-989.
160. Waldhausen J. A., Nahrwold D. L. Repair of coarctation of the aorta with a subclavian flap // *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1966; 51: 532-533.
161. Walhout R. J., Lekkerkerker J. C., Oron G. H., Bennink G. B. W. E., Meijboom E. J. Comparison of surgical repair with balloon angioplasty for native coarctation in patients from 3 months to 16 years of age // *Eur J cardiothorac Surg*, 2004; 25: 722-727.
162. Walker R. D., Curry E. S., Hammer L. D., Harlor A. B., Laughlin J. J., Leeds A. J. Recommendations for preventive pediatric health care. Comitee on Practice and

- Ambulatory Medicine; Bright Futures Steering Comitee // J Pediatr; 2007; 120 (6): 1376.
163. Wella S. M., Langille B. L., Adamson S. L. In vivo and in vitro mechanical properties of the sheep thoracic aorta in the perinatal period and adulthood // Am J Physiol Heart Circ Physiol, 1998; 274: 1749-1760.
164. Wong D., Benson L. N., Van Arsdell G. S., Karamlou T., McCrindale B. W. Balloon angioplasty is preferred to surgery for aortic coarctation // Cardiol Young, 2008; 18: 79-88.
165. Wood A. E., Javadpour H., Duff D., Oslizlok P., Walsh K. Is extended arch aortoplasty the operation of choice for infant aortic coarctation? Results of 15 years` experience in 181 patients // Ann Thorac Surg, 2004; 77: 1353-1358.
166. Wren C., Reinhardt Z., Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life threatening neonatal cardiovascular malformations // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2008; 93: 33-35.
167. Wright G. E., Nowak C. A., Goldberg C. A., Ohye R. G., Bove E. L., Rocchini A. P. Extended resection and end-to-end anastomosis for aortic coarctation in infants: results of a tailored surgical approach // Ann Thorac Surg, 2005; 80: 1453-1459.
168. Wu J., Leung M. P., Kalberg J., Chiu C., Lee J., Mok Ch. Surgical repair of coarctation in neonates: factors affecting early mortality and recoarctation // Cardiovascular Surgery, 1995; 6: 573-578.
169. Zīle I., Villeruša A. Zīdaiņu ar iedzimtām anomālijām mirstības struktūra 2000.-2007. gadā pēc nāves cēloņa pamatdiagnozes // RSU 2011. gada zinātniskā konference, tēzes, 267.

1. pielikums

Taktika AoCo korekcijai, iznākumi, riska faktori – dažādu klīniku dati

Autors, gads, valsts	Met.	Izolēta AoCo (n) op. let., %	AoCo + VSD (n) op. let., %	Kompl. AoCo (n) op. let., %	Hipopl. loks	AGG (n)	PAGG (n)	IZA (n)	Ielāps (n)	Vecums d./mēn.	n	Svars (kg)	Mirstība kopumā	Ao reCo, %	Novērošana	Mirstības riska faktori
Wu J. et al., 1995, Honkonga	Ķir.	18 11%	36 14%	31 23%	13%	18	-	56	11	< 30 d.	85	3,06	16,5%	17%	38 mēn.	svars, Ph, kreat., Ao loka izmērs
Fruh S. et al., 2011, Šveice, Cīrihe	Ķir.	38 -	-	-	-	-	-	1	-	0-6 mēn.	39	4,8	nav datu	10%	17,5 mēn.	-
	Kat.	5 -	-	-	-	-	-	-	-	0-6 mēn.	5		nav datu	80%	17,5 mēn.	
Kaushal S. et al., 2009, ASV, Čikāga	Ķir.	201 (t. sk. + VSD, n = 28) 2%	-	-	22%	-	201	-	-	23 d.	201	4,0	4%	7%	5 ± 4,3 g. (91%)	hipopl. Ao loks, preop. inotropi, VSD, ster-notomija
Karamlau T. et al., 2009, Kanāda, Toronto	Ķir.	36 19%	-	-	-	3	16	15	2	2-69 d.	36	2,01 ± 0,33	34%	14%	1 g.	-

1. pielikuma turpinājums

Autors, gads, valsts	Met.	Izolēta AoCo (n) op. let., %	AoCo + VSD (n) op. let., %	Kompl. AoCo (n) op. let., %	Hipopl. loks	AGG (n)	PAGG (n)	IZA (n)	Ielāps (n)	Vecums d./mēn.	n	Svars (kg)	Mirstība kopumā	Ao reCo, %	Novērošana	Mirstības riska faktori
Hager A. et al., 2009, Vācija, Mīnhene	Ķir.	191 1,6%	-	-	17	97	81	4	-	41 d. (3-352 d.)	191	nav datu	2,6%	23%	13 g.	hipopl. Ao loks, svars
Pandey R. et al., 2006, Lielbritānija, Liverpūle	Ķir.	134 2,6%	265 12,8%	-	-	-	-	399	-	16 d. (1-85 d.)	399	3,5	24,8%	15,3%	14 g. (9-17 g.)	univentr. sirds, MAT, multipli VSD, preop. stāvoklis
Barreiro C. J. et al., 2007, ASV, Baltimora	Ķir.	119 4%	-	-	-	-	-	119	-	1-269 d.	119	3,5 ± 1,3	10%	12%	6,7 g. (95,8%)	-
Thomson J. D. R. et al., 2006, Lielbritānija, Līdssa	Ķir.	104 1,9%	38 5,3%	49 10,2%	41%	-	191	10	4	1 d. - 15,2 g.	191	4,2 (1-58)	14%	4,2%	4,2 g. (1- 10,6 g.) (96%)	kompleksa patoloģija

1. pielikuma turpinājums

Autors, gads, valsts	Met.	Izolēta AoCo (n) op. let., %	AoCo + VSD (n) op. let., %		Kmpl. AoCo (n) op. let., %	Hipopl. loks	AGG (n)	PAGG (n)	IZA (n)	(u) Ietāps (n)	Vecums d./mēn.	n	Svars (kg)	Mirstība kopumā	Ao reCo, %	Novērošana	Mirstības riska faktori
			op. let., %	op. let., %													
Sudarshan C. D. et al., 2006, Austrālija	Ķir.	7	17 12%	17 12%		25%	-	13 (54,2 %)	9 (37,5 %)	2	jaundz.	24	vid. 1,6	21%	29,2%	52,5 mēn.	preop. stāvoklis blakus patol., MPV
Korbmacher B. et al., 2002, Vācija, Diseldorfa	Ķir.	30 pirms PgE1 3,3%, pēc 0%	34 pirms PgE1 24,2%, pēc 15%	47 pirms PgE1 39,1%, pēc 25%	50%	72	31	4	4	4	jaundz.	111	3,2	30%	12%	6 g. (0–24 g.)	preop. inotropi, MPV, kompleksa patoloģija
Burch F. et al., 2009, ASV, Soltleiksitija	Ķir.	119 3,4%	48	-	-	-	167	-	-	-	1–85 d.	167	3,4 (0,8–6)	1,8%	11%	4,8 g.	-
Wood A. E. et al., 2004, Īrija, Dublina	Ķir.	71 0%	62 agrīni 0%, vēlīni 4,8%	48 agrīni 2%, vēlīni 25%	107	-	181	-	-	-	1–300 d. (vid. 13)	181	3,7 (0,85–10,5)	8,8%	2,2%	90 mēn. (6–192 mēn.)	kompleksa patoloģija

1. pielikuma turpinājums

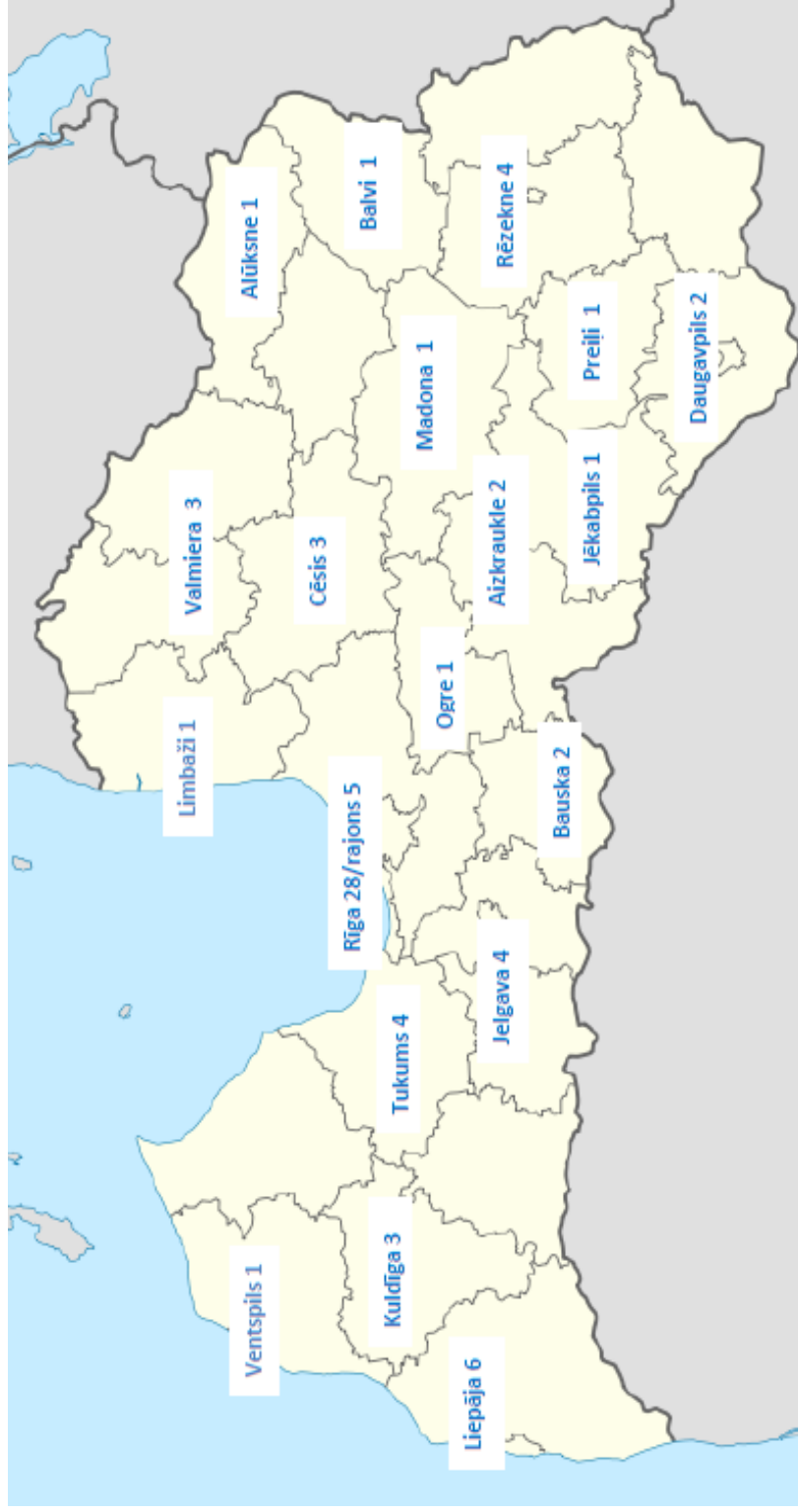
Autors, gads, valsts	Met.	Izolēta AoCo (n) op. let., %	AoCo + VSD (n) op. let., %	Kompl. AoCo (n) op. let., %	Hipopl. loks	AGG (n)	PAGG (n)	IZA (n)	Ielāps (n)	Vecums d./mēn.	n	Svars (kg)	Mirstība kopumā	Ao reCo, %	Novērošana	Mirstības riska faktori
Lorier G. et al., 2005, Brazīlija	Ķir.	74	41	33	38	73	16	59	-	vid. 50 d.	74	4,3	29%	24,3% SFA10% EETE 37,5% ETE26%	3,15 g.	vecums, kompleksa patoloģija
Brown J. W. et al., 2009, ASV, Indianapole	Ķir.	506	213	293 24%	31%	473	-	264	216	2,5 mēn. (2 d.–44 g.)	1012	1,9–94	8%	10%	14,2 g. (2 mēn. – 42 g.)	vecums, kompleksa patoloģija
Cobanoglu A. et al., 1998, ASV, Portlenda	Ķir.	21	68	6,97%		39	-	47	-	24,2 d. (1–89 d.)	86	3,56 (1,7–5,6)	22%	13,4%	7,95 g. (0–14,5 g.)	VSD, univentr. sirds
Wright G. E. et al., 2005, ASV, Mičigana	Ķir.	83 (1%)	-	-	13%	-	81	2	-	21 d. (2–365 d.)	83	3,7 (1,7–9,3)	2,4%	6%	4,5 g.	-

1. pielikuma nobeigums

Autors, gads, valsts	Met.	Izolēta AoCo (n) op. let., %	AoCo + VSD (n) op. let., %	Kompl. AoCo (n) op. let., %	Hipopl. loks	AGG (n)	PAGG (n)	IZA (n)	Ielāps (n)	Vecums d./mēn.	n	Svars (kg)	Mirstība kopumā	Ao reCo, %	Novērošana	Mirstības riska faktori
Peres A. et al., 2010, Portugāle, Lisabona	Ķir.	79	-	-	-	20	-	31	28	1 d. – 16 g. (vid. 3,4 g.)	79	nav datu	2%	7%	7,2 g. (2–20 g.)	-
	Kat.	21	-	-	-	-	-	-	-	7,5 g.	21	nav datu	-	9,5%	72,8 mēn. (2,8–178)	-
Walhout R. J. et al., 2004, Nīderlandē un Šveice	Kat.	28 mem-brāna	-	-	-	-	-	-	-	0,25–15 g.	28	nav datu	-	7%	7,2 g. (2,5–11 g.)	-
	Ķir.	34	-	-	-	-	26	8	-	< 40 d.	34	3,6	-	18%	38 mēn.	-
Fiore A. et al., 2005, ASV, Sentluisa	Kat.	23	-	-	-	-	-	-	-		23	3,4	-	57%	36 mēn.	-

Lietotie saīsinājumi: Ao – aorta, d. – dienas, fakt. – faktors/faktori, hipopl. – hipoplastisks, jaundz. – jaundzimušie, kat. – katetrizācija, kompl. AoCo – kompleksa koarktācija, ķir. – ķirurģija, mēn. – mēneši, met. – metode, MPV – maksīga plaušu ventilācija, op. let. – operatīva mirstība, preop. – preoperatīvi, vienk. – vienkāršs, vid. – vidēji, zīd. – zīdaiņi

Pacientu ar AoCo (operēti līdz gada vecumam) sadalījums pēc dzīvesvietas ($n = 74$) 2000.–2010. gadā

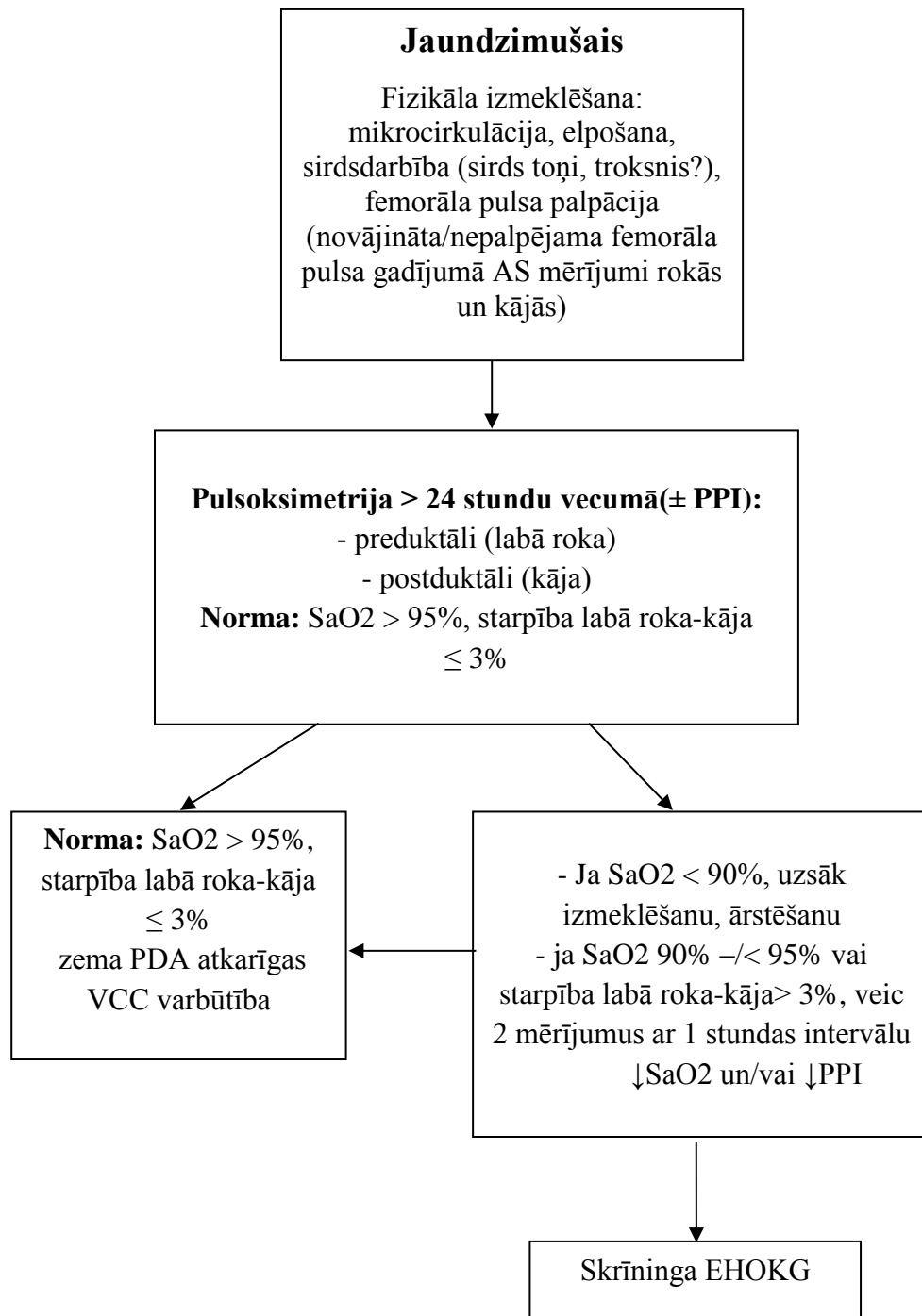


Ieteikumi rīcībai aizdomu gadījumā par aortas koarktāciju jaundzimušajiem un zīdaiņiem

Pacients	Jaundzimušais ar antenatāli izteiktām aizdomām par aortas koarktāciju	Jaundzimušais	Zīdains
Klīnika - ventrikulu disproporcija (RV >> LV) - maģistrālo asinsvadu disproporcija (Pa >> Ao) - <i>isthmus</i> < arteriālais vads - bilaterāla vai kreisā → labā plūsmas <i>foramen ovale</i> līmenī - asociācija ar citu iedzimtu sirdskaiti - hromosomāla patoloģija (Tērnera sindroms, 18. hromosomas trisomija)	- šoka pazīmes, acidoze - kardiovaskulāras mazspējas pazīmes: barošanas grūtības, dispnoja, tahikardija, slikta svara dinamika, variablas pakāpes respirators distress, oligūrija vai anūrija - sistolisks troksnis pārvadās uz muguru, starp lāpstiņām (~65%) - trūkst vai ir vāji palpējams femorāls pulss - hipertensija augšējās ekstremitātēs - hipertensija augšējās ekstremitātēs	- šoka pazīmes, acidoze - kardiovaskulāras mazspējas pazīmes: barošanas grūtības, dispnoja, tahikardija, slikta svara dinamika, variablas pakāpes respirators distress, oligūrija vai anūrija - sistolisks troksnis pārvadās uz muguru, starp lāpstiņām (~65%) - trūkst vai ir vāji palpējams femorāls pulss - hipertensija augšējās ekstremitātēs	kardiovaskulāras mazspējas pazīmes: barošanas grūtības, dispnoja, tahikardija, slikta svara dinamika, variablas pakāpes respirators distress, oligūrija vai anūrija - sistolisks troksnis pārvadās uz muguru, starp lāpstiņām (~65%) - trūkst vai ir vāji palpējams femorāls pulss - hipertensija augšējās ekstremitātēs - kardiomiopātija (reti)
Taktika Dzemdības perinatālā centrā Aizdomas par izteiktu arteriāla vada atkarību (Ao loka hipoplāziju) antenatāli: - PgE1 infūzijas uzsākšana tūlīt pēc dzemdībām ² - Agrīna EHOKG loka hipoplāzijas un AoCo apstiprināšanai - PgE1 infūzijas uzturošā devā līdz operācijai ² Aizdomas par AoCo, taču ne izteiktu Ao loka hipoplāziju: - novērošana pēc dzemdībām, neuzsākot PgE1 - EHOKG kontrole katru dienu - regulāra AS kontrole visās četrās ekstremitātēs - regulāra femorāla pulsa kontrole (līdz brīdim, kad pierādīta vai izslēgta aortas koarktācija)	- uzsākt PgE1 infūziju ¹ (bērniem līdz 1 mēneša vecumam) - pēc indikācijām MPV, acidozes korekcija - koriģēt hipotermiju, hipoglikēmiju, anēmiju - kardiovaskulāras mazspējas terapija (diurētiķi, inotropi atbalsts pēc indikācijām) Pacientu gatavo sirdskaites ķirurģiskai korekcijai pēc diagnozes apstiprināšanas EHOKG un hemodinamikas stabilizācijas	- uzsākt PgE1 infūziju ¹ (bērniem līdz 1 mēneša vecumam) - pēc indikācijām MPV, acidozes korekcija - koriģēt hipotermiju, hipoglikēmiju, anēmiju - kardiovaskulāras mazspējas terapija (diurētiķi, inotropi atbalsts pēc indikācijām) Pacientu gatavo sirdskaites ķirurģiskai korekcijai pēc diagnozes apstiprināšanas EHOKG un hemodinamikas stabilizācijas	kardiovaskulāras mazspējas pazīmes: barošanas grūtības, dispnoja, tahikardija, slikta svara dinamika, variablas pakāpes respirators distress, oligūrija vai anūrija - sistolisks troksnis pārvadās uz muguru, starp lāpstiņām (~65%) - trūkst vai ir vāji palpējams femorāls pulss - hipertensija augšējās ekstremitātēs - kardiomiopātija (reti)

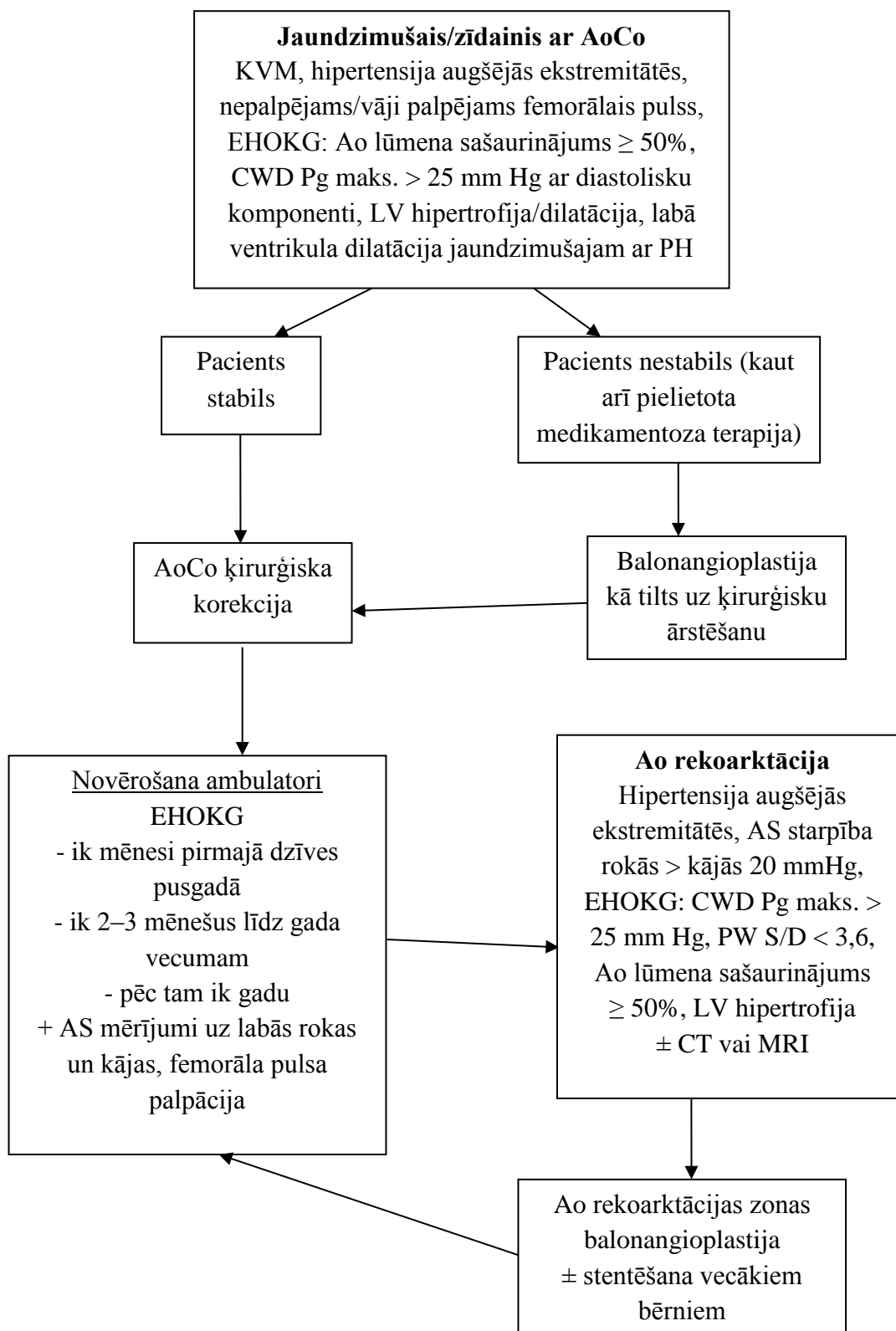
¹ PgE1 sākuma deva PDA plūsmas atjaunošanai 0,05–0,1 mkg/kg/min. i/v; ² PgE1 uzturošā deva 0,01–0,05 mkg/kg/min. (Munoz et al., 2007)

**Algoritms jaundzimušā skrīningam no arteriāla vada atkarīgu iedzimtu sirdskaišu
izslēgšanai**



*PPI – perifēras perfūzijas indekss (norma > 0,7)

Algoritms pacienta ar AoCo ārstēšanai/novērošanai



Eksperimentālie rezultāti: natīva zīdaiņa un jaundzimušā aorta

Nr.	σ , kPa (60 mm Hg)	σ , kPa (80 mm Hg)	σ , kPa (100 mm Hg)	σ , kPa (120 mm Hg)	σ , kPa (220 mm Hg)	ε (60 mm Hg)	ε (80 mm Hg)	ε (100 mm Hg)	ε (120 mm Hg)	ε (220 mm Hg)	E, kPa (60-80) mm Hg	E, kPa (80-100) mm Hg	E, kPa (100-120) mm Hg
1.	40,15	57,66	76,44	96,91	199,83	0,3	0,35	0,39	0,422	0,515	350,2	469,5	639,688
2.	75,92	113,77	153,4	193,49	389,4	0,39	0,47	0,52	0,565	0,64	473,125	792,6	890,88
3.	24,66	34,11	43,72	53,38	250	0,14	0,16	0,18	0,185	0,482	472,5	480,5	1805,35
4.	40,56	55,93	71,71	88,39	174,4	0,175	0,193	0,21	0,225	0,269	853,88	928,235	1112
5.	42,43	59,81	78,22	99,12	202,63	0,15	0,2	0,24	0,265	0,465	347,6	460,25	836
6.	72,72	109,94	154	191,08	387,25	0,449	0,52	0,548	0,58	0,78	524,22	913,6	1158,75
7.	28,27	38,22	47,81	57,42	254,16	0,21	0,23	0,31	0,33	0,553	497,5	119,875	480,5
8.	36,74	51,58	66,24	83,96	169,68	0,154	0,174	0,19	0,21	0,22	742	916,25	886
9.	36,75	53,02	70,2	93,04	196,16	0,39	0,43	0,45	0,48	0,558	464,8	859	761,33
10.	55,06	79,51	101,52	123,6	310,67	0,154	0,21	0,23	0,25	0,283	436,607	1100,5	1104

Eksperimentālie rezultāti: anastomoze gals-galā

Nr.	σ , kPa (60 mm Hg)	σ , kPa (80 mm Hg)	σ , kPa (100 mm Hg)	σ , kPa (120 mm Hg)	σ , kPa (220 mm Hg)	ε (60 mm Hg)	ε (80 mm Hg)	ε (100 mm Hg)	ε (120 mm Hg)	ε (220 mm Hg)	E, kPa (60-80) mm Hg	E, kPa (80-100) mm Hg	E, kPa (100- 120) mm Hg
1.	36,98	51	65,86	81,68	170,54	0,058	0,076	0,093	0,11	0,148	778,889	874,117	930,588
2.	39,6	54,05	69,14	85,24	172,28	0,03	0,044	0,058	0,071	0,1925	1032,143	1077,857	1238,461
3.	31,87	43,52	55,22	68,14	132,77	0,057	0,07	0,078	0,086	0,133	896,154	1462,5	1615

Eksperimentālie rezultāti: pagarināta anastomoze gals-galā

Nr.	σ , kPa (60 mm Hg)	σ , kPa (80 mm Hg)	σ , kPa (100 mm Hg)	σ , kPa (120 mm Hg)	σ , kPa (220 mm Hg)	ε (60 mm Hg)	ε (80 mm Hg)	ε (100 mm Hg)	ε (120 mm Hg)	ε (220 mm Hg)	E, kPa (60–80 mm Hg)	E, kPa (80–100 mm Hg)	E, kPa (100–120 mm Hg)
1.	32,33	44,96	58,29	73,67	152,57	0,0771	0,1	0,1202	0,142	0,222	551,528	659,90	705,51
2.	40,66	56,31	72,78	89,83	185,18	0,129	0,151	0,17	0,187	0,259	711,363	866,84	1002,94
3.	40,44	54,9	69,37	83,8	156,29	0,091	0,11	0,12	0,126	0,19	761,053	1447	2405
4.	43,87	61,6	79,99	99,37	200,49	0,103	0,128	0,1523	0,176	0,2317	709,2	756,79	817,72

Eksperimentālie rezultāti: anastomoze ar kreisās zematslēgas artērijas lēveru (IZA)

Nr.	σ , kPa (60 mm Hg)	σ , kPa (80 mm Hg)	σ , kPa (100 mm Hg)	σ , kPa (120 mm Hg)	σ , kPa (220 mm Hg)	ε (60 mm Hg)	ε (80 mm Hg)	ε (100 mm Hg)	ε (120 mm Hg)	ε (220 mm Hg)	E, kPa (60–80 mm Hg)	E, kPa (80–100 mm Hg)	E, kPa (100–120 mm Hg)
1	36,76	53,79	69,46	85,61	172,65	0,1944	0,219	0,2385	0,2552	0,316	692,276	803,589	967,066
2	36,37	50,27	64,4	78,68	155,33	0,358	0,383	0,4	0,412	0,466	556	831,176	1190
3	34,86	49,25	61,42	74,6	148,72	0,24	0,264	0,28	0,29	0,35	599,583	760,625	1318

6. pielikuma nobeigums

Ekspimentālo datu apkopojums: natīva aorta, IZA, AGG, PAGG

Paraugs	σ (kPa) (60 mm Hg)	σ (kPa) (80 mm Hg)	σ (kPa) (100 mm Hg)	σ (kPa) (120 mm Hg)	σ (kPa) (220 mm Hg)	ϵ (%) (60 mm Hg)	ϵ (%) (80 mm Hg)	ϵ (%) (100 mm Hg)	ϵ (%) (120 mm Hg)	ϵ (%) (220 mm Hg)	E (kPa) (60-80) mm Hg	E (kPa) (80-100) mm Hg	E (kPa) (100-120) mm Hg
Aorta	45,32 ± 15,29	65,36 ± 24,2	86,31 ± 33,54	108,04 ± 42,72	253,41 ± 95,94	25,12 ± 9,37	29,37 ± 11,62	32,62 ± 13,37	34,93 ± 14,43	47,65 ± 15,41	516,08 ± 126,21	704,02 ± 170,67	967,45 ± 164,60
IZA	35,99 ± 7,58	51,10 ± 1,79	65,09 ± 2,91	78,35 ± 6,81	158,53 ± 12,35	26,41 ± 67,25	28,87 ± 6,29	30,62 ± 6,26	31,91 ± 6,2	37,73 ± 7,86	615,95 ± 50,88	798,46 ± 25,26	1158,35 ± 127,52
PAGG	39,32 ± 3,49	54,44 ± 4,74	70,11 ± 6,28	86,66 ± 7,93	173,63 ± 23,08	10,01 ± 1,59	12,25 ± 1,73	14,06 ± 2,05	15,77 ± 2,38	22,57 ± 2,85	683,29 ± 65,87	932,63 ± 257,18	1232,79 ± 586,79
AGG	36,15 ± 2,85	49,52 ± 4,01	63,41 ± 7,28	78,35 ± 6,81	158,53 ± 22,23	4,83 ± 1,22	6,33 ± 1,29	7,63 ± 1,22	8,9 ± 1,40	15,78 ± 3,09	902,39 ± 86,49	1138,16 ± 216,23	1261,35 ± 235,76