RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE

Normunds Sikora

Miokarda aizsardzība un mākslīgā asinsrite iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās. Sirds vainagartēriju biomehāniskās un morfoloģiskās īpašības jaundzimušajiem

Promocijas darba kopsavilkums
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – sirds ķirurģija

Rīga, 2012.gads

Promocijas darbs izstrādāts Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikā, kā arī Rīgas Stradiņa Universitātes Biomehānikas laboratorijā un Rīgas Stradiņa Universitātes Anatomijas un Antropoloģijas institūtā.

Darba zinātniskie vadītāji:

- *Dr.h.c.med.*, prof. Aris Lācis (Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnika, RSU)
- *Dr.habil.sc.ing.*, prof. Vladimirs Kasjanovs (RSU Biomehānikas laboratorija)

Darba zinātniskais konsultants:

- *Dr.habil.med.*, prof. Valērija Groma (RSU Anatomijas un Antropoloģijas institūts)

Oficiālie recenzenti:

- *Dr.habil.med.*, prof. Romāns Lācis (Latvijas Sirds ķirurģijas centrs, P.Stradiņa KUS, RSU)
- *Dr.habil.med.*, prof. Laila Feldmane (RSU)
- *Dr.habil.sc.ing.*, prof. Ivars Knēts (Rīgas Tehniskā universitāte)

Promocijas darba aizstāvēšana notiks “2013”. gada “13”. Jūnijā plkst.15 Rīgas Stradiņa universitātes Ķirurģijas Promocijas padomes atklātā sēdē Rīgā, Dzirciema ielā 16, Hipokrāta auditorijā.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU mājas lapā: www.rsu.lv

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

Promocijas padomes sekretārs: *Dr.habil.med.*, prof. Andrejs Skaģers

SATURS

IEVADS 4
Darba aktualitāte 4
Darba mērķis 7
Darba uzdevumi 7
Aizstāvēšanai izvirzītās tēzes 8
Darba zinātniskā un praktiskā novitāte 8
Darba struktūra un apjoms 11
MATERIĀLI UN METODES 11
Miokarda aizsardzība 11
Sirds vainagartēriju biomehāniskās īpašības 17
Sirds vainagartēriju morfoloģiskās īpašības 20
Ar uzglabāšanu saistītās metabolās izmaiņas asins paku sastāvā 22
REZULTĀTI 23
Miokarda aizsardzība 23
Abu grupu raksturojums 23
Abu grupu salīdzināšana 24
Sirds vainagartēriju biomehāniskās un morfoloģiskās īpašības 25
Biomehānisko īpašību analīze 25
Morfoloģisko īpašību analīze 28
Ar uzglabāšanu saistītās metabolās izmaiņas asins paku sastāvā 30
DISKUSIJA 31
Miokarda aizsardzība 31
Sirds vainagartēriju biomehāniskās un morfoloģiskās īpašības 40
Ar uzglabāšanu saistītās metabolās izmaiņas asins paku sastāvā 47
SECINĀJUMI 50
PRAKTISKAS REKOMENDĀCIJAS 51
PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU 52

Darba aktualitāte

Galvenais priekšnoteikums, lai sirds veiksmīgi atsāktu darboties un nodrošinātu adekvātu funkciju pēc sirdskaites korekcijas operācijas, kas veikta mākslīgās asinsrites apstākļos, izmantojot aortas oklūziju, ir adekvāta miokarda aizsardzība. Tā kā tas tiešā veidā ietekmē pacienta perioperatīvo mirstību, īpaši svarīga nozīme ir gan optimāla kardioplēģiskā šķīduma, gan arī tā ievadīšanas veida un atbilstoša temperatūras līmeņa izvēlei.

Ievērojot, ka pastāv liela iedzimto sirdskaišu daudzveidība un multiplas anatomiskas variācijas, to korekcijas operācijas ir tehniski sarežģītas un ilgstošas. Tāpēc īpaši svarīga ir pareiza miokarda aizsardzības metodes izvēle bērniem un jaundzimušajiem. Salīdzinot ar pieaugušajiem, bērnu sirdis kopumā ir izturīgākas pret hipoksiju, kas būtiski ietekmē miokardu aortas oklūzijas un sirdskaites anatomiskās korekcijas laikā, taču tā ir arī daudz jūtīgāka pret palielinātu šķidruma daudzumu, ko savukārt izraisa speciālo miokarda aizsardzību nodrošinošo šķīdumu ievadīšana [*Jones et al.,2006; Milerova et al.,2010; Vinten-Johansen et al.,2000*].

Kardioplēģija ir sirdsdarbības ķīmiska apstādināšana diastolē, ko panāk, ievadot koronārajās artērijās pēc aortas oklūzijas speciālu šķīdumu ar lielu kālija koncentrāciju, kura darbību savukārt papildus pastiprina tādi komponenti kā magnijs, prokaīns un hipotermija. Galvenais tās mērķis ir aizsargāt miokardu no išēmijas izraisīta bojājuma.

Ilgstošā laika periodā pasaulē ir izstrādātas vairākas kardioplēģijas metodes, no kurām biežāk tiek izmantotas kristaloīdu un asiņu kardioplēģija. Galvenā to atšķirība ir tāda, ka vienā gadījumā speciālais miokarda aizsardzības šķīdums tieši tiek ievadīts sirds vainagartērijās, bet otrā gadījumā ar sūkņa palīdzību iepriekš to sajauc ar oksigenētām asinīm, tādējādi būtiski samazinot ievadāmā šķidruma daudzumu. Mūsdienās jautājums par miokarda aizsardzības optimālas stratēģijas izvēli joprojām ir plaši diskutēts, tomēr lielāku popularitāti

iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās ir ieguvusi, tā sauktā, aukstā asiņu kardioplēģija ar vai bez *„hot shot”* principa, kas ir fizioloģiskāka nenobriedušajam miokardam un nosaka labvēlīgāku agrīnā pēcoperācijas perioda gaitu [*Amark et al.,2006; Caputo et al.,2002; Fan et al.,2010; Mauney et al.,1995; Modi et al.,2006; Nomura et al.,2001; Poncelet et al.,2011; Shahzad,2008; Warner et al.,1988*].

Pēc ascendējošās aortas oklūzijas speciālais kardioplēģijas šķīdums tiek ievadīts sirds vainagartērijās ar īpaša sūkņa palīdzību. Tā kā bērna, īpaši jaundzimušā, koronārās artērijas ir nenobriedušas un būtiski atšķiras no pieaugušajiem ar savām morfoloģiskajām, funkcionālajām un biomehāniskajām īpašībām, ir svarīgi definēt spiedienu, ar kuru drīkst ievadīt šo šķīdumu sirds vainagartērijas. Ja tas ir pārāk liels, tās var tikt sabojātas, savukārt pārāk mazs var izraisīt nepietiekošu kardioplēģijas izplatīšanos miokardā, tādējādi nenodrošinot pietiekošu miokarda aizsardzību sirdskaites anatomiskās korekcijas laikā.

Joprojām „drošs” un adekvāts kardioplēģijas infūzijas spiediens jaundzimušo sirds ķirurģijā ir problēma, iespējams tāpēc, ka ir ļoti grūti veikt pētījumus in vivo tehnisku un ētisku problēmu dēļ. Dažādos literatūras avotos sastopamas rekomendācijas [*Irtun et al.,1997; Lindal et al.,1990; Vinten-Johansen et al.,2000*], taču tās vairāk pamatotas ar dažādu iedzimto sirdskaišu ķirurģijas centru praktisko pieredzi un pētījumiem, kuros izmantoti dzīvnieki, un nav detalizēti in vivo veikti pētījumi par jaundzimušo sirds vainagartēriju biomehāniskajām un morfoloģiskajām īpašībām.

Būtiska loma sirdskaišu anatomiskā korekcijā, īpaši bērniem agrīnā vecumā un ar mazu svaru, ir mākslīgajai asinsritei. Bez šīs aparatūras sirds operācijas nebūtu iespējamas, jo to laikā pacienta sirds tiek apstādināta un visu vitāli svarīgo orgānu funkciju nodrošina mākslīgās asinsrites aparāts. Tā darbības uzsākšanai nepieciešams primārais pildījums, kas sastāv no eritrocītu masas, svaigi saldētas plazmas, albumīna, kristaloīdiem un dažādiem

medikamentiem. Bērniem un īpaši jaundzimušajiem ir salīdzinoši neliels cirkulējošo asiņu daudzums. Tā kā pēc mākslīgās asinsrites uzsākšanas palielināts papildus šķidruma daudzums organismā var izraisīt strauju hematokrīta krišanos, rezultātā izveidosies elektrolītu disbalanss un nepietiekoša audu oksigenizācijas. Līdz ar to svarīgi ir samazināt primāro pildījumu, cik vien iespējams. Tomēr, lai novērstu pacienta asiņu sašķidrināšanos, iedzimto sirdskaišu operācijās mākslīgās asinsrites perfuzātā gandrīz vienmēr ir jāiekļauj svaigi saldēti eritrocīti.

Diemžēl eritrocītu masas lietošanai ir arī savas negatīvas blakusparādības - komplementa aktivācija, transfūzijas reakcija, kā arī tādu papildus ķīmisku substanču ievadīšana pacienta asinsritē kā laktāts, glikoze un kālijs, kuru ietekmi īpaši smagi izjūt jaundzimušais ar smagu iedzimtu sirdskaiti. Ja eritrocītu masa ilgstošā laika periodā tiek uzglabāta, tās sastāvā notiek būtiskas izmaiņas. To sabrukšanas rezultātā veidojas paaugstināts kālija līmenis, bet anaerobās glikolīzes procesā ievērojami paaugstinās laktātu līmenis un pazeminās pH, kas var izraisīt dažādas nopietnas komplikācijas jaundzimušajiem ar smagu iedzimtu sirdskaiti [*Jaggers et al.,2000; Keidan et al.,2004; Ratcliffe et al.,1986; Smith et al.,2008; Strauss,2000; Sumpelmann et al.,2001*].

Lai uzlabotu mākslīgās asinsrites un miokarda aizsardzības kvalitāti iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās, kas savukārt samazinātu pacientu perioperatīvo mirstību, 2007.gadā Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikā tika uzsākta aukstas asiņu kardioplēģijas metodes izmantošana iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās, stingri kontrolējot infūzijas spiedienu, ar kādu miokarda aizsardzībai nepieciešamais speciālais šķīdums tiek ievadīts sirds vainagartērijās. Bez tam mākslīgās asinsrites aparāta primārajā pildījumā tika iekļauta iespējami svaigāka eritrocītu masa. Tā kā klīniski tika novērota šo izmaiņu pozitīvā ietekme uz nenobriedušo miokardu un pacienta organismu kopumā, tika pieņemts lēmums par papildus zinātniska pētījuma veikšanu.

Darba mērķis

Uzlabot mākslīgās asinsrites un miokarda aizsardzības kvalitāti iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās bērniem un jaundzimušajiem, kā arī definēt drošu un efektīvu miokarda aizsardzībai nepieciešamā šķīduma ievadīšanas spiedienu sirds vainagartērijās jaundzimušajiem.

Darba uzdevumi

1. Iegūt laboratoros un klīniskos datus intraoperatīvi un agrīnajā pēcoperācijas periodā no kopumā 100 iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijām.
2. Analizēt datus par laktātu līmeni asiņu paraugos no artērijas un koronārā sīnusa pirms un pēc aortas oklūzijas.
3. Analizēt ehokardioskopiskos datus par sirds funkciju agrīnajā pēcoperācijas periodā.
4. Analizēt troponīna I līmeni agrīnajā un vēlīnajā pēcoperācijas periodā.
5. Izmantojot iegūtos rezultātus, novērtēt aukstas kristaloīdu un aukstas asiņu kardioplēģijas metožu efektivitāti miokarda aizsardzībā iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās.
6. Veikt biomehāniskos un morfoloģiskos pētījumus uz autopsijā iegūtiem jaundzimušo un pieaugušo sirds vainagartēriju paraugiem, un salīdzināt iegūtos datus.
7. Izmantojot eksperimentos iegūtos rezultātus, definēt drošu un efektīvu kardioplēģijas šķīduma ievadīšanas spiedienu sirds vainagartērijās jaundzimušajiem, ņemot vērā to biomehāniskās un morfoloģiskās īpašības.
8. Iegūt un analizēt datus par kālija, nātrija, laktātu, glikozes koncentrāciju un pH eritrocītu masas pakās, kuras izmanto mākslīgās asinsrites aparāta primārai pildīšanai iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās.

9. Izmantojot iegūtos datus, novērtēt eritrocītu masas uzglabāšanas ilguma ietekmi uz kālija, nātrija, laktātu, glikozes koncentrāciju un pH eritrocītu masas pakās.

Aizstāvēšanai izvirzītās tēzes

1. Auksta asiņu kardioplēģijas metode nodrošina labāku miokarda aizsardzību nekā auksta kristaloīdu iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās jaunākiem pacientiem ar mazāku svaru, kā arī ar ilgāku aortas oklūzijas un mākslīgās asinsrites laiku.
2. Kardioplēģijas ievadīšanas spiediens jaundzimušo sirds vainagartērijās nedrīkst pārsniegt 100 mmHg, lai neizraisītu to bojājumu.
3. Eritrocītu masas pakām, kuras izmanto mākslīgās asinsrites aparāta primārai pildīšanai iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās, jābūt pēc iespējas svaigākām ar īsāku uzglabāšanu pirms izmantošanas.

Darba zinātniskā un praktiskā novitāte

Galvenais priekšnoteikums, lai sirds atsāktu darboties un nodrošinātu adekvātu funkciju pēc sirdskaites korekcijas operācijas, kas veikta mākslīgās asinsrites apstākļos, izmantojot aortas oklūziju, ir adekvāta miokarda aizsardzība. Ievērojot, ka pastāv liela iedzimto sirdskaišu daudzveidība un to korekcijas operācijas ir tehniski sarežģītas un ilgstošas, īpaši svarīga ir pareiza miokarda aizsardzības metodes izvēle ir bērniem un jaundzimušajiem.

Ilgstošā laika periodā pasaulē ir izstrādātas vairākas kardioplēģijas metodes, no kurām populārākas ir kristaloīdu un asiņu kardioplēģija.

Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikā ilgstošā laika periodā ar mainīgām sekmēm tika izmantota kristaloīdu kardioplēģija ar *St.Thomas* šķīdumu. Kā norāda arī mūsu pētījumu rezultāti, šī stratēģija pēc būtības ir laba vienkāršāku iedzimto sirdskaišu korekcijai. Tomēr, ņemot vērā nenobrieduša miokarda dažādas

specifiskas īpašības un salīdzinoši ilgo aortas oklūzijas laiku, kas nepieciešams, lai koriģētu sarežģītākās iedzimtās sirdskaites, bieži vien operāciju rezultāti nebija pietiekoši labi sirds miokarda mazspējas rezultātā, ko nereti novēroja pēc ilgas aortas oklūzijas. Tāpēc šī iemesla dēļ pirmo reizi Latvijā tika ieviesta klīniskajā praksē asiņu kardioplēģija, kas pasaules vadošajos iedzimto sirdskaišu centros jau ilgstoši ir atzīta kā labāka stratēģija miokarda intraoperatīvajai aizsardzībai, īpaši gados jaunākiem bērniem ar mazāku svaru un sarežģītākām sirdskaitēm, bet mūsu klīnikā, kā arī citās ārstniecības iestādēs Latvijā, nekad iepriekš nebija izmantota. Pēc metodes ieviešanas varēja uzsākt sekmīgu ķirurģisku korekciju arī jaunākiem bērniem ar mazāku svaru zemākā temperatūrā un sarežģītām, kompleksām sirdskaitēm. Tāpēc var pamatoti atzīt, ka viens no galvenajiem iemesliem, kāpēc šobrīd Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikā samazinājusies perioperatīvā mirstība, ir šī miokarda aizsardzības stratēģijas radikāla maiņa, un šajā darbā veiktā pētījuma rezultāti to arī zinātniski pamato. Šobrīd aukstas asiņu kardioplēģijas stratēģija intraoperatīvi tiek izmantota regulāri, īpaši, ja operējamais pacients ir bērns ar mazu svaru un sirdskaites korekcija plānota ar ilgu paredzamo mākslīgās asinsrites un aortas oklūzijas laiku. Tāpat 2011.gadā ar labiem rezultātiem izdevās uzsākt to izmantot arī Latvijas Sirds ķirurģijas centrā intraoperatīvai miokarda aizsardzībai iegūto sirdskaišu ķirurģiskās korekcijas operācijās.

Speciālais kardioplēģijas šķīdums tiek ievadīts sirds vainagartērijās ar speciāla sūkņa palīdzību. Tā kā bērna un īpaši jaundzimušā koronārās artērijas ir nenobriedušas un būtiski atšķiras no pieaugušo ar savām morfoloģiskajām, funkcionālajām un biomehāniskajām īpašībām, ir svarīgi definēt spiedienu, ar kādu drīkst ievadīt šo šķīdumu sirds vainagartērijas. Ja tas ir pārāk liels, tās var tikt sabojātas, savukārt pārāk mazs spiediens izraisa nepietiekošu miokarda aizsardzību sirdskaites anatomiskās korekcijas laikā.

Antegrādi kardioplēģijas šķīdums bieži tiek ievadīts, tieši infūzijas spiedienu aortas saknē pat nemērot, kas bieži noved pie situācijas, kur

kardioplēģija nonāk sirds vainagartērijās ar lielāku vai mazāku spiedienu nekā plānots, izraisot artēriju bojājumu. Diemžēl jāatzīst, ka arī Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikā infūzijas spiediens netika kontrolēts līdz brīdim, kad tika mainīta miokarda aizsardzības stratēģija. Lietojot aukstu kristaloīdu kardioplēģiju, tā tika ievadīta aortas saknē, nekontrolējot spiedienu, kas noteikti varēja pastiprināt išēmijas radītos bojājumus bērna nenobriedušajā miokardā.

Joprojām „drošs" infūzijas spiediens jaundzimušo sirds ķirurģijā ir problēma, iespējams tāpēc, ka ir ļoti grūti veikt pētījumus in vivo tehnisku un ētisku problēmu dēļ. Dažādos literatūras avotos eksistē rekomendācijas, taču tās vairāk pamatotas ar dažādu pasaulē vadošo iedzimto sirdskaišu ķirurģijas centru pieredzi un pētījumiem uz dzīvniekiem. Tāpēc pirmo reizi šajā promocijas darbā detalizēti *in vivo* tika veikts pētījums par jaundzimušo sirds vainagartēriju biomehāniskajām un morfoloģiskajām īpašībām.

Ievērojot mūsu zinātniskā pētījuma rezultātus, Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikā kardioplēģijas infūzijas spiediens šobrīd tiek uzmanīgi kontrolēts. Mērķis ir 60 – 80 mmHg, taču pieļaujamā robeža nedrīkst pārsniegt 100 mmHg, īpaši jaundzimušajiem.

Ļoti būtiska loma sirdskaišu anatomiskā korekcijā ir mākslīgajai asinsritei. Bez šīs aparatūras sirds operācijas nebūtu iespējamas, jo sirds operācijas laikā pacienta sirds tiek apstādināta un visu vitāli svarīgo orgānu funkciju nodrošina mākslīgās asinsrites aparāts. Tā darbības uzsākšanai nepieciešams primārais pildījums, kas sastāv no eritrocītu masas, svaigi saldētas plazmas, albumīna, kristaloīdiem un dažādiem medikamentiem. Bērniem un īpaši jaundzimušajiem ir salīdzinoši neliels cirkulējošo asiņu daudzums, tāpēc būtiski ir iespēju robežās reducēt šo primāro pildījumu. Tomēr iedzimto sirdskaišu operācijās mākslīgās asinsrites primārajā pildījumā gandrīz vienmēr ir jāiekļauj arī eritrocīti, lai novērstu strauju hematokrīta krišanos, kā rezultātā var veidoties elektrolītu disbalanss un nepietiekoša audu oksigenizācija.

Ja eritrocītu masa ilgstošā laika periodā tiek uzglabāta, tās sastāvā notiek būtiskas izmaiņas, kas var izraisīt dažādas komplikācijas jaundzimušajiem ar smagu iedzimtu sirdskaiti. Tā kā problemātiski bija pārliecināt Bērnu klīniskās universitātes atbildīgos dienestus par svaigu asins preparātu nepieciešamību iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās, tika nolemts veikt zinātnisku pētījumu par metabolām izmaiņām asins pakās, atkarībā no to vecuma. Iegūtie rezultāti palīdzēja izstrādāt rekomendācijas un pārliecināt Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas atbildīgos dienestus, kas nodarbojas ar asins preparātu sagādāšanu, par svaigu eritrocītu nepieciešamību iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās. Tāpēc šobrīd mākslīgās asinsrites aparāta primārajā pildījumā tiek iekļauta eritrocītu masa ar iespējami mazāku uzglabāšanas laiku.

Darba struktūra un apjoms

Darbs uzrakstīts latviešu valodā, sastāv no ievada, darba aktualitātes, mērķa, uzdevumiem un novitātes, literatūras apskata, materiāliem un metodēm, rezultātiem, diskusijas, secinājumiem, rekomendācijām un izmantotās literatūras. Darba pamatteksts ir 139 lappuses, ilustrēts ar 21 tabulu un 28 attēliem. Analizētas 170 autoru publikācijas.

MATERIĀLI UN METODES

Miokarda aizsardzība

Lai salīdzinātu aukstās kristaloīdu un aukstās asiņu kardioplēģijas metožu ietekmi uz miokardu un pamatotu jaunas stratēģijas ieviešanu ikdienas praksē, pēc nepieciešamās atļaujas iegūšanas no Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas ētikas komisijas, kas apliecina, ka pacientiem pētījumā netiks nodarīts kaitējums, laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam tika uzsākta asiņu paraugu iegūšana intraoperatīvi no artērijas un koronārā sīnusa pirms un

pēc aortas oklūzijas, kopumā 100 iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijas. Paraugos tika veikta laktātu līmeņa analīzi - koronārā sīnusa asinīs pirms un pēc aortas oklūzijas, lai spriestu par išēmijas ietekmi uz miokardu un to, cik adekvāti ir notikusi miokarda aizsardzība ar dažādu stratēģiju palīdzību, bet kontrolei - arteriālajās asinīs, lai varētu saprast, cik lielā mērā išēmija ir ietekmējusi globāli arī pašu organismu.

1.1.att. GEM PREMIER 3000

Pamatojoties uz literatūras avotiem, tika izstrādāta pētījuma metodika. Veica četru asins paraugu paņemšanu intraoperatīvi – divus aortas oklūzijas sākumā, un divus uzreiz pēc aortas atbrīvošanas. Pēc aortas oklūzijas ar šļirces palīdzību tika iegūts asins paraugs no labā priekškambara, vienlaicīgi paņemot arī arteriālās asinis no MAR aparāta kontrolei. Savukārt pēc aortas atbrīvošanas tika iegūts asins paraugs no pirmajām asinīm, kas sāka plūst no koronārā sīnusa labajā priekškambarī, vienlaicīgi paņemot vēl vienu no MAR aparāta kontrolei. Analīžu veikšanai izmantoja portatīvo laboratorijas iekārtu *GEM PREMIER 3000 (1.1.att.).*

Vēlāk iegūtie rezultāti tika salīdzināti ar ehokardioskopiskiem mērījumiem par kreisā kambara izsviedes funkciju (*Fraction of shortening* jeb FS, *Ejection fraction* jeb EF), veiktiem agrīnajā pēcoperācijas periodā.

1.2.att. MAR standarta aprīkojums iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās mākslīgās asinsrites nodrošināšanai un asins kardioplēģijas ievadīšanai

Sūknis (1) no oksigenatora (2), kur notiek gāzu apmaiņa MAR laikā, aizvada oksigenētās asinis uz siltumapmainītāju (3). Pirms nokļūšanas siltumapmainītājā (3) caur Y konektoru (4) no kardioplēģijas šķīduma pudeles (5) kardioplēģijas šķīdums tiek sajaukts ar oksigenētām asinīm. Siltumapmainītājā (3) notiek kardioplēģijas atsaldēšana, un vēlāk arī *„hot shot”* sasildīšana. Tālāk pa līniju (6) kardioplēģija nokļūst pacienta koronārajās artērijās

Vēlāk pētījumā tika nolemts iekļaut arī troponīna I līmeņa analīzi arteriālajās asinīs agrīnajā pēcoperācijas periodā un 12 stundas pēc operācijas. Sākotnēji šo analīzi tehniski nebija iespējams veikt Bērnu klīniskajā universitātes slimnīcā, tāpēc marķieris tika noteikts tikai 21 pacientam no kopējā skaita.

Troponīna I līmenis tika noteikts intensīvās terapijas nodaļā pacientiem agrīnajā pēcoperācijas periodā un 12 stundas pēc operācijas, nosūtot asins paraugus no artērijas uz Bērnu klīniskās universitātes slimnīca bioķīmisko laboratoriju.

Atkarībā no intraoperatīvi pielietotās miokarda aizsardzības metodes, tika izveidotas divas pacientu grupas – **aukstā asiņu (1. grupa)** un **aukstā kristaloīdu (2. grupa)**. Pirmajai jeb aukstās asiņu kardioplēģijas grupai miokarda aizsardzībai tika izmantots *Martindale* šķīduma koncentrāts *(Martindale Pharmaceuticals, Romford, UK)* - 20 ml tika atšķaidīti ar 500 ml Ringera šķīduma. Iegūtais šķīdums ar speciālas sistēmas *(Sorin Group Vanguard Blood Cardioplegia 4:1) (1.2.att.)* un MAR sūkņa palīdzību tika sajaukts ar oksigenētām asinīm no oksigenatora (četras daļas asinis, viena daļa kardioplēģijas šķīdums), atsaldēts līdz 4˚C un ievadīts aortas saknē antegrādi ar spiedienu 60 – 80 mmHg. Sākotnējā deva tika rēķināta 30 ml/kg, bet atkārtoti ievadīja ik pa 25 līdz 30 minūtēm pusi no sākumā nepieciešamā jeb 15 ml/kg. Lokāli miokarda hipotermijas pakāpe netika mērīta.

Tabula 1.1.

Aukstās asiņu kardioplēģijas grupas sastāva shematisks atspoguļojums

	Vidējās vērtības ± SD	Mediāna	*Mode*	25. percentīla	75. percentīla
Vecums (mēnešos)	18 ± 28	10	12	7,5	13,5
Svars (kilogramos)	9,4 ± 8,9	7,7	8,5	6,45	8,95
MAR laiks (minūtēs)	141 ± 49	129	100	108	171
Aortas oklūzijas laiks (minūtēs)	84 ± 37	75	86	62	99

„Hot shot” jeb siltas asinis bez kardioplēģijas šķīduma ievadīja aortas saknē 10 ml/kg īsi pirms aortas atbrīvošanas.

Otrajai jeb aukstās kristaloīdu kardioplēģijas grupai miokarda aizsardzībai tika izmantots *St.Thomas* slimnīcas dizainētais šķīdums Nr.1 (*London, UK*), kas tika ievadīts antegrādi aortas saknē ar manuālu inflācijas sistēmu bez spiediena kontroles. Sākotnējā deva tika aprēķināta 20 ml/kg, bet atkārtoti ievadīja ik pa 25 līdz 30 minūtēm pusi no sākumā nepieciešamā jeb 10 ml/kg. Pirms kardioplēģijas *St.Thomas* šķīdums tika turēts ledusskapī preparāta hipotermijas uzturēšanai.

Tabula 1.2.

Aukstās kristaloīdu kardioplēģijas grupas sastāva shematisks atspoguļojums

	Vidējās vērtības ± SD	Mediāna	*Mode*	25. percentīla	75. percentīla
Vecums (mēnešos)	50 ± 53	24	24	12	78
Svars (kilogramos)	20 ± 19	12,5	9,5	9,5	22
MAR laiks (minūtēs)	95 ± 64	71	55	55	102
Aortas oklūzijas laiks (minūtēs)	46 ± 42	25	16	17	59

Tā kā iepriekš klīniski bija novērota ātrāka sirdsdarbības atjaunošanās un hemodinamiska stabilitāte pat pēc ilgas aortas oklūzijas, kā rezultātā varēja veikt tehniski sarežģītākas operācijas zemākā temperatūrā, galvenais kritērijs konkrētas metodes izvēlei bija bērna vecums un svars, kā arī paredzamais aortas oklūzijas un mākslīgās asinsrites laiks – aukstā kristaloīdu stratēģija tika izmantota vecākiem bērniem ar relatīvi īsāku aortas oklūzijas un mākslīgās

asinsrites laiku. Pirmajā grupā tika iekļauti pacienti ar sarežģītākām sirdskaitēm (Fallo tetrāde, atrioventrikulārs septāls defekts, maģistrālo asinsvadu transpozīcija, dubultattiešana no labā kambara, daļēji anomāla plaušu vēnu drenāža, kambaru starpsienas defekts), jaunāki un ar mazāku svaru, savukārt otrajā grupā operētie pacienti bija ar relatīvi vienkāršākām sirdskaitēm (priekškambaru un kambaru starpsienas defekts), kā arī ar lielāku vidējo svaru un vecumu. Abās grupās iekļauto pacientu vidējais vecums un svars, kā arī aortas oklūzijas un mākslīgās asinsrites vidējais laiks ar standartnovirzi, mediānu, *mode*, 25. un 75. percentīlu atspoguļots tabulā 1.1. un tabulā 1.2.

Tika noteikta arī korelācija starp laktātu līmeni koronārā sīnusa asinīs pēc aortas oklūzijas un ehokardioskopiskiem mērījumiem par kreisā kambara izsviedes funkciju (*Fraction of shortening* jeb FS, *Ejection fraction* jeb EF), veiktiem agrīnajā pēcoperācijas periodā.

Datu matemātiski statistiskā apstrāde veikta, izmantojot datorprogrammu *Microsoft Excel 2007*. Iegūtie rezultāti, kā arī abu grupu raksturojošie lielumi tika izteikti kā vidējās vērtības ar standartnovirzi. Ja konstatēja lielu standartnovirzi, papildus aprēķināja mediānu, *mode*, kā arī 75. un 25. percentīli. Grupu salīdzināšanai vienādības pārbaudes aprēķinos izmantots *Mann-Whitney U* un Stjūdenta tests. Tika noteiktas koeficientu *z* un *p* vērtības, un atšķirība starp grupām tika uzskatīta par statistiski nozīmīgu, ja *p* vērtība bija mazāka par 0,05.

Lai noteiktu korelāciju starp dažādiem mainīgiem lielumiem, izmantoja Pīrsona korelācijas koeficientu *r*.

Sirds vainagartēriju biomehāniskās īpašības

Pēc nepieciešamās atļaujas iegūšanas no Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas ētikas komisijas, kas apliecina, ka pacientiem pētījumā netiks nodarīts kaitējums, laika posmā no 2009.gada maija un 2011.gada septembrim autopsijā tika iegūti divpadsmit sirds vainagartēriju paraugi no jaundzimušajiem un septiņi no pieaugušajiem. Tā kā tehniski ir grūti izņemt koronāro artēriju paraugu jaundzimušajiem, to nesabojājot, lielākā daļa bija labā sirds vainagartērija.

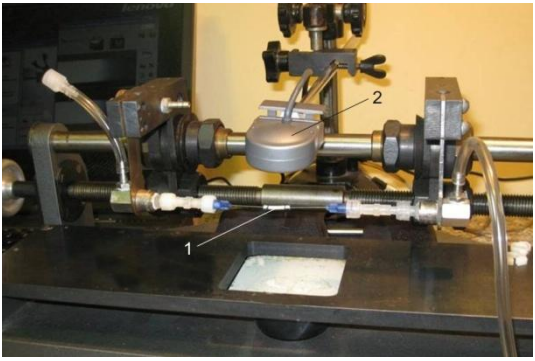
Ņemot vērā, ka pētījuma mērķis bija noteikt biomehāniskās un morfoloģiskās īpašības normālām un hipoksijas neizmainītām jaundzimušo sirds vainagartērijām, galvenie iekļaušanas kritēriji jaundzimušo grupā bija vecums līdz 1 mēnesim (neonatālais periods) un anatomiski vesela sirds. Izslēgšanas kritēriji bija iedzimta sirdskaite, ieskaitot atipisku sirds vainagartēriju gaitu, priekšlaicīgi dzimis bērns, kā arī paraugu izņemšana vēlāk par diennakti pēc nāves iestāšanās. Līdz ar to galvenie nāves iemesli jaundzimušo grupā bija respiratorais distresa sindroms, mekonija aspirācija, intraventrikulāra hemorāģija, jaundzimušo sepse, dzemdību trauma. Vidējais vecums jaundzimušajiem bija 9 ± 10 dienas (mediāna 5; 95% CI ±5,49) ar vidējo svaru 3,99 ± 0,69 kg (mediāna 4,2; 95% CI ± 0,39).

Pieaugušo grupā galvenais iekļaušanas kritērijs pētījumā bija vizuāli aterosklerozes neizmainīta sirds vainagartērija, lai netiktu ietekmēti biomehānisko eksperimentu un asinsvada sieniņas morfoloģisko izmeklējumu rezultāti. Nāves iemesli šajā grupā bija suicīds, autoavārija, krimināla rakstura nāve.

Artēriju garums apmēram 4 cm. Paraugi pēc izņemšanas tika uzglabāti ne ilgāk par 24 stundām līdz eksperimentu veikšanai *Custodiol Perfusion Solution* šķīdumā, ko plaši izmanto transplantoloģijā donora orgānu iekonservēšanai.

Sirds vainagartēriju sieniņas galveno biomehānisko parametru noteikšanai izmantots slogošanas stends ar optisko kameru. Ar šīs īpašās eksperimentālās ierīces palīdzību var noteikt iekšējo spiedienu, aksiālo spēku, garenvirziena un šķērsvirziena deformācijas (*1.3.att.*).

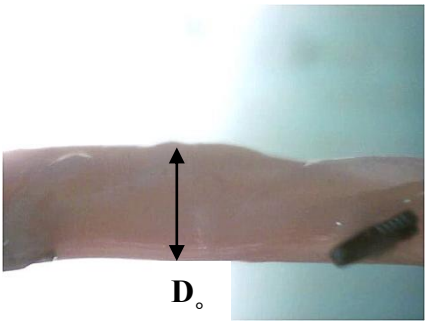
Viens artērijas gals ar savienotāja palīdzību tika pievienots eksperimentālajam stendam - vietai, kur pievienots spiediena devējs un īpaši dizainēts indukcijas spēka reģistrētājs, kas nepieciešams, lai asinsvads saglabātu savu *in situ* garumu eksperimenta laikā. Savukārt otrs gals tika savienots ar vietu, kur īpaša spiediena pudele ir pievienota stendam. Aksiālu stiepšanu nodrošināja speciāls slīdošs mehānisms, pie kura bija pievienoti abi sirds vainagartēriju turētāji. Aksiālā artērijas deformācija tika mērīta ar īpaši dizainētu deformācijas devēju, kas savienots ar vienu no artērijas turētājiem. Diametra izmaiņas paraugiem reģistrēja ar augstas izšķirtspējas optisko kameru, aprīkotu ar piemērotu apgaismošanas sistēmu, kas fiksēja un ierakstīja jebkuru pārmaiņu asinsvada diametrā.



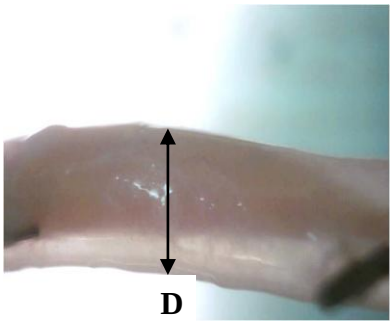
1.3.att. Slogošanas stends ar optisko kameru: 1 – paraugs, 2 – TV kamera

Sirds vainagartērijas paraugs tika pakāpeniski pakļauts iekšējā spiediena pieaugumam no 0 līdz 220 mmHg, saglabājot tā garumu konstantu

$L_{\circ}$, jeb garumu *in situ*. Spiediens tika palielināts par 20 mmHg un ar optisko kameru fiksēts diametrs *D* (*1.4A.att.,1.4B.att.*). Sākotnējais ārējais diametrs, iekšējam spiedienam *p* esot 0 mmHg un garumam *in situ* $L_{\circ}$ apzīmēts ar $D_{\circ}$.



1.4A.att. Jaundzimušā koronārā artērija slogota ar iekšējo spiedienu 0 mmHg ($D_{\circ}$)



1.4B.att. Jaundzimušā koronārā artērija slogota ar iekšējo spiedienu 220 mmHg (D)

Sienas biezuma vērtība *h* tika aprēķināta sekojoši:

$$h = h_0 \times \lambda_3, \qquad (1)$$

kur

$$\lambda_3 = 1/(\lambda_1 x \lambda_2), \qquad (2)$$

$$\lambda_2 = (D/D_0), \qquad (3)$$

Šķērseniskais spriegums tika noteikta kā:

$$\sigma = (p \times R) / h, \qquad (4)$$

kur *p* – iekšējais spiediens, *R* - rādijus.

$\lambda_1 = (L/L_0) = 1.0$ (5)

Šajos vienādojumos $h_{\circ}$ ir sākotnējais parauga biezums un λ_1, λ_2, λ_3 ir savukārt iestiepuma lielumi aksiālā, šķērseniskā un radiālā virzienā. Tā kā artērijas garums tika saglabāts konstants $L_{\circ}$, λ_1 vērtība bija viens.

Sākotnējais artērijas parauga sieniņas biezums $h_{\circ}$ tika izmērīts, izmantojot katetometru KM-6 ar precizitāti līdz ± 0,0001 mm.

Sirds vainagartērijas elastīgums bieži tiek raksturots ar piemērošanās īpašības vērtībām, spiediena-deformācijas elastības moduli un neelastīguma parametriem. Piemērošanās ir ārējā diametra maiņa, pieaugot vai samazinoties iekšējam spiedienam.

Tā kā spiediena-diametra attiecība artērijas sieniņā lielākoties ir nelineāra, piemērošanās īpašība un spiediena-deformācijas elastības modulis parasti nav konstants, un mainās līdz ar iekšējo spiedienu.

Datu matemātiski statistiskā apstrāde veikta, izmantojot datorprogrammu *Microsoft Excel 2007*. Jaundzimušo grupas vecums un svars, kā arī iegūtie sprieguma un deformācijas rezultāti tika izteikti kā vidējās vērtības ar standartnovirzi. Ja konstatēja lielu standartnovirzi, papildus aprēķināja mediānu un 95% konfidences intervālu. Dažādu lielumu salīdzināšanai abās grupās vienādības pārbaudes aprēķinos izmantots *Mann-Whitney U* un Stjūdenta tests, kuros noteica koeficientu *z* un *p* vērtības. Atšķirība starp grupām tika uzskatīta par statistiski ticamu, ja *p* vērtība bija mazāka par 0,05.

Sirds vainagartēriju morfoloģiskās īpašības

Pēc biomehānisko īpašību noteikšanas sirds vainagartēriju paraugi tika histoloģiski izmeklēti Rīgas Stradiņa universitātes Anatomijas un Antropoloģijas institūtā infūzijas spiediena ietekmes uz sirds vainagartērijas sieniņas ultrastruktūru novērtēšanai. Katra biomehāniskā eksperimenta laikā divi asinsvada gareniskajai asij perpendikulāri audu paraugi tika sagatavoti morfoloģiskai izmeklēšanai, veicot to fiksēšanu formalīnā. Pirmais bija kontroles paraugs no sirds vainagartērijas, kas netika pakļauta infūzijas spiediena ietekmei, bet otrs tika iegūts pēc eksperimenta. Materiāli no diviem eksperimentiem pamatā tika izmantoti morfoloģiskai izmeklēšanai, iegūstot

datus par infūzijas spiedienu, kas ir bīstams nenobriedušai sirds vainagartērijas struktūrai.

Iegūtie audu paraugi tika piesātināti ar izkausētu parafīnu un ieguldīti blokos, no kuriem, izmantojot mikrotomu, tika iegūti griezumi. Tos savukārt fiksēja uz elektrostatiskajiem priekšmetstikliem un iekrāsoja ar hematoksilīna-eozīna un Masona trihroma metodi pārskata iegūšanai par asinsvada sieniņas ultrastruktūru.

Pēc tam paraugi tika pakļauti apstrādei pēc imunohistoķīmiskajiem *En Vision* protokoliem ar tādiem marķieriem kā anti-aktīna, anti-vimentīna, anti-desmīna un anti-CD34 antivielām koronārās artērijas sieniņas elastīgo un kontraktilo īpašību noteikšanai (*Dako, Glostrup*, Dānija). Parafīna griezumi tika deparafinizēti ar ksilēnu un ievietoti sākotnēji absolūtā etilspirtā, bet vēlāk šķīdumā ar mazāku alkohola saturu. Endogēnās peroksidāzes aktivitāte tika nomākta, veicot parauga piesātināšanu ar 0,1% H_2O_2 un metilspirtu. Savukārt antigēna iegūšanai paraugu griezumi tika ievietoti 10 mmol/L *Tris* bufera, 1 mmol/L *EDTA*, pH 9,0 šķīdumā 30 minūtes. Pēc tam notika paraugu atdzesēšana un piesātināšana 4°C temperatūrā ar sekojošām primārajām antivielām: (1) monoklonālajām peļu gludo miocītu anti-aktīna un anti-desmīna antivielām (*DakoCytomation, Glostrup*, Dānija, 1:100 atšķaidījums, kloni *1A4* un *D33*), kas iekrāso gludās muskuļu šūnas; (2) monoklonālajām peļu anti-vimentīna antivielām (*DakoCytomation, Glostrup*, Dānija, 1:100 atšķaidījums, klons *Vim 3B4*), kas iekrāso mezenhimālās izcelsmes šūnas; (3) monoklonālajām peļu anti-CD34 II klases antivielām (*DakoCytomation, Glostrup*, Dānija, 1:50 atšķaidījums, klons *QBEnd10*), kas iekrāso endoteliālās šūnas, atpazīstot vienas ķēdes transmembrāno proteīnu, kas ir ekspresēts uz tām. Paraugu krāsošanai izmantota *EnVision* metode ar Dako *ready-to-use*, peroksidāzes konjugētu, trušu/peļu *EnVision* reaģentiem un peroksidāzes substrāta šķīdumu (diaminobenzidīns-H_2O_2). Visbeidzot audu paraugu griezumi

tika nomazgāti, papildus iekrāsoti ar hematoksilīnu, izžāvēti un pārklāti ar stikliņiem.

Audu paraugu griezumi tika fotografēti *Leitz DMRB* gaismas mikroskopā, izmantojot *DC 300F* digitālo kameru.

Ar uzglabāšanu saistītās metabolās izmaiņas asins paku sastāvā

Lai spriestu par notikušajām metabolajām pārmaiņām eritrocītu masas pakās un to saistību ar uzglabāšanas ilgumu, pēc nepieciešamās atļaujas iegūšanas no Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas ētikas komisijas, kas apliecina, ka pacientiem pētījumā netiks nodarīts kaitējums, laika posmā no 2006.gada oktobra līdz 2010.gada oktobrim tika ņemti asiņu paraugi no eritrocītu masas pakām pirms to pildīšanas MAR aparātā kā primāro pildījumu, uzsākot iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijas. Tika izvēlēta iespējami svaigāka eritrocītu masa, un ilgstoši uzglabātas pacientam tika dotas tikai, ja citas nebija pieejamas. Asins paraugi tika paņemti no 118 eritrocītu masas pakām, kuras iepriekš bija uzglabātas 4ºC konservējošā šķīdumā, kas sastāv no citrāta, dekstrozes, fosfāta un adenīna (*CP2* un *SAGM*). To analīze tika veikta ar portatīvo laboratorijas iekārtu *GEM PREMIER 3000* (*3.2.att.*).

Atkarībā no asins paku uzglabāšanas vecuma, tika izveidotas divas grupas: ≤5 dienas (1.grupa), kopā 69 paraugi, un >5 dienas (2.grupa), kopā 49 paraugi.

Datu matemātiski statistiskā apstrāde veikta, izmantojot datorprogrammu *Microsoft Excel 2007*. Iegūtie pH, kālija, nātrija, glikozes un laktātu līmeņa rezultāti tika izteikti kā vidējās vērtības ar standartnovirzi. Dažādu lielumu salīdzināšanai abās grupās vienādības pārbaudes aprēķinos izmantots *Mann-Whitney U* un Stjūdenta tests, kuros noteica koeficientu *z* un *p* vērtības. Atšķirība starp grupām tika uzskatīta par statistiski ticamu, ja *p* vērtība bija mazāka par 0,05.

Lai noteiktu korelāciju starp dažādiem mainīgiem lielumiem, izmantoja Pīrsona korelācijas koeficientu *r*. Tas pētījumā tika aprēķināts, lai spriestu par dažādu elektrolītu koncentrācijas izmaiņu korelāciju ar eritrocītu uzglabāšanas laiku.

REZULTĀTI

Miokarda aizsardzība

Abu grupu raksturojums

Pirmajā grupā tika analizēti dati no 82 pacientu iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijām. Vidējais pacientu vecums 18 ± 28 (mediāna 10; 75.percentīla 13,5) mēneši, svars 9,4 ± 8,9 (mediāna 7,7; 75.percentīla 8,95) kilogrami, mākslīgās asinsrites laiks 141 ± 49 (mediāna 129; 75.percentīla 171) minūtes, aortas oklūzijas laiks 84 ± 37 (mediāna 75; 75.percentīla 99) minūtes.

Vidēji grupā laktātu līmenis arteriālajās asinīs palielinājās par 0,4 ± 0,7 (mediāna 0,3) mmol/l, bet koronārā sīnusa asinīs – par 2,8 ± 2,1 mmol/l. Kreisā kambara izsviedes funkcijas ehokardioskopiskie mērījumi agrīnajā pēcoperācijas periodā - FS = 39 ± 6, EF = 70 ± 8 %.

Troponīna I līmenis agrīnajā pēcoperācijas periodā vidēji grupā bija 11,2 ± 6,4 ug/L, savukārt 12 stundas pēc operācijas - attiecīgi 4,2 ± 1,8 ug/L. Šo analīzi veica tikai 18 pacientiem no asins kardioplēģijas grupas.

Tika novērota korelācija starp laktātu koncentrāciju asiņu paraugos no koronārā sīnusa pēc aortas oklūzijas un ehokardioskopijas datiem par sirds izsviedes funkciju agrīnajā pēcoperācijas periodā.

Otrajā grupā tika analizēti dati no 18 pacientu iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijām. Vidējais pacientu vecums 50 ± 53 (mediāna 24; 75.percentīla 78) mēneši, svars 20 ± 19 (mediāna 12,5; 75.percentīla 22) kilogrami, mākslīgās asinsrites laiks 95 ± 64 (mediāna 71; 75.percentīla 102) minūtes, aortas oklūzijas laiks 46 ± 42 (mediāna 25; 75.percentīla 59) minūtes.

Vidēji grupā laktātu līmenis arteriālajās asinīs palielinājās par 0,2 ± 0,5 (mediāna 0,15) mmol/l, bet koronārā sīnusa asinīs – par 0,4 ± 0,7 mmol/l (mediāna 0,25) mmol/l. Kreisā kambara izsviedes funkcijas ehokardioskopiskie mērījumi agrīnajā pēcoperācijas periodā - FS = 42 ± 6, EF = 73 ± 8 %.

Troponīna I līmenis agrīnajā pēcoperācijas periodā vidēji grupā bija 4,6 ± 0,3 ug/L, savukārt 12 stundas pēc operācijas - attiecīgi 1,6 ± 0,06 ug/L. Tas tika ņemts tikai trim pacientiem šajā grupā.

Novēroja arī korelāciju starp laktātu koncentrāciju asiņu paraugos no koronārā sīnusa pēc aortas oklūzijas un ehokardioskopijas datiem par sirds izsviedes funkciju agrīnajā pēcoperācijas periodā.

Abu grupu salīdzināšana

Vidējais vecums 18 ± 28 (mediāna 10) un 50 ± 53 (mediāna 24) mēneši (z=3,59, p<0,001); svars 9,4 ± 8,9 (mediāna 7,7) un 20 ± 19 (mediāna 12,5) kg (z=4,1, p<0,001); mākslīgās asinsrites laiks 141 ± 49 un 95 ± 64 (mediāna 70,5) minūtes (z=3,84, p<0,001); aortas oklūzijas laiks 84 ± 37 un 46 ± 42 (mediāna 25) minūtes (z=3,95, p<0,001).

Vidējais laktātu līmenis arteriālajās asinīs palielinājās par 0,4 ± 0,7 (mediāna 0,3) mmol/l pirmajā grupā un 0,2 ± 0,5 (mediāna 0,15) mmol/l otrajā (z=1,45, p=0,1283), savukārt koronārā sīnusa asinīs attiecīgi 2,8 ± 2,1 mmol/l un 0,4 ± 0,7 (mediāna 0,25) mmol/l (z=5,13, p<0,0001). Sirds kreisā kambara izsviedes funkcijas ehokardioskopiskie mērījumi agrīnajā pēcoperācijas periodā – FS = 39 ± 6 un 42 ± 6 (z=1,82, p=0,0511); EF = 70 ± 8 % un 73 ± 8% (z=1,56, p=0,0747).

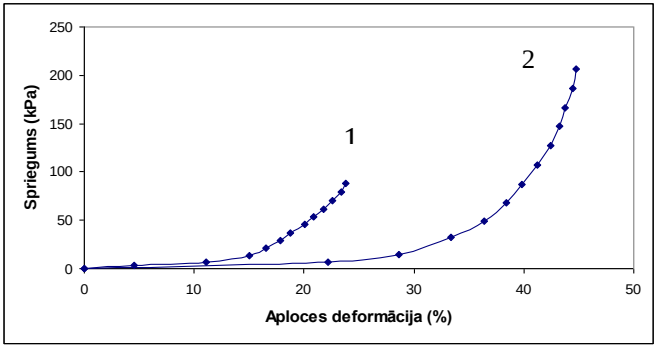
Vidējā troponīna I līmeņa ziņā tika konstatēta statistiski nozīmīga atšķirība abās grupās gan agrīnajā pēcoperācijas periodā – 11,2 ± 6,4 un 4,6 ± 0,3 (p<0,0001) ug/L, gan arī 12 stundas pēc operācijas - attiecīgi 4,2 ± 1,8 un 1,6 ± 0,06 (p<0,0001).

Abās grupās novēroja līdzīgu vidēji lielu korelāciju starp laktātu koncentrāciju asiņu paraugos no koronārā sīnusa pēc aortas oklūzijas un ehokardioskopijas datiem par sirds izsviedes funkciju agrīnajā pēcoperācijas periodā.

Sirds vainagartēriju biomehāniskās un morfoloģiskās īpašības

Biomehānisko īpašību analīze

Tika novērots, ka sakarība jaundzimušajiem starp spiedienu un deformāciju, kā arī starp spriegumu un deformāciju ir nelineāra. Tāpat bija liela atšķirība elastības moduļa ziņā starp nenobriedušu un nobriedušu koronāro artēriju (*2.1.att.*).



2.1.att. Sakarība starp spiedienu un deformāciju

1- pieaugušais, 2- jaundzimušais

Tika konstatēts straujš jaundzimušo sirds vainagartērijas sieniņas deformācijas pieaugums līdz iekšējais spiediens sasniedza 80 – 100 mmHg (10.66 – 13.33 kPa) , savukārt spriegums palielinājās pakāpeniski. Tiklīdz tas pārsniedza 100 mmHg (13,33 kPa), deformācija pieauga daudz lēnāk, bet spriegums un elastības modulis sāka strauji palielināties.

Tabula 2.1.

Deformācija jaundzimušo un pieaugušo koronārajās artērijām pie dažāda iekšējā spiediena

	ε (%) (60 mmHg)	ε (%) (80 mmHg)	ε (%) (100 mmHg)	ε (%) (120 mmHg)	ε (%) (220 mmHg)
Jaundzimušie	30,44 ± 6,13	32,71 ± 6,59	34,42 ± 6,54	35,82 ± 6,41	45,66 ± 6,47
Pieaugušie	14,31 ± 1,52	15,86 ± 1,45	17,16 ± 1,5	18,44 ± 1,51	20,59 ± 2,27

Tabula 2.2.

Spriegums jaundzimušo un pieaugušo koronārajās artērijām pie dažāda iekšējā spiediena

	σ (kPa) (60 mmHg)	σ (kPa) (80 mmHg)	σ (kPa) (100 mmHg)	σ (kPa) (120 mmHg)	σ (kPa) (220 mmHg)
Jaundzimušie	48,94 ± 7,37	68,17 ± 10,65	87,89 ± 11,34	107,48 ± 15,05	201,95 ± 35,17
Pieaugušie	27,85 ± 4,43	37,73 ±5,77	47,48 ± 7,04	53,36 ± 8,03	111,07 ± 18,02

Tabula 2.3.

Elastības modulis jaundzimušo un pieaugušo sirds vainagartērijās, tās pakļaujot iekšējam spiedienam

	E (kPa) (60-80)mmHg	**E** (kPa) (80-100)mmHg	**E** (kPa) (100-120)mmHg
Jaundzimušie	867,08 ± 199,43	1176,42 ± 215,42	1494,49 ± 331,01
Pieaugušie	641,42 ± 36,14	781,8 ± 103,66	825,25 ± 108,64

Jaundzimušo sirds vainagartērijas sieniņas deformācija pie iekšējā spiediena 80 mmHg (10,66 kPa) sasniedz 32,7 ± 6,59%, kas ir vairāk kā divas reizes lielāka, salīdzinot ar pieaugušo – 15,86 ± 1,45% (z=3.416, p<0.001). Savukārt spriegums jaundzimušo sirds vainagartērijā pie šāda spiediena ir 68,17 ± 10,65 kPa un strauji pieaug, turpinot palielināt iekšējo spiedienu (*tabula 2.1.*,*tabula 2.2.*).

Brīdī, kad iekšējais spiediens ir 120 mmHg (15,99 kPa), spriegums ir sasniedzis 107,48 ± 15,05 kPa nenobriedušajā koronārajā artērijā, un tas ir vairāk kā divas reizes lielāks, salīdzinot ar pieaugušo – 53,36 ± 8,03 kPa (z=3.416, p<0.001).

Jaundzimušo sirds vainagartērijas sieniņas stingums sāk strauji pieaugt brīdī, kad iekšējais spiediens pārsniedz 80 mmHg (*tabula 2.3.*). Elastības modulis jaundzimušo koronārās artērijas sieniņā ir 867,08 ± 199,43 kPa pie iekšējā spiediena 80 mmHg (10,66 kPa), bet tiklīdz tas sasniedz 100 - 120 mmHg (13,33-15,99 kPa) – 1176,42 ± 215,42 kPa. Pieaugušo gadījumā tas ir 781,8 ± 103,66 kPa, kas ir gandrīz divas reizes mazāks (z=3.025, p<0.001).

Iekšējam spiedienam palielinoties no 60 mmHg līdz 120 mmHg, elastības modulis nobriedušai sirds vainagartērijai pieaug tikai no 641,42 ± 36,14 līdz 781,8 ± 103,66 kPa, salīdzinot ar nenobriedušu, kam novēro strauju palielināšanos - no 867,08 ± 199,43 līdz 1494,49 ± 331,01 kPa ($z=2.06$, $p<0.05$) (*tabula 2.3.*). Tas varētu liecināt par iespējamu jaundzimušo sirds vainagartērijas bojājumu, iekšējam spiedienam sasniedzot 100 – 120 mmHg (13,33-15,99 kPa).

Morfoloģisko īpašību analīze

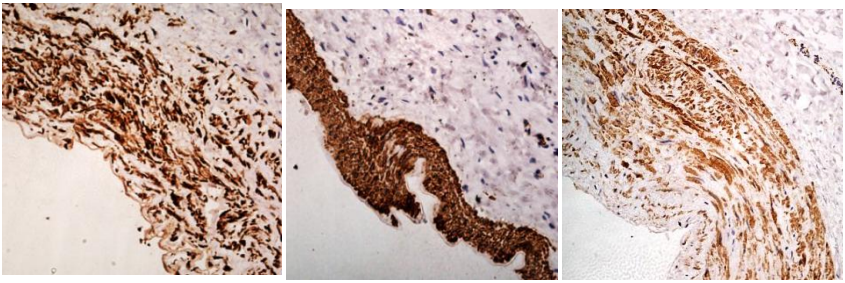
Histoloģiski izmeklējot jaundzimušā sirds vainagartērijas, kas bija pakļauta infūzijas spiediena 120 mmHg ietekmei, tika konstatēta difūza sieniņas sabiezināšanās, iekšējās elastīgās membrānas daļējs vai pilnīgs pārrāvums, kā arī ultrastruktūras dažādu komponentu pārdale pa slāņiem, salīdzinot ar pieaugušo, kur novēroja tikai nelielas pārmaiņas.

Pie šāda spiediena, analizējot histoķīmiski asinsvada sieniņas kontraktilos elementus, novēroja, ka koronārās artērijas vidējā slānī attīstījusies tūska, ir izjaukta miocītu struktūra un bojāti adventīcijas slāņa *vasa vasorum*. Izmaiņas nenobriedušajā sirds vainagartērijā, saistītas ar vidējā slāņa sabiezēšanu, pakļaujot to 120 mmHg spiediena ietekmei, redzamas 2.2B. un 2.2E.attēlos.

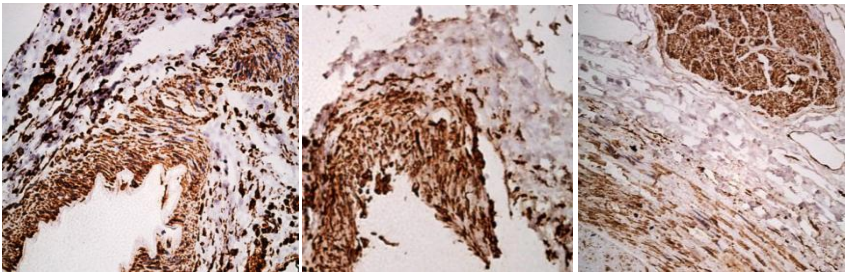
Jaundzimušajiem spiediena ietekmē gludie miocīti bija zaudējuši savu kompaktumu un cirkulāro sakārtojumu, veidojot nekārtīgi izkaisītas grupas *(2.2A.att.,2.2B.att.).* Būtiski, ka šīs vidējā slāņa sabiezēšanas, kas izveidojusies saistībā ar tūsku un miocītu slāņa bojājumu, rezultātā tās kopējais izmērs kļuva līdzīgs pieaugušo sirds vainagartērijai *(2.2C.att.).*

Pārmaiņas šūnu komponentu sakārtojumā asinsvada vidējā un adventīcija slānī arī bija redzamas, veicot imūnhistoķīmisko krāsošanu ar vimentīnu. Antivielas pret šo antigēnu faktiski nenovēroja adventīcija slānī

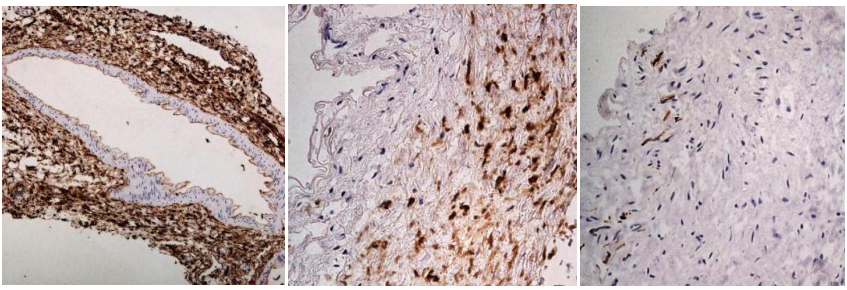
jaundzimšajiem pēc asinsvada pakļaušanas infūzijas spiedienam, kas liecina par bojājumu sieniņas ekstracelullārajā matricē un elastīgajos elementos *(2.2D.att.,2.2E.att.)*. Šādas pārmaiņas pieaugušo gadījumā netika fiksētas *(2.2F.att.)*.



2.2A. Spēcīga imunohistoķīmiska α-gludo miocītu aktīna reakcija vidējā slānī jaundzimušajiem pirms asinsvada pakļaušanas infūzijas spiedienam. Palielin.250X
2.2B. Imunohistoķīmiska reakcija ar anti-aktīna antivielām, norādot vidējā slāņa sabiezēšanu un izjauktu miocītu struktūru jaundzimušajiem pēc asinsvada pakļaušanas infūzijas spiedienam. Palielin.200X
2.2C.Vidēji izteikta α-gludo miocītu aktīna imunoķīmiska reakcija vidējā slānī pieaugušajiem pēc asinsvada pakļaušanas infūzijas spiedienam. Palielin.200X



2.2D. Vidējā slāņa un adventīcijas pozitīva imunohistoķīmiska vimentīna reakcija jaundzimušajiem pirms asinsvada pakļaušanas infūzijas spiedienam. Palielin.250X
2.2E. Imunohistoķīmiska reakcija ar anti-vimentīna antivielām, norādot vidējā slāņa sabiezēšanu, izjauktu miocītu struktūru, samazinātu adventīcija slāņa iekrāsošanos un tā atrāvumu jaundzimušajiem pēc asinsvada pakļaušanas infūzijas spiedienam. Palielin.250X
2.2F. Vāji/vidēji izteikta vimentīna imunoķīmiska reakcija vidējā slānī, pozitīva nervu šķiedrā pieaugušajiem pēc asinsvada pakļaušanas infūzijas spiedienam. Palielin.250X



2.2G. CD34-pozitīvas endotēlija šūnas *vasa vasorum* sastāvā sirds vainagartērijas adventīcija slānī jaundzimušajiem pirms asinsvada pakļaušanas infūzijas spiedienam. Palielin. 100X
2.2H. Imunohistoķīmiska reakcija ar anti-CD3 antivielām, norādot ievērojamu *vasa vasorum* ultrastruktūras bojājumu sirds vainagartērijas adventīcijas slānī jaundzimušajiem pēc asinsvada pakļaušanas infūzijas spiedienam. Palielin.250X
2.2I. Dezorganizēti izkaisītas desmīna pozitīvas gludo muskuļu šūnas jaundzimušajiem pēc asinsvada pakļaušanas infūzijas spiedienam. Palielin.200X

Uz robežas starp vidējo un adventīcijas slāni, pēc asinsvada pakļaušanas 100 mmHg spiedienam, nenobriedušajās sirds vainagartērijās novēroja desmīna pozitīvas ar nepareizu, pat zigzagveida sakārtojumu atsevišķas gludo muskuļu šūnas *(2.2I.att.)*, kas nebija pieaugušo preparātos.

Visbeidzot, bija redzamas CD34-pozitīvas endotēlija šūnas *vasa vasorum* sastāvā sirds vainagartērijas adventīcija slānī jaundzimušajiem pirms asinsvada pakļaušanas infūzijas spiedienam *(2.2G.att.)*. Pakļaujot asinsvadu 100 mmHg spiedienam, novēroja šo šūnu skaita samazināšanos un ievērojamu mikrovaskulārās ultrastruktūras bojājumu sirds vainagartērijas adventīcijas slānī *(2.2H.att.)*.

Metabolo izmaiņu analīze asins paku sastāvā

Lai spriestu par notikušajām metabolajām pārmaiņām eritrocītu masas pakās un to saistību ar uzglabāšanas ilgumu, tika ņemti asiņu paraugi no eritrocītu masas pakām pirms to pildīšanas MAR aparātā kā primāro pildījumu,

uzsākot iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijas (kopā 118). MAR vadīšanai tika izvēlētas pēc iespējas svaigāka eritrocītu masa, un, atkarībā no asins paku uzglabāšanas vecuma, tika izveidotas divas grupas: ≤5 dienas (1.grupa), kopā 69 paraugi, un >5 dienas (2.grupa), kopā 49 paraugi. Vidējie rezultāti ar standartnovirzi, kā arī *p* un *z* vērtības atspoguļotas Tabulā 2.4.

Tabula 2.4.

Asins paku metabolo izmaiņu vidējo vērtību atspoguļojums abās grupās

	1.grupa (n=69)	2.grupa (n=49)	p vērtība	z vērtība
Uzglabāšanas laiks	4 ± 1	8 ± 5	<0,0001	9,233
pH	6,7 ± 0,1	6,5 ± 0,3	<0,0001	5,02
Kālijs	7,4 ± 2,9	10,2 ± 3,3	<0,0001	4,28
Nātrijs	136,5 ± 5,2	133,1 ± 8,3	<0,05	2,16
Glikoze	366,9 ± 35,3	349,4 ± 67,7	0,1583	1,25
Laktāti	7,7 ± 2,2	10,5 ± 2,2	<0,0001	5,19

Tika konstatēta vidēji liela korelācija abās grupās starp asins paku uzglabāšanas laiku un kālija (korelācijas koeficients 0,42 pret 0,17) un laktātu koncentrāciju (korelācijas koeficients 0,43 pret 0,5), kā arī starp pH - kālija līmeni (korelācijas koeficients 0,34 pret 0,68), pH - laktātu līmeni (korelācijas koeficients 0,49 pret 0,53), un kālija - laktātu koncentrāciju (korelācijas koeficients 0,7 pret 0,6). Tāpat tika novērots kālija un laktātu koncentrācijas pieaugums abās grupās, atkarībā no eritrocītu masas uzglabāšanas ilguma.

DISKUSIJA

Miokarda aizsardzība

Galvenais priekšnoteikums veiksmīgam sirdskaišu korekcijas operācijas iznākumam ir adekvāta miokarda aizsardzība, kas nodrošina, lai pēc sirdskaites anatomiskas korekcijas un aortas atbrīvošanas sirds atsāktu darboties un nodrošinātu adekvātu funkciju, kas savukārt tiešā veidā ietekmē pacienta perioperatīvo mirstību. Īpaši svarīga tā ir bērniem un jaundzimušajiem, jo

iedzimto sirdskaišu operācijas ir tehniski sarežģītākas un ilgstošākas, bez tam, lai arī bērnu sirds kopumā ir izturīgāka pret hipoksiju, kas neizbēgami ietekmē miokardu aortas oklūzijas un sirdskaites anatomiskās korekcijas laikā, tā ir daudz jūtīgāka pret palielinātu šķidruma daudzumu, ko savukārt izraisa atkārtota speciālo miokarda aizsardzību nodrošinošo šķīdumu indukcija [*Jones et al.,2006; Milerova et al.,2010*].

Kardioplēģija ir sirdsdarbības ķīmiska apstādināšana diastolē, ko panāk, ievadot koronārajās artērijās pēc aortas oklūzijas šķīdumu ar lielu kālija koncentrāciju. Nepieciešamās ātrās sirds asistoles nodrošināšanai galvenā nozīme hiperkaliēmijai, tāpēc tas ir galvenais kardioplēģijas šķīdumu komponents. Kālijs izraisa miocītu membrānas depolarizāciju, padarot to neuzbudināmu tik ilgi, kamēr tas atrodas audos. Tā kā nekoronārās kollaterāles veic kālija izskalošanu no audiem, pēc laika sirds elektromehāniskā aktivitāte atjaunojas, kuru bieži pat nekonstatē, tāpēc ne mazāk būtiska sastāvdaļa ir arī magnijs, jo jaundzimušā miokards ir ļoti jūtīgs pret hiperkalciēmiju, un nedrīkst būt šī aktivitāte, kuras rezultātā kardiomiocītos ieplūst kalcijs, kas savukārt veicina reperfūzijas bojājuma attīstību. Pateicoties išēmijai, sākas miokarda nekroze, un līdz ar to pēc reperfūzijas novēro sirds kontraktūru, ko izraisa kalcija nekontrolēta ieplūšana šūnās – „akmens sirds" [*Katz et al.;1977*]. Bieži ir grūti noteikt optimālo kālija koncentrāciju kardioplēģijas šķīdumā, jo arī pārmērīga tā pievade miokardam ir kaitīga. Tāpēc vienmēr kopā ar kāliju iet arī hipepolarizējošie aģenti un hipotermija, lai tā koncentrāciju šķīdumā būtu iespējams samazināt [*Vinten-Johansen et al.,2000*].

Galvenais ķīmiskās kardioplēģijas mērķis ir aizsargāt miokardu no išēmijas izraisīta bojājuma. Ilgstošā laika periodā pasaulē ir izstrādātas vairākas kardioplēģijas metodes, no kurām biežāk tiek izmantotas kristaloīdu un asiņu kardioplēģija. Šo abu metožu galvenā atšķirība ir tāda, ka asiņu kardioplēģijas gadījumā speciālais miokarda aizsardzības šķīdums tiek iepriekš sajaukts ar oksigenētām asinīm un tad ievadīts sirds vainagartērijas, kas būtiski samazina

ievadāmā šķidruma daudzumu. Mūsdienās lielāku popularitāti iedzimto sirdskaišu ķirurģijā ir ieguvusi aukstā asiņu kardioplēģija ar vai bez *„hot shot”* principa, kas ir fizioloģiskāka nenobriedušajam miokardam un nosaka labvēlīgāku agrīnā pēcoperācijas perioda gaitu, jo tādējādi var samazināt šķidruma daudzumu, kas tam jāievada, kas savukārt samazina tūskas veidošanos miokardā . Tomēr, neskatoties uz daudziem veiktajiem pētījumiem, nav vienotas konkrētas un kopīgas stratēģijas bērna miokarda aizsardzībai. Tas lielākoties ir tāpēc, ka pastāv būtiskas atšķirības starp bērna un pieaugušā miokardu un ka ir liela iedzimto sirdskaišu korekciju operācijas daudzveidība, bet paši aizsardzības principi ir nemainīgi – sirdsdarbības apstādināšana diastolē ar lielu kālija daudzuma saturošu šķīdumu, kambaru dekompresija, hipotermija metabolo vajadzību reducēšanai.

Kopumā tiek uzskatīts, ka jaundzimušo un bērnu sirdis ir izturīgākas pret išēmijas-reperfūzijas bojājumu, salīdzinot ar pieaugušo sirdīm. Pieaugušo miokardā galvenais enerģētiskais avots ir taukskābes. Tā ir arī bērnu miokardā, taču galvenā atšķirība ir tā, ka tajā ir arī relatīvi lielas glikogēna rezerves, un, līdz ar to, daudz enerģijas var izveidoties arī anaerobā ceļā, kas ir būtiski pie išēmijas. Šāda priekšrocība bērniem ir apmēram līdz diviem mēnešiem pēc dzimšanas, jo jaundzimušā sirds kā galveno enerģijas avotu izmanto glikozi. Arī lielākas aminoskābju rezerves nodrošina papildus enerģētisko rezervju veidošanos šādā veidā. Bez tam miokarda ATP rezerves bērnu miokardā izsīkst lēnāk kā pieaugušo, jo sirdsdarbības nodrošināšanai ir nepieciešams mazāk enerģijas [*Vinten-Johansen et al.,2000*].

Pēc literatūras datiem var secināt, ka normāls nenobriedis miokards ir daudz izturīgāks pret išēmiju kā pieaugušajiem. Tomēr tas, kas ir raksturīgs normālam nenobriedušam miokardam, ne vienmēr būs slimam, un ķirurģiska iejaukšanās ir nepieciešama cianotisko sirdskaišu un sirds mazspējas novājinātam miokardam. Ir izpētīts, ka šādam miokardam būs funkcionāla depresija pēc išēmijas salīdzinot ar normālu nenobriedušu, un līdz ar to var

teikt, ka tas ir daudz jūtīgāks pret globālu miokarda išēmiju [*Jones et al.,2006*], kā arī išēmijas-reperfūzijas izraisīts bojājums tiem agrīnajā pēcoperācijas periodā var izpausties klīniski smagāk [*Oliveira et al.,2011*], jo tiem ir nenobriedusi dabiskā antioksidantu sistēma [*Saugstad,2005*; *Solberg et al.,2010*].

Ir zināms, ka sirdij ir lielas funkcionālas rezerves un ka normāli tā ir spējīga kompensēt būtisku bojājumu. Tomēr šī spēja ir tieši atkarīga no katra pacienta funkcionālām īpatnībām un slimības. Tāpēc ir jāatceras par četriem būtiskiem faktoriem, kas ir jānodrošina kardioplēģijai: (1) ātra sirdsdarbības apstāšanās, (2) pagarināts sirds elektromehāniskās aktivitātes zudums, (3) išēmijas minimalizācija, (4) reperfūzijas kontrole. Katrs no šiem faktoriem ir būtisks, tādēļ nav konkrēta metode, kas būtu vislabākā no miokarda aizsardzības viedokļa. Kopumā ņemot, veiksmīga kardioplēģijas stratēģija ir tāda, kur tiek maksimāli samazināta išēmijas toksiskā iedarbība uz miokardu. Ja tas tiek panākts, var teikt, ka arī reperfūzijas bojājums ir maksimāli samazināts, un ir panākta adekvāta miokarda aizsardzība. Bez tam ir jāatceras, ka miokards hipoksiju pacieš vieglāk nekā išēmiju, jo ātri izveidojas ATP rezervju izsīkums, kas savukārt izraisa dažādu jonu, bioķīmisku un morfoloģisku reakciju kopumu, novedot pie miokarda audu neatgriezeniska bojājuma.

Tā kā dažādu pētnieku un sirds ķirurģijas klīniku vidū nav vienprātības par to, kura no miokarda aizsardzības metodēm ir labāka, ir veikti samērā daudz pētījumu par šo tēmu. Tomēr pasaulē arvien lielāku popularitāti iegūst asiņu kardioplēģija ar vai bez *„hot shot”* iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās. Līdz ar to vairums literatūrā pieejamo pētījumu ir tieši par asins kardioplēģijas pozitīvo ietekmi uz nenobriedušu miokardu. Novērots, ka asiņu kardioplēģija ir asociēta ar mazāku metabolo miokarda išēmisko stresu un reperfūzijas bojājumu [*Caputo et al.,2002*]; tā pasargā miokarda metabolismu un funkciju daudz efektīvāk kā kristaloīdi, un sirds indekss ir par 20% lielāks mākslīgās asinsrites atslēgšanās brīdī [*Amark et al.,2006*]; saglabā endotēlija

atkarīgo sirds atbildi gan kreisajā, gan labajā kambarī, kas liecina par labu mikrovaskulārā endotēlija aizsardzību [*Charles et al.,1995*]; uzlabo sirds funkciju agrīnajā pēcoperācijas periodā un samazina aritmiju daudzumu, pasargājot augstas enerģijas fosfātus (ATP) [*Ibrahim et al.,1999*]; reducē miokarda acidozi išēmiskās asistoles laikā, kas notiek, pateicoties tās sastāvā ietilpstošo asiņu dabiskajām buferu sistēmām un spējai piegādāt skābekli miokardam [*Warner et al.,1987*]. Tiek akcentēta oksigenēto asiņu loma miokarda aizsardzībā gan skābekļa [*Hearse et al.,1976*], gan arī asiņu brīvo radikālu skavendžeru ietekmes ziņā, kas samazina reperfūzijas izraisīto bojājumu, jo, atšķirībā no kristaloīdiem, spēj samazināt brīvo skābekļa radikālu ietekmi [*Julia et al.,1991*]. Savukārt *„hot shot"* papildus pozitīvo ietekmi uz nenobriedušo miokardu apraksta vairāki autori [*Modi et al.,2006; Nomura et al.,2001; Vinten-Johansen et al.,2000*], jo tai ir liela nozīme miokarda enerģētisko rezervju un aerobā metabolisma atjaunošanai bez sirds elektromehāniskās aktivitātes reperfūzijas sākumā, kas ir būtiski reperfūzijas bojājuma novēršanai.

Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikā iepriekš ilgstošā laika periodā ar mainīgām sekmēm tika izmantota kristaloīdu kardioplēģija ar *St.Thomas* šķīdumu. Šī stratēģija pēc būtības ir laba, taču, ņemot vērā nenobrieduša miokarda dažādas specifiskas īpašības (piemēram, miokarda tūska kā reakcija uz palielinātu šķidruma daudzumu), kā arī salīdzinoši ilgo aortas oklūzijas laiku, kas nepieciešams, lai koriģētu sarežģītākās iedzimtās sirdskaites, bieži vien operāciju rezultāti nebija labi sirds miokarda mazspējas rezultātā, kas nereti tika novērota pēc ilgstošas aortas oklūzijas. Šajā laika posmā ķirurģiskā pieredze klīnikā bija salīdzinoši neliela, tāpēc iedzimto sirdskaišu korekcijai bija nepieciešams garāks aortas oklūzijas un mākslīgās asinsrites laiks, līdz ar to arī perioperatīvā mirstība bija samērā augsta. Lai uzlabotu šo situāciju, tika nolemts pētīt pasaules vadošo sirds ķirurģijas centru pieredzi, lai uzlabotu intraoperatīvo miokarda

aizsardzību un mākslīgās asinsrites kvalitāti. Analizējot gan literatūru, gan arī klātienē iepazīstoties ar darbu Vācijas, Anglijas un Kanādas klīnikās, tika nolemts ieviest klīniskajā praksē asiņu kardioplēģiju, kas pēc būtības pasaulē tiek jau ilgstoši atzīta kā labāka stratēģija, lai aizsargātu miokardu ilgstošās un sarežģītās operācijās, bet Latvijā iepriekš nekad nebija bijuši mēģinājumi to izmantot. Kā zināms, īpaši svarīgi tas ir jaunākiem bērniem ar mazāku svaru un sarežģītākām sirdskaitēm.

Jau sākot ar pašām pirmajām operācijām, kurās tika izmantota asins kardioplēģija miokarda aizsardzībai, tika novērota sīnusa ritma spontāna atgriešanās pirmajās minūtēs pēc aortas oklūzijas beigām un hemodinamiska stabilitāte pat pēc ilgstošas aortas oklūzijas, kā arī ievērojami retāk bija sirds aritmijas epizodes (piemēram, fibrillācija). Agrīnajā pēcoperācijas periodā veiktā ehokardiogrāfijas kontrole uzrādīja salīdzinoši labu sirds kreisā kambara un sirds izsviedes funkciju. Līdz ar to kļuva iespējama sekmīga ķirurģiska korekcija sarežģītām un kompleksām sirdskaitēm zemākā temperatūrā jaunākiem bērniem ar mazāku svaru.

Ļoti svarīgi sākotnēji bija pareizi izstrādāt metodiku, tāpēc tika veikta apjomīga literatūras analīze un iegūta praktiskā pieredze sadarbības klīnikās Vācijā, Lielbritānijā, Francijā, Kanādā un Zviedrijā. Sākotnējo kardioplēģijas devu pēc aortas oklūzijas izvēlējās 30 ml/kg, bet katru nākamo 15 ml/kg ik pa 20 – 30 minūtēm. Kristaloīdu šķīdums tika sajaukts ar oksigenētām asinīm no oksigenatora attiecībās 1:4 ar sūkņa palīdzību un ievadīts aortas saknē vai tieši koronārajās artērijās. *„Hot shot”* devu izvēlējās 10 ml/kg. To sākotnēji veidoja, oksigenētās asinis sajaucot ar kardioplēģijas šķīdumu un sasildot. Tā kā bieži novēroja situāciju, ka sirdij ilgstoši saglabājās pilnīgs elektromehāniskās aktivitātes nomākums pēc aortas oklūzijas beigām, tika nolemts izmantot Lundas universitātes slimnīcas rekomendācijas un aortas saknē ievadīt pirms aortas atbrīvošanas tikai siltas oksigenētas asinis, lai izvairītos no pārmērīga sistēmiskā kālija koncentrācijas pieauguma.

Lai iegūtu objektīvus datus par asins kardioplēģijas pārākumu, tika nolemts izpētīt perioperatīvos rezultātus, kuros izmantotas abas kardioplēģijas metodes.

Pēc literatūrā sastopamiem datiem, laktātu līmeņa pieaugums asinīs liecina par anaerobās glikolīzes aktivizēšanos, kā rezultātā audi atjauno savas enerģētiskās rezerves. Tas tiek uzskatīts par samērā objektīvu rādītāju, kas liecina par to, cik lielā mērā organisms vai atsevišķi vitāli svarīgi orgāni cieš no išēmijas. *Amark et al.* savos pētījumos analizēja arteriālās un koronārā sīnusa asinis, kurās noteica skābekļa un laktāta līmeni, kā arī novērtēja agrīnajā pēcoperācijas periodā sirds izsviedi un kreisā kambara funkciju ehokardiogrāfiski. Tika secināts, ka asiņu kardioplēģija pasargā miokarda metabolismu un funkciju daudz efektīvāk kā kristaloīdi, un sirds indekss ir par 20% lielāks mākslīgās asinsrites atslēgšanās brīdī. Izvērtējot Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikas tehniskās iespējas, tika pieņemts lēmums veikt laktātu līmeņa analīzi koronārā sīnusa asinīs pirms un pēc aortas oklūzijas, lai spriestu par išēmijas ietekmi uz miokardu un to, cik adekvāti ir notikusi miokarda aizsardzība ar dažādu stratēģiju palīdzību. Kontrolei tika veikta arī laktātu līmeņa analīze arteriālajās asinīs, lai varētu saprast, cik lielā mērā išēmija ir ietekmējusi globāli arī pašu organismu. Vēlāk notika iegūto rezultātu salīdzināšana ar ehokardioskopiskiem mērījumiem, veiktiem agrīnajā pēcoperācijas periodā, kas liecina par kreisā kambara izsviedes funkciju (*Fraction of shortening* jeb FS, *Ejection fraction* jeb EF).

Vēlāk pētījumā tika iekļauta arī troponīna I līmeņa analīze arteriālajās asinīs agrīnajā pēcoperācijas periodā un 12 stundas pēc operācijas. Tā kā sākotnēji šo izmeklējumu tehniski nebija iespējams veikt Bērnu klīniskajā universitātes slimnīcā, tas tika noteikts tikai 21 pacientam no kopējā skaita. Diemžēl arī šis miokarda bojājuma marķieris nav pilnībā specifisks rādītājs miokarda aizsardzības adekvātumam, jo to ietekmē sirds ķirurģiskā trauma.

Analizējot pētījuma rezultātus, abās grupās tika konstatēta statistiski ticama salīdzinoši liela atšķirība gan vecuma un svara, gan arī mākslīgās asinsrites un aortas oklūzijas laika ziņā. Tas būtu izskaidrojams, jo, kā jau minēts iepriekš, galvenais kritērijs konkrētas miokarda aizsardzības metodes izvēlei, balstoties uz klīniskajiem novērojumiem un ētiskiem apsvērumiem, bija bērna vecums un svars, kā arī paredzamais aortas oklūzijas un mākslīgās asinsrites laiks – aukstā kristaloīdu tika pielietota vecākiem bērniem ar relatīvi īsāku aortas oklūzijas un mākslīgās asinsrites laiku. Līdz ar to sākotnēji bija skaidrs, ka abu grupu salīdzināšana nebūs objektīva, un ir jāatrod kritērijs, kas liecinātu par asins kardioplēģijas pārākumu pār kristaloīdu.

Abās grupās novēroja statistiski nozīmīgas atšķirības vidējā laktātu pieauguma līmenī gan arteriālajās, gan koronārā sīnusa asinīs. To varētu izskaidrot ar aortas oklūzijas un MAR laika atšķirīgumu abās grupās. Tomēr zinot, ka laktātu līmeņa pieaugums asinīs liecina par anaerobās glikolīzes aktivizēšanos, kā rezultātā audi atjauno savas enerģētiskās rezerves, un tas tiek uzskatīts par samērā objektīvu rādītāju, kas parāda, cik lielā mērā organisms vai atsevišķi vitāli svarīgi orgāni cieš no išēmijas, abās grupās nenovēroja ļoti būtisku laktātu līmeņa pieaugumu gan artērijā, gan koronārā sīnusa asinīs. Jādomā, ka tas liecina par labi vadītu mākslīgo asinsriti un miokarda aizsardzību. Bez tam vidējais laktātu pieaugums koronārā sīnusa asinīs pirmajā grupā bija neliels, salīdzinot ar vidējo aortas oklūzijas laiku. Tas varētu liecināt par labu asins kardioplēģijas metodes darbību.

Analizējot pētījuma rezultātus un meklējot objektīvus kritērijus, tika konstatēts, ka nav statistiski ticamas atšķirības abās grupās, par pamatu ņemot kreisā kambara izsviedes funkcijas ehokardioskopiskos mērījumus agrīnajā pēcoperācijas periodā. Līdz ar to, var apgalvot, ka abās grupās operētajiem pacientiem ir veikta adekvāta un laba intraoperatīva miokarda aizsardzība, par ko liecina gan relatīvi nelielais koronāro laktātu pieaugums, gan salīdzinoši laba sirds izsviedes funkcija agrīnajā pēcoperācijas periodā. Tomēr jāatceras, ka

asiņu kardioplēģijas grupā ietilpst pacienti ar ievērojami sarežģītākām sirdskaitēm, kas asociētas ar garāku aortas oklūzijas un MAR laiku, kā arī jaunāki un ar mazāku svaru. Tāpēc var spekulēt, ka asins kardioplēģijas metode nodrošina labāku miokarda intraoperatīvu aizsardzību, par pamatu ņemot agrīnajā pēcoperācijas periodā veiktos ehokardioskopiskos mērījumus, kas abās grupās bija līdzīgi.

Vidējā troponīna I līmeņa ziņā tika konstatēta statistiski nozīmīga atšķirība abās grupās gan agrīnajā pēcoperācijas periodā, gan arī 12 stundas pēc operācijas. Atceroties, ka to ietekmē gan ķirurģiskā miokarda trauma, gan arī tā aizsardzība, kā arī aortas oklūzijas laiks, varētu izskaidrot statistiski lielo atšķirību abās grupās agrīnajā pēcoperācijas periodā. Tomēr jāatzīst, ka troponīna I līmenis nav ļoti augsts pirmajā grupā, ņemot vērā lielo aortas oklūzijas laiku un sirdskaites korekcijas sarežģītību. Bez tam asins kardioplēģijas grupā jau pirmo 12 stundu laikā novēroja šī marķiera koncentrācijas samazināšanos, kas notika ātrāk nekā kristaloīdu kardioplēģijas grupā. Tas netieši varētu liecināt par labu miokarda aizsardzību un atveseļošanās spēju, tomēr jāatzīst, ka otrajā grupā ietilpst tikai trīs pacienti, kam ir paņemtas troponīna I līmeņa analīzes, kas varētu tomēr būt par maz, lai varētu objektīvi spriest par miokarda aizsardzības stratēģijas izvēles ietekmi uz troponīna I līmeni.

Abās grupās novēroja līdzīgu korelāciju starp laktātu koncentrāciju asiņu paraugos no koronārā sīnusa pēc aortas oklūzijas un ehokardioskopijas datiem par sirds izsviedes funkciju agrīnajā pēcoperācijas periodā.

Apkopojot iegūtos rezultātus, var droši apgalvot, ka, līdzīgi daudzu citu autoru iepriekš secinātajam, asiņu kardioplēģijas metode ir labāka, īpaši situācijās, kad jārēķinās ar lielu aortas oklūzijas laiku. Tāpēc var droši apgalvot, ka viens no svarīgākajiem iemesliem, kāpēc šobrīd ir samazinājusies perioperatīvā mirstība Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikā, ir miokarda aizsardzības stratēģijas radikāla maiņa. Bez tam ir jāatzīst, ka

sastapos ar zināmām grūtībām pētījumu pabeigt, jo, redzot pozitīvos rezultātus, šobrīd mēs esam pilnībā pārgājuši uz aukstas asiņu kardioplēģijas stratēģijas izmantošanu intraoperatīvi. Pēdējā gada laikā nav bijusi neviena iedzimto sirdskaišu korekcijas operācija, kurā būtu pielietota auksta kristaloīdu kardioplēģijas stratēģija, līdz ar to, pētot troponīna I līmeni, otrajā grupā izdevās iekļaut tikai trīs pacientus.

Tāpat, pamatojoties uz literatūras datiem par auksto asiņu kardioplēģijas izmantošanu pieaugušo sirds ķirurģijā un ļoti pozitīvo pieredzi Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikā, 2011.gadā ar labiem rezultātiem izdevās uzsākt to izmantot arī Latvijas Sirds ķirurģijas centrā intraoperatīvai miokarda aizsardzībai iegūto sirdskaišu ķirurģiskās korekcijas operācijās.

Sirds vainagartēriju biomehāniskās un morfoloģiskās īpašības

Viena no svarīgākajām lietām iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās ir miokarda aizsardzība, ko nodrošina speciāls kardioplēģijas šķīdums. Tas tiek ievadīts vai nu aortas saknē, vai arī tieši sirds vainagartērijās, un galvenais tā uzdevums ir panākt iespējami ātru sirdsdarbības apstāšanos, lai pasargātu sirds enerģētiskās rezerves. Tomēr ne mazāk svarīgi ir tas, cik ātri un ar kādu spiedienu miokarda aizsardzībai nepieciešamo šķīdumu var ievadīt sirds vainagartērijās, jo bērnam, īpaši jaundzimušajam, tās ir nenobriedušas un viegli sabojājamas. Ņemot vērā, ka kardioplēģijas šķīdums ar vai bez oksigenētām asinīm tiek ievadīts ar sūkņa palīdzību, cilvēkam, kas to vada, ir precīzi jāzin šis „drošais" infūzijas spiediens, lai nenodarītu pacientam kaitējumu. Būtiski ir kontrolēt ievadīšanas ātrumu, tāpēc tiek mērīts spiediens – tam ir jābūt starp 50 un 100 mmHg, jo išēmiskā miokardā asinsvadi ir ļoti jūtīgi pret perfūzijas spiedienu – tādējādi tiek samazināts postišēmiskais asinsvadu bojājums un reducēta miokarda tūskas iespēja [*Buckberg et al.,1993; Vinten-Johansen et*

al.,2000]. Bez tam intraoperatīvs miokarda bojājums ir tiešā veidā arī atkarīgs no pilnīgas nepieciešamās kardioplēģijas šķīduma devas ievadīšanas. Lai to nodrošinātu, ir jāpielieto pareizs spiediens, jo, ja tas ir pārāk mazs vai pārāk liels, miokards var tikt nopietni bojāts.

Ir zināms, ka miokarda išēmija un reperfūzija izraisa nevēlamas izmaiņas normālos fizioloģiskos mehānismus, kas regulē intra un ekstracelullārā šķīduma balansu, līdz ar to var izveidoties miokarda tūska. Bez tam gan kardioplēģijas šķīduma sastāvs (onkotiskais spiediens, hemodilūcija), gan arī pats tā ievadīšanas process (hipotermija, palielināts spiediens) var pastiprināt miokarda tūskas veidošanos, kas sākusies kā atbilde uz išēmiju un sistēmisko iekaisuma reakciju. Tūska savukārt var palielināt mikrovaskulāro rezistenci līdz tādai pakāpei, ka tiek izmainīta asinsplūsma miokardā un palielinās difūzijas attālums starp atsevišķām miofibrillām, kas savukārt apgrūtina šūnu apgādi ar skābekli. Šo patoloģisko procesu var izraisīt gan kardioplēģijas šķīdums, ko ievada išēmiskā miokardā, īpaši, ja tas tiek darīts ar lielu spiedienu, gan hemodilūcija un hipoosmolaritāte, ko izraisa kristaloīdu kardioplēģija, kā arī fizioloģiskas izmaiņas jonu sūkņu sistēmās, ko izraisa hipotermija [*Castaneda et al.,1994; Jones et al,2006*]. Lai gan normāls, vesels miokards ir spējīgs tolerēt salīdzinoši lielu infūzijas spiedienu, miokards ar išēmiskiem segmentiem ir ārkārtīgi jūtīgs pret tūsku, kuru izraisa paaugstināts infūzijas spiediens, jo išēmija ne tikai pazemina kapilāros autoregulāciju, bet arī padara tos īpaši uzņēmīgus pret neadekvāti lielu miokarda aizsardzībai nepieciešamā šķīduma ievadīšanas ātrumu [*Irtun et al.,1997*].

Dažādos pētījumos ir akcentēta kardioplēģijas šķīduma infūzijas spiediena nozīme brīdī, kad tas tiek ievadīts sirds vainagartērijās. Pārāk bieži tiek darīts nepareizi, maldīgi uzskatot, ka diastoliskā sirdsdarbības apstāšanās pēc aortas oklūzijas iespējami ātri tiks panākta, ievadot kardioplēģijas šķīdumu ar iespējami lielāku ātrumu. Palielināts miokarda aizsardzībai nepieciešamā šķīduma ievadīšanas infūzijas spiediens izraisa samazinātu ATP un

kreatinīnfosfāta līmeni miokardā reperfūzijas periodā [*Lindal et al,1990*], un, neskatoties uz to, ka ar lielāku izdosies panākt ātru sirdsdarbības apstāšanos, tas izraisīs arī paātrinātu ATP sabrukšanu, salīdzinot ar vairāk fizioloģisku spiedienu. Tas nozīmē, ka miokardam būs mazākas enerģētiskās rezerves, un, līdz ar to, arī sirds kontraktilitāte pēc aortas oklūzijas būs sliktāka [*Irtun et al.,1997*].

Ir izpētīts, ka sirds vainagartērijām ir sava autoregulācija, kas nodrošina salīdzinoši konstantu asinsplūsmu tajās [*Buckberg et al.,1993*]. Prekapilārie sfinkteri regulē asinsvadu kustību, un tas nodrošina spiedienu kapilāros gandrīz konstantu. Ja tie ir daļēji relaksēti un kapilāri tiek pakļauti neadekvāti augstam spiedienam, var veidoties endotēlija un miokarda bojājums. Bet svarīgāk ir tas, ka jaundzimušo sirdīs koronāro artēriju autoregulācija nav nobriedusi, tāpēc sirdij ir kaitīgs gan zems, gan augsts perfūzijas spiediens, jo tas izraisa izmaiņas sirds funkcijā postoperatīvi. Cik lielā mērā, ir atkarīgs no šīs autoregulācijas nobrieduma pakāpes, tāpēc ir ārkārtīgi svarīgi kontrolēt kardioplēģijas infūzijas spiedienu aortas saknē tieši jaundzimušajiem [*Ishiyama et al.,2006*].

Tomēr kopumā ir pieejami pavisam nedaudz pētījumu par kardioplēģijas šķīduma infūzijas spiediena nozīmi pat pieaugušajiem, nemaz nerunājot par jaundzimušajiem. Būtiski, ka to miokards ir nenobriedis un tam piemīt daudzas morfoloģiskas, funkcionālas, biomehāniskas un metabolas atšķirības, tāpēc ir ārkārtīgi svarīgi nodrošināt kardioplēģijas šķīduma ievadi ar adekvātu un „drošu" infūzijas spiedienu, kas diemžēl joprojām nav definēts, īpaši jaundzimušo sirds ķirurģijā, un pamatā ir atkarīgs no dažādu sirds ķirurģijas centru līdzšinējās pieredzes. Līdz ar to joprojām jaundzimušo sirds ķirurģijā pareizs infūzijas spiediens paliek kā problēma, iespējams arī tāpēc, ka ir ļoti grūti veikt pētījumus *in vivo* tehnisku un ētisku iemeslu dēļ.

Antegrādi kardioplēģijas šķīdums bieži tiek ievadīts, tieši infūzijas spiedienu aortas saknē pat nemērot, kas bieži noved pie situācijas, kur miokarda aizsardzībai nepieciešamais šķīdums nonāk sirds vainagartērijās ar lielāku vai

mazāku spiedienu nekā plānots, izraisot artēriju bojājumu. Diemžēl jāatzīst, ka arī Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikā infūzijas spiediens netika kontrolēts līdz brīdim, kad tika mainīta miokarda aizsardzības stratēģija. Lietojot aukstu kristaloīdu kardioplēģiju, tā iepriekš tika ievadīta aortas saknē manuālas inflācijas rezultātā, nekontrolējot spiedienu, kas noteikti pastiprināja išēmijas radītos bojājumus nenobriedušajā miokardā.

Iedzimto sirdskaišu ķirurģijā, ņemot vērā dažādu sirds ķirurģijas centru pieredzi, eksistē rekomendācijas par vēlamo kardioplēģijas infūzijas spiedienu. Rekomendētais ievadīšanas ātrums aortas saknē ir 30 – 40 mmHg bērniem līdz 10 kg un 40 – 70 mmHg bērniem virs 10 kg [*Jones et al,2006; Vinten-Johansen et al.,2000*]. Tomēr tās veidotas, vairāk izmantojot klīnikas pieredzi, un mazāk - klīniskus pētījumus.

Kronon et al. savā pētījumā uz dzīvniekiem secina, ka jaundzimušo sirds ķirurģijā kardioplēģijas šķīduma infūzijas spiediens nedrīkst pārsniegt 100 mmHg. Un, kas vēl svarīgāk atcerēties, - lielākā daļa jaundzimušo, kam nepieciešama iedzimto sirdskaišu primāra korekcija uzreiz pēc dzimšanas, ir hipoksiski, un tās ietekme ilgstošā laika posmā perinatāli ir noteikti jāņem vērā, izvēloties, ar kādu spiedienu veikt kardioplēģijas šķīduma ievadīšanu sirds vainagartērijās. Tiek pausts uzskats, ka „drošs" infūzijas spiediens ir 30 līdz 50 mmHg un ka tas ir pietiekošs, lai kardioplēģijas šķīdums vienmērīgi izplatītos pa visu miokardu, nodrošinot labu tā aizsardzību. Hipoksija pati par sevi ir ietekmējusi miokardu, un jau nedaudz augstāks (80 to 100 mmHg) var izraisīt šūnu bojājumu, kas postoperatīvi var izpausties kā miokardiāla un vaskulāra disfunkcija sakarā ar tūsku un samazinātu ATP līmeni [*Kronon et al.,1998*].

Līdzīgus rezultātus eksperimentu rezultātā ieguvām arī mēs, jo novērojām, ka infūzijas spiediens 100 mmHg nenobriedušajai sirds ir bīstams un var izraisīt to bojājumu, ņemot vērā vainagartēriju biomehāniskās un strukturālās īpašības.

Asinsvadu sieniņas biomehāniskās īpašības ir atkarīgas gan no kolagēna un elastīgajām šķiedrām, gan arī no gludo muskuļu šūnām un fibrozajiem audiem,

tāpēc artērijas sienas mehāniskās īpašības ir ļoti svarīgas, jo tās tiešā veidā ietekmē artēriju normālos fizioloģiskos procesus. Vēl vairāk, - tādas īpašības kā spriegums un deformācija ir būtiski faktori, lai saprastu, kā normāli funkcionē kardiovaskulārā sistēma un kā to ietekmē dažādi patofizioloģiski spēki [*Hayash et al.,2001; Ozolanta et al.,1998*].

Kassab et al. novēroja, ka asinsvadu sieniņas biezuma-diametra attiecība palielinās proporcionāli spiediena pieaugumam un ka šķērseniskais vidējais sienas spriegums atjaunojas pēc laika perioda, kurā notiek sieniņas remodelēšanās. Papildus autori atklāja, ka sieniņas deformācija sasniedz savu maksimumu ātrāk nekā spriegums, līdz ar to jādomā, ka asinsvadi ir ievērojami jūtīgāki pret izmaiņām deformācijā nekā spriegumā [*Kassab et al,2006*]. Eksperimentos mēs novērojām strauju jaundzimušo sirds vainagartērijas sieniņas deformācijas pieaugumu līdz iekšējais spiediens sasniedza 80 – 100 mmHg, savukārt spriegums palielinājās pakāpeniski, bet, tiklīdz iekšējais spiediens pārsniedza 100 mmHg, deformācija pieauga daudz lēnāk, savukārt spriegums un elastības modulis sāka strauji pieaugt.

Jaundzimušajiem uzreiz pēc dzimšanas sirds vainagartērijas ir nenobriedušas. To sieniņa ir daudz plānāka, salīdzinot ar pieaugušajiem, nosakot arī asinsvadu biomehāniskās īpašības. Šīs artērijas ir daudz vājākas un vieglāk sabojājamas.

Tā kā ir ļoti maz literatūras avotu par spiediena ietekmi uz jaundzimušo sirds vainagartērijām, tika nolemts padziļināti veikt pētījumu par to biomehāniskajām un morfoloģiskajām īpašībām. Kā jau bija sagaidāms, pirmās grūtības, ar kurām mēs sastapāmies, bija eksperimenta materiālu iegūšana. Problēmas radīja gan tas, ka jaundzimušo autopsijas tiek veiktas samērā reti, gan arī tas, ka nāves cēlonis nedrīkstēja būt ar sirdskaiti saistīts, lai neizmainītu eksperimenta rezultātus, jo mērķis eksperimentos bija pētīt normālas sirds vainagartērijas. Bez tam bija jāsaskaras arī ar tehniskām grūtībām pie koronāro artēriju izņemšanas jaundzimušajiem, jo to diametrs ir apmēram 2 milimetri un

svarīgi bija tās nesabojāt, kā arī liģēt visus sānu atzarojumus. Savukārt pieaugušajiem būtiski bija iegūt artērijas paraugu bez aterosklerotiskās pangas, kas padarītu biomehāniskos mērījumus neobjektīvus. Neskatoties uz visu, tomēr izdevās veikt kopumā 19 eksperimentus.

Rezultāti liecināja, ka jaundzimušajiem sakarība starp spiedienu un deformāciju, kā arī starp spriegumu un deformāciju ir nelineāra (*2.1.att.*). Tika novērots straujš jaundzimušo sirds vainagartērijas sieniņas deformācijas pieaugums līdz iekšējais spiediens sasniedza 80 – 100 mmHg, savukārt spriegums palielinājās pakāpeniski, taču, tiklīdz iekšējais spiediens pārsniedza 100 mmHg, deformācija pieauga daudz lēnāk, savukārt spriegums un elastības modulis sāka strauji pieaugt (*tabula 2.1.,tabula 2.2.*). Bija redzams, ka jaundzimušo sirds vainagartērijas sieniņas stingums sāk strauji pieaugt, salīdzinot ar pieaugušo, brīdī, kad iekšējais spiediens pārsniedz 80 mmHg (*tabula 2.3.*). Kopumā mūsu iegūtie rezultāti liecināja, ka artērijas sieniņas struktūrelementi atrodas maksimālā iestiepuma stāvoklī, iekšējam spiedienam sasniedzot 100 – 120 mmHg, tāpēc, to pārsniedzot, ir iespējams jaundzimušo sirds vainagartērijas bojājums.

Runājot par morfoloģiskajām īpašībām, ir literatūras dati, kuros pētīta infūzijas spiediena ietekme uz ultrastruktūru. Novēroja, ka pēc spiediena 60 mmHg un sekojošās reperfūzijas, šūnas asinsvadu sieniņā nebija bojātas. Pakļaujot to augstākam bez reperfūzijas, endotēlijs bija daļēji atdalījies no ekstracelullārās matrices, turklāt dažām šūnām novēroja intracelullāru vakuolizāciju un laterālu atdalīšanos no blakus esoša endoteliocīta. Šis bojājums nesniedzās dziļāk esošajos slāņos. Viskaitīgākā situācija ir augsts infūzijas spiediens ar sekojošu reperfūziju. Šajā gadījumā tiek bojāts arī gludo muskuļu šūnu slānis – miocītos novēro vakuolizāciju, savukārt endotēlija šūnās vēl papildus ir bojāti mitohondriji. Lielos rajonos endotēlija slānī ir notikusi masīva šūnu bojāeja un dzīvo atrāvums no ekstracelullārās matrices, savukārt

muskuļu slānī novēro pat līdz 30% miocītu masīvu bojājumu [*Katayama et al.,1997*].

Izmeklējot eksperimenta materiāla struktūru gaismas mikroskopā, jaundzimušo sirds vainagartērijām, kas bija pakļauta infūzijas spiediena 120 mmHg ietekmei, tika konstatēta difūza sieniņas sabiezināšanās, iekšējās elastīgās membrānas daļējs vai pilnīgs pārrāvums, kā arī ultrastruktūras dažādu komponentu pārdale pa slāņiem, salīdzinot ar pieaugušo, kur novēroja tikai nelielas pārmaiņas. To vidējā slānī bija attīstījusies tūska, kā arī izjaukta miocītu struktūra un bojāti adventīcijas slāņa *vasa vasorum (2.2B.att.,2.2E.att.)*. Jaundzimušajiem spiediena ietekmē gludie miocīti bija zaudējuši savu kompaktumu un cirkulāro sakārtojumu, veidojot nekārtīgi izkaisītas grupas *(2.2A.att.,2.2B.att.)*. Interesanti, ka šīs vidējā slāņa sabiezēšanas, kas izveidojusies saistībā ar tūsku un miocītu slāņa bojājumu, rezultātā tās kopējais izmērs bija izveidojies līdzīgs pieaugušo sirds vainagartērijai *(2.2C.att.)*.

Tika konstatētas pārmaiņas šūnu komponentu sakārtojumā asinsvada vidējā un adventīcija slānī. Bija redzams bojājums sieniņas ekstracelullārajā matricē un elastīgajos elementos *(2.2D.att.,2.2E.att.)*, bet uz robežas starp vidējo un adventīcijas slāni, pēc asinsvada pakļaušanas 100 mmHg spiedienam, nenobriedušajās sirds vainagartērijās novēroja desmīna pozitīvas ar nepareizu, pat zigzagveida sakārtojumu atsevišķas gludo muskuļu šūnas *(2.2I.att.)*. Neko no tā nenovēroja pieaugušo preparātos *(2.2F.att.)*.

Visbeidzot konstatēja endotēlija šūnu skaita samazināšanos un ievērojamu mikrovaskulārās ultrastruktūras bojājumu sirds vainagartērijas adventīcijas slānī *(2.2H.att.)*.

Kopumā ņemot, var teikt, ka eksperimentos iegūtie rezultāti parāda, cik viegli ir sabojāt nenobriedušo koronāro artēriju un kādas dramatiskas izmaiņas ultrastruktūrā var novērot, intraoperatīvi to pakļaujot pārāk lielam kardioplēģijas infūzijas spiedienam. Turklāt jāņem vērā, ka tika pētītas sirdskaites neizmainītas sirds vainagartērijas.

Pamatojoties uz literatūras datiem un eksperimentos iegūtajiem rezultātiem, Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikā kardioplēģijas infūzijas spiediens šobrīd tiek stingri kontrolēts. Mērķis ir 60 – 80 mmHg, tomēr stingri nepārsniedzot 100 mmHg, īpaši jaundzimušajiem.

Ar uzglabāšanu saistītās metabolās izmaiņas asins paku sastāvā

Viena no galvenajām problēmām, kas šobrīd ir aktuāla speciālistiem, kas apkalpo mākslīgās asinsrites aparātu iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās, ir – kā pēc iespējas vairāk reducēt kopējo caurulīšu garumu, lai maksimāli mazāks būtu mākslīgās asinsrites primārais pildījums. Lai arī mūsdienās tas ir saīsināts, kā arī dizainēti mazi oksigenatori, ievērojami samazinot nepieciešamo šķidruma daudzumu, kas vajadzīgs primārajam pildījumam, joprojām tā saglabājas kā problēma bērnu mākslīgajā asinsritē (MAR). Liels šķidruma daudzums pēc MAR uzsākšanas atšķaida bērna asinis, kā rezultātā ievērojami samazinās hematokrīta līmenis, kas savukārt izraisa plazmas proteīnu un recēšanas faktoru daudzuma pazeminināšanos, osmotiskā spiediena krišanos (veidojas audu tūska), elektrolītu disbalansu, pastiprinātu stresa hormonu izdalīšanos ar komplementa, balto asinsšūnu un trombocītu aktivāciju, līdz ar to primārajā pildījumā noteikti ir jāiekļauj donora eritrocītu masa. Tomēr arī tam pašam par sevi ir negatīva ietekme, jo svešas asinis var saturēt dažādas vīrusu daļiņas, kā arī jāatceras, ka tās ir kā transplantāts, kas inducē komplementa aktivāciju un transfūzijas reakciju, un var izraisīt akūtu nieru bojājumu jaundzimušajiem pēc sirds operācijas [*Bojan et al.,2012*]. Bez tam pacientam papildus tiek ievadītas tādas vielas kā laktāts, glikoze, kālijs, kā arī asiņu konservējošās vielas citrāts, fosfāts un dekstroze, tādējādi pēc iespējas būtu jāizvairās no svešu asiņu lietošanas. Tomēr, ņemot vērā hemodilūcijas risku, lielākā daļa iedzimto sirdskaišu ķirurģijas centru primārajā MAR aparāta pildījumā izvēlas iekļaut arī donora eritrocītu masu.

Lai arī eritrocītu masas lietošana ir absolūti nepieciešama, lai nodrošinātu piemērotu hematokrīta līmeni un adekvātu audu apgādi ar skābekli bērniem, to lietošana ir asociēta arī ar nopietnu metabolu disbalansu (pH, glikozes un elektrolītu līmeņa izmaiņas), kas var izraisīt nopietnas komplikācijas. Kad asinis tiek uzglabātas, tajās notiek ievērojamas izmaiņas, galvenokārt kālija un laktāta koncentrācijā, kas palielinās, savukārt pH samazinās. Galvenās novirzes no fizioloģiskās normas ir nātrija, kālija, glikozes un laktāta daudzumā – novēro kālija un laktāta līmeņa pieaugumu, bet nātrija un glikozes samazināšanos.

Lielākā problēma ir palielināts kālija līmenis. Tā kā eritrocītu membrānas tikai daļēji nodrošina kālija pasīvo difūziju caur tām, transportēšana pamatā notiek ar ATP atkarīgā nātrija-kālija sūkņa palīdzību, kura darbībai nepieciešama enerģija, kas savukārt tiek iegūta glikolīzes ceļā. Eritrocītus uzglabājot, pakāpeniski pieaug to membrānu vecums, samazinās ATP sintēze un no tā atkarīgā sūkņa darbība, kā rezultātā intracelullārais kālijs pastiprināti uzkrājas starpšūnu telpā, izraisot hiperkaliēmiju [*Smith et al,2008*].

Tā kā eritrocītu masai pakās nav pieejams skābeklis, enerģijas rezerves galvenokārt veidojas anaerobās glikolīzes rezultātā, tāpēc starpšūnu telpā samazinās glikozes, bet palielinās laktāta līmenis, kas izraisa acidozi [*Jaggers et al.,2000; Keidan et al.,2004; Schroeder et al.,2005*]. Novērots, ka hiperlaktatēmija cieši saistīta ar pēcoperācijas mirstību pēc sarežģītu sirdskaišu korekcijas, īpaši bērniem un jaundzimušajiem [*Hatherill et al,1997; Siegel et al,1996*], jo liecina par sliktu audu perfūziju un samazinātu sirds izsviedi, tāpēc papildus tā ievadīšana pacienta organismā var padziļināt acidozi.

Hiperkaliēmija un hiperlaktatēmija, kas ir saistīta ar transfūziju, pati par sevi nav liela problēma. Kas padara to nozīmīgu iedzimto sirdskaišu ķirurģijā, ir tādi nefizioloģiski apstākļi kā hiperglicēmija, hipokalciēmija, hipotermija un acidoze, kas pastiprina papildus ievadītā kālija kardiotoksicitāti. Pirmkārt, pats ķirurģiskās procedūras radītais stress un šoks organismā izraisa hiperglicēmiju,

kas rada seruma osmolalitātes palielināšanos. Tas savukārt izraisa kālija pārvietošanos no šūnām uz starpšūnu telpu. Otrkārt, masīva asiņu pārliešana, kas satur konservantu citrātu, ir saistīta ar hipokalciēmiju, kas savukārt izraisa sirds šūnu membrānu nespēju pazeminināt kālija līmeni. Hipotermija palēlina konservanta citrāta noārdīšanos, kas pastiprina hipokalciēmijas radītās izmaiņas šūnās. Treškārt, hipotermiska sirds pati par sevi kļūst jūtīgāka pret kālija toksisko iedarbību [*Smith et al.,2008*].

Tāpēc lielākā daļa iedzimto sirdskaišu ķirurģijas centri izvēlas primārajā MAR aparāta uzpildījumā iekļaut eritrocītu masu, kas būtu pēc iespējas svaigāka, lai izvairītos no dažādām komplikācijām, ko varētu jaundzimušajiem izraisīt papildus kālija, glikozes un laktāta ievadīšana organismā, tāpēc, lai uzlabotu MAR kvalitāti, arī Bērnu kardioloģijas un kardioķirurģijas klīnikā tika uzsākts nopietni izvērtēt primārajā pildījumā iekļauto eritrocītu masas svaigumu.

Tā kā ļoti problemātiski bija pārliecināt Bērnu klīniskās universitātes atbildīgos dienestus par svaigu asins preparātu nepieciešamību iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās, tika nolemts uzsākt pētījumu par metabolām izmaiņām asins pakās, atkarībā no to vecuma. Kā liecināja pētījuma rezultāti, statistiski nozīmīgi pieauga atšķirība abās grupās gan kālija, gan laktātu koncentrācijā. Nātrija līmenī novēroja mazāk nozīmīgu atšķirību, bet glikozes līmenī netika novērotas nozīmīgas pārmaiņas (*tabula 2.4.)*. Tāpat, līdzīgi kā *Ratcliffe et al.,1986,* novēroja lineāru kālija un laktātu koncentrācijas pieaugumu abās grupās, atkarībā no eritrocītu masas uzglabāšanas ilguma.

Pētījumos iegūtie rezultāti bija līdzīgi daudziem literatūras avotos sastopamiem un palīdzēja pārliecināt slimnīcas atbildīgos dienestus, kas nodarbojas ar asins preparātu sagādāšanu, par maksimāli svaigu eritrocītu nepieciešamību iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās.

SECINĀJUMI

1. Abas kardioplēģijas metodes - gan auksta asiņu, gan auksta kristaloīdu - ir efektīvas un nodrošina labu miokarda aizsardzību iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās.
2. Auksta asiņu kardioplēģija nodrošina labāku miokarda aizsardzību nekā auksta kristaloīdu tieši jaunākiem bērniem ar mazāku svaru, kā arī ar garāku paredzamo aortas oklūzijas un mākslīgās asinsrites laiku. Līdz ar to tai ir jābūt kā izvēles metodei sarežģītāku iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās.
3. Jaundzimušo sirds vainagartērijas, salīdzinot ar pieaugušo, pie iekšējā spiediena, kas pārsniedz 100 mmHg (13,33 kPa) , tiek pakļautas nozīmīgai deformācijai, elastības modulis to sieniņā ievērojami pieaug. Izveidojas ievērojams aploces spriegums un liela deformācija, kas izraisa sieniņas bojājumu.
4. Histoloģiski, pakļaujot nenobriedušās koronārās artērijas infūzijas spiedienam lielākam par 100 mmHg (13,33 kPa), konstatē tādas nozīmīgas izmaiņas to ultrastruktūrā kā difūza sieniņas sabiezināšanās, iekšējās elastīgās membrānas daļējs vai pilnīgs pārrāvums, kā arī dažādu komponentu pārdale pa slāņiem. Pieaugušo sirds vainagartērijās novēro tikai nelielas pārmaiņas to struktūrā.
5. Pamatojoties uz jaundzimušo sirds vainagartēriju biomehāniskajām un morfoloģiskajām īpašībām, kardioplēģijas infūzijas spiediens to koronārajās artērijās nedrīkst pārsniegt 100 mmHg (13,33 kPa), lai neizraisītu strukturālu bojājumu.
6. Pastāv tieša korelācija starp kālija un laktātu koncentrāciju, un eritrocītu masas pakas vecumu, kā arī novēro lineāru to pieaugumu, palielinoties šim uzglabāšanas ilgumam.

7. Eritrocītu masas pakām, kuras izmanto mākslīgās asinsrites aparāta primārai uzpildīšanai iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās, jābūt pēc iespējas svaigākām ar īsāku uzglabāšanas laiku, lai izvairītos no nevēlamām papildus komplikācijām.

PRAKTISKAS REKOMENDĀCIJAS

1. Tā kā abas kardioplēģijas metodes - gan auksta asiņu, gan auksta kristaloīdu - ir efektīvas un nodrošina labu miokarda aizsardzību iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās, tās var izmantot bez ierobežojumiem iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās.
2. Auksta asiņu kardioplēģija nodrošina labāku miokarda aizsardzību tieši jaunākiem bērniem ar mazāku svaru, kā arī ar garāku paredzamo aortas oklūzijas un mākslīgās asinsrites laiku, tāpēc tai ir jābūt kā izvēles metodei sarežģītāku iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās. Vecāku bērnu ar lielāku svaru gadījumos, kā arī vienkāršāku iedzimto sirdskaišu korekcijai nav būtiskas atšķirības, kuru no miokarda intraoperatīvās aizsardzības stratēģijām izmantot.
3. Pamatojoties uz jaundzimušo sirds vainagartēriju biomehāniskajām un morfoloģiskajām īpašībām, stingri kontrolēt kardioplēģijas šķīduma ievadīšanas spiedienu. Mērķis ir 60 – 80 mmHg. Tomēr tas nedrīkst pārsniegt 100 mmHg, īpaši jaundzimušajiem, lai neizraisītu sirds vainagartērijas ultrastruktūras bojājumu.
4. Eritrocītu masas pakām, kuras izmanto mākslīgās asinsrites aparāta primārai uzpildīšanai iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās, jābūt pēc iespējas svaigākām ar īsāku uzglabāšanas laiku pirms to izmantošanas, lai izvairītos no nevēlamām papildus komplikācijām. Tomēr tās nedrīkst būt vecākas par piecām dienām.

PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU

Publikācijas (zinātniskie raksti) par pētījuma tēmu

1. **The proper delivery pressure for cardioplegic solution in neonatal cardiac surgery – an investigation of biomechanical and structural properties of neonatal coronary arteries.** N.Sikora, A.Lācis, V.Kasyanov, V.Groma, V.Ozoliņš, L.Šmits, E.Ligere. Perfusion, March 2013; 10.1177/0267659113481487

2. **Biomechanical Properties of Coronary Arteries Neonates: Preliminary Results.** N.Sikora, A.Lācis, E.Teivāne, V.Ozoliņš, L.Šmits, I.Bergmane, V.Kasyanov. ANALYSIS AND DESIGN OF BIOLOGICAL MATERIALS AND STRUCTURES Advanced Structured Materials, 2012, Volume 14, Part 2, 111 – 124, DOI: 10. 1007/978-3-642-22131-6_9

3. **Biomechanical properties of coronary arteries neonates – first results.** N.Sikora, E.Teivāne, A.Lācis, V.Ozoliņš, L.Šmits, I.Bergmane, V.Kasyanov. RSU Collection of Scientific Papers: Research articles in medicine&pharmacy, 2010: Internal Medicine. Surgery. Medical Basic Sciences. Stomatology. Pharmacy. – Rīga: RSU, 2011: 85 – 94

4. **Miokarda aizsardzība iedzimto sirdskaišu operācijās – etapa pētījuma rezultāti.** N.Sikora, A.Lācis, L.Šmits, V.Ozoliņš. RSU Zinātniskie raksti: 2009.gada medicīnas nozares pētnieciskā darba publikācijas: Internā medicīna. Ķirurģija. Medicīnas bāzes zinātnes. Stomatoloģija. Farmācija / Rīgas Stradiņa Universitāte. – Rīga: RSU, 2010: 157 – 162

5. **The metabolic changes in fresh versus old stored blood used in priming of extracorporeal circuit in cardiopulmonary bypass for pediatric patients-first results.** N.Sikora, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Teivāne, A.Lācis. ACTA CHIRURGICA LATVIENSIS 2009; 9: 24-27

6. **Miokarda aizsardzība iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās.** N.Sikora. Rezidentūras darbs. RSU, 2008

7. **Myocardial protection in pediatric cardiac surgery.** N.Sikora, L.Šmits, V.Ozoliņš, A.Lācis. ACTA CHIRURGICA LATVIENSIS, 2007; 7: 48 – 52

Konferenču tēzes par pētījuma tēmu

1. **The proper delivery pressure for cardioplegic solution in neonatal cardiac surgery – an investigation of biomechanical and structural properties of neonatal coronary arteries.** N.Sikora, A.Lacis, V.Ozolins, E.Ligere, L.Smits, V.Kasyanov, V.Groma. 22nd World Congress of the World Society of Cardio-Thoracic Surgeons, September 9 – September 11, 2012

2. **The proper delivery pressure for cardioplegic solution in neonatal cardiac surgery – an investigation of biomechanical and structural properties of neonatal coronary arteries.** N.Sikora, A.Lacis, V.Ozolins, E.Ligere, L.Smits, V.Kasyanov, V.Groma. 13th Annual Congress of the South African Heart Association, Structural Heart Disease 2012, Sun City, South Africa, July 19 – July 22, 2012

3. **Myocardial protection in pediatric cardiac surgery.** N.Sikora, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Ligere, A.Lācis. 14th European Congress on Extracorporeal Circulation Technology, Dubrovnik, Croatia, June 15 – June 18, 2011

4. **The metabolic changes in fresh versus old stored blood used in priming of extracorporeal circuit in cardiopulmonary bypass for pediatric patients.** N.Sikora, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Ligere, A.Lācis. 14th European Congress on Extracorporeal Circulation Technology, Dubrovnik, Croatia, June 15 – June 18, 2011

5. **Miokarda aizsardzības metožu efektivitātes novērtējums iedzimto sirdskaišu operācijās.** N.Sikora, A.Lācis, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Ligere. RSU 10.zinātniskā konference, 14.-15.aprīlis, 2011

6. **Biomechanical properties of coronary arteries neonates.** N.Sikora, E.Teivāne, A.Lācis, V.Ozoliņš, L.Šmits, I.Bergmane, V.Kasyanov. 4th International Conference on Advanced Computational Engineering and Experimenting, Paris, France, 08-09 July, 2010

7. **Myocardial protection in pediatric cardiac surgery – first results of the research.** N.Sikora, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Teivāne, I.Bergmane, A.Lācis. 8th International Congress of the Croatian Society of Extracorporeal Circulation Technology, Malinska, Croatia, May 06 – May 09, 2010

8. **The metabolic changes in fresh versus old stored blood used in priming of extracorporeal circuit in cardiopulmonary bypass for pediatric patients – first results.** N.Sikora, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Teivāne, I.Bergmane, A.Lācis. 8th International Congress of the Croatian Society of Extracorporeal Circulation Technology, Malinska, Croatia, May 06 – May 09, 2010

9. **Sirds vainagartēriju biomehāniskās īpašības jaundzimušajiem: pirmie rezultāti.** N.Sikora, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Teivāne, A.Lācis, V.Kasjanovs. RSU 9.zinātniskā konference, 18. un 19.marts, 2010

10. **Miokarda aizsardzība iedzimto sirdskaišu operācijās – agrīnie pētījuma rezultāti.** N.Sikora, A.Lācis, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Teivāne. RSU 8.zinātniskā konference, 2009

11. **Miokarda aizsardzība iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās.** N.Sikora, A.Lācis, L.Šmits, V.Ozoliņš. Stenda referāts. RSU 7.zinātniskā konference, 2008

Ziņojumi kongresos un konferencēs

1. **The proper delivery pressure for cardioplegic solution in neonatal cardiac surgery – an investigation of biomechanical and structural properties of neonatal coronary arteries.** N.Sikora, A.Lacis, V.Ozolins, E.Ligere, L.Smits, V.Kasyanov, V.Groma. Stenda referāts un mutisks ziņojums. 22nd World Congress of the World Society of Cardio-Thoracic Surgeons, September 9 – September 11, 2012

2. **The proper delivery pressure for cardioplegic solution in neonatal cardiac surgery – an investigation of biomechanical and structural properties of neonatal coronary arteries.** N.Sikora, A.Lacis, V.Ozolins, E.Ligere, L.Smits, V.Kasyanov, V.Groma. Stenda referāts. 13th Annual Congress of the South African Heart Association, Structural Heart Disease 2012, Sun City, South Africa, July 19 – July 22, 2012

3. **Myocardial protection in pediatric cardiac surgery.** N.Sikora, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Ligere, A.Lācis. Mutisks ziņojums. 14th European Congress on Extracorporeal Circulation Technology, Dubrovnik, Croatia, June 15 – June 18, 2011

4. **The metabolic changes in fresh versus old stored blood used in priming of extracorporeal circuit in cardiopulmonary bypass for pediatric patients.** N.Sikora, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Ligere, A.Lācis. Mutisks ziņojums. 14th European Congress on Extracorporeal Circulation Technology, Dubrovnik, Croatia, June 15 – June 18, 2011

5. **Miokarda aizsardzības metožu efektivitātes novērtējums iedzimto sirdskaišu operācijās.** N.Sikora, A.Lācis, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Ligere. Mutisks ziņojums. RSU 10.zinātniskā konference, 14.-15.aprīlis, 2011

6. **Biomechanical properties of coronary arteries neonates.** N.Sikora, E.Teivāne, A.Lācis, V.Ozoliņš, L.Šmits, I.Bergmane, V.Kasyanov. Stenda referāts. 4th International Conference on Advanced Computational Engineering and Experimenting, Paris, France, 08-09 July, 2010

7. **Myocardial protection in pediatric cardiac surgery – first results of the research.** N.Sikora, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Teivāne, I.Bergmane, A.Lācis. Mutisks ziņojums. 8th International Congress of the Croatian Society of Extracorporeal Circulation Technology, Malinska, Croatia, May 06 – May 09, 2010

8. **The metabolic changes in fresh versus old stored blood used in priming of extracorporeal circuit in cardiopulmonary bypass for pediatric patients – first results.** N.Sikora, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Teivāne, I.Bergmane, A.Lācis. Mutisks ziņojums. 8th International Congress of the Croatian Society of Extracorporeal Circulation Technology, Malinska, Croatia, May 06 – May 09, 2010

9. **Sirds vainagartēriju biomehāniskās īpašības jaundzimušajiem: pirmie rezultāti.** N.Sikora, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Teivāne, A.Lācis, V.Kasjanovs. Stenda referāts. RSU 9.zinātniskā konference, 18. un 19.marts, 2010

10. **Miokarda aizsardzība iedzimto sirdskaišu operācijās – agrīnie pētījuma rezultāti.** N.Sikora, A.Lācis, L.Šmits, V.Ozoliņš, E.Teivāne. Stenda referāts. RSU 8.zinātniskā konference, 2009

11. **Miokarda aizsardzība iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās.** N.Sikora, A.Lācis, L.Šmits, V.Ozoliņš. Stenda referāts. RSU 7.zinātniskā konference, 2008

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

ATP – adenozīntrifosfāti

MAR – mākslīgā asinsrite

FS jeb *Fraction of shortening* - ehokardioskopisks mērījums par sirds izsviedes funkciju

EF jeb *Ejection fraction* - ehokardioskopisks mērījums par sirds izsviedes funkciju

„Hot shot” – siltu hiperkaliēmisku asiņu ievadīšana sirds vainagartērijās tieši pirms aortas oklūzijas beigām