

LATIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**ERITROCĪTU MASAS TRANSFŪZIJAS PIELIETOJUMS
BĒRNIEM PIE KARDIOĶIRURĢISKĀM OPERĀCIJĀM,
IESPĒJAMĀS KOMPLIKĀCIJAS UN IZNĀKUMI.**

DIPLOMDARBS

Autors: Andrejs Fjodorovs

Studenta apliecības Nr.: af11037

Darba vadītājs: Asoc. prof. Dr. med. Enoks Biķis

RĪGA 2018

SATURA RĀDĪTĀJS

APZĪMĒJUMU LAPA	4
KOPSAVILKUMS	5
SUMMARY	6
IEVADS	7
2.1 IEDZIMTĀS SIRDSKAITES BĒRNIEM	8
2.2 Iedzimto sirdskaišu raksturojums	8
2.3 Mākslīgās asinsrites operācijas tehnika	9
3. TRANSFUZIOLOĢIJAS VĒSTURE	11
3.1. ASINS-AUDI, FIZIOLOĢIJA UN RĀDĪTĀJI	12
3.1.1 Eritrocīti un to funkcijas.	12
3.1.2 Hemolīze	12
3.1.3 Eritrocītu referentais intervāls dažādu vecumu grupās	13
3.1.4 Hemoglobīns	13
3.1.5 Hemoglobīna oksigenācija	14
3.1.6 Hematokrīts	14
3.1.7 Iespējamie nieru bojājumi, kas saistīti ar samazinātu hematokrītu	15
3.2 Anēmijas novērtēšana bērniem	15
3.3. Modificētā ultrafiltrācija	17
3.4 Indikācijas asins pārliešanai	17
3.4.1 Pārliešanas daudzuma izvērtēšana	18
4. Asins elektrolīti, Kālijs, Laktāts, pH	19
4.1 Kālijs organismā	19
4.1.2 Hiperkaliēmijas iespējamie cēloņi	19
4.2. Laktāts	20
4.2.1 Laktāta palielināšanās cēloņi	20
4.3 Asins skābju-bāzu līdzsvara regulācija	21
4.3.1 Skābju- bāzu līdzsvara regulēšana mākslīgas asinsrites laikā	22
4.3.1 Skābju bāzu līdzsvara traucējumi pārliešanas laikā	22

5. ASINS GĀZES.....	22
5.1 Skābekļa difundēšanas spēja.....	22
5.2 Skābekļa saturācija un ogļskābes gāzes parciālais spiediens.....	23
5.3 2,3- Difosfoglicerāts.	24
6.DROŠA EM PĀRLIEŠANA PACIENTAM	24
6.1. ABO asins grupas	24
6.1.1. Aglutinācijas reakcija.....	26
6.1.2. Rēzus faktors.	26
6.2.1 Asins komponentu sagatavošana	27
6.2.3 Recipienta pārbaude un pārļiešanas tehnika	28
6.3 Iespējamās komplikācijas	29
6.4 Eritrocītu masas salīdzinājums ar citiem pārļejamiem komponentiem	30
7 .MATERIĀLI UN METODEDES.....	32
8. REZULTĀTI.	34
9. DISKUSIJA	42
10. SECINĀJUMI.	44
LITERATŪRAS SARAKSTS	45
PIELIKUMS.....	50

APZĪMĒJUMU LAPA

ER- eritrocīts

EM- eritrocītu masa

Hgb- hemoglobīns

Oksi-Hgb- oksigenēts hemoglobīns

HCT- Hematokrīts

MCV- vidējais šūnu tilpums angl. *mean corpuscular volume*.

CSF - koloniju stimulējošais faktors angl. *colony stimulating factor*.

CFU- koloniju formējošā vienība angl. *colony forming unit*.

CPB- kardiopulmonālā apeja angl. *cardiopulmonary bypass*.

K- kālijs

P- parciālais spiediens

mm Hg – milimetri dzīvsudraba staba

TRALI – ar transfūziju saistītie plaušu bojājumi angl. *transfusion related acute lung injury*.

TACO – iegūta pēctransfūzijas šķidruma pārslodze angl. *transfusion acquired circulatory overload*

TRIM – ar transfūziju asociētā imunmodulācija angl. *transfusion-related immune modulation*.

FFP – svaigi saldēta plazma angl. *fresh frozen plasma*.

PC – trombocītu koncentrāts angl. *platelet concentrate*.

BSA – ķermeņa virsmas laukums angl. *body- surface area*.

NGAL – neitrofilo gelatināzes asociēts lipokaīns.

KOPSAVILKUMS

Asins pārlišana ir bieža procedūra intraoperatīvajā periodā bērniem ar iedzimtām sirdskaitēm, īpaši, ja tiek pielietota *cardiopulmonary bypass* tehnika (kardiopulmonālā apejas tehnika; turpmāk tekstā: CPB) ar mākslīgās asinsrites aparātu. Tā kā pacientiem intraoperatīvi bieži veidojas anēmija, tās korekcijai pielieto allogēnas eritrocītu masas (turpmāk tekstā : EM).

Darba **mērķis**: noskaidrot, vai EM masa pilnīgi kompensē asins zudumu, kas radies mākslīgās asinsrites laikā, kā arī noskaidrot iespējamās komplikācijas, kas varētu rasties pēctransfūzijas laikā.

Metodes. Retrospektīvā pētījumā tika atlasīti bērni pēc sirdskaišu korekcijas operācijām, kuri saņēma EM operācijas laikā. Tika analizēti svarīgākie asins sastāva parametri dinamikā (pirms un pēc operācijas): pilna asins aina, asins bioķīmija, asins gāzes, kā arī nieru funkcijas rādītāji.

Rezultāti: Pētījuma grupā tika iekļauti 59 bērni. Tika novērots, ka eritrocītu daudzums, salīdzinot pirmsoperācijas periodu ar agrīno pēcoperācijas periodu, ir samazinājies no $4,67 \pm 0,34$ SD pirmsoperācijas periodā līdz $4,09 \pm 0,21$ agrīnajā pēcoperācijas periodā ($p < 0,05$), kaut gan starp šiem periodiem pacienti saņēma EM transfūziju intraoperatīvi. Arī hemoglobīna un hematokrīta daudzums samazinājās, salīdzinot pirmsoperācijas periodu ar agrīno pēcoperācijas periodu. Savukārt, salīdzinot agrīno un vēlīno pēcoperācijas periodu, tika novērota ER, Hgb un Hct T3 paaugstināšanās. Pētījuma grupā iekaisuma marķieris pieauga no $0,67 \pm 1,19$ SD mg/L līdz $49,62 \pm 23,98$ SD mg/L operācijas laikā ($p < 0,05$). Seruma kreatinīna līmenis pirmsoperācijas periodā bija augstāks, salīdzinot agrīno pēcoperācijas periodu un vēlīno pēcoperācijas periodu.

Secinājumi: Eritrocītu masas transfūzija intraoperatīvi pilnībā nekompensē asins zudumus, kas radušies operācijas laikā, izmantojot mākslīgas asinsrites aparāturu un CPB tehniku, tomēr novērš anēmijas progresēšanu pēcoperācijas periodā. Pēcoperācijas periodā bija paaugstināti iekaisuma rādītāji, kas varētu liecināt par hemolīzi sakāra ar SIRS (sistēmiskas iekaisuma reakcijas sindroms) inducētu reakciju mākslīgās asinsrites aparāta dēļ.

SUMMARY

Blood transfusion is a very common procedure in perioperative period during repairment of congenital heart disease, especially if cardiopulmonary bypass technique with artificial blood flow is used. As in the perioperative stage the patients often suffer from anemia, packed red blood cells (pRBC) are used to correct it.

Purpose of the study: to determine if transfusion of mass of red blood cells totally compensate the loss of blood in operations where cardiopulmonary bypass technique is used, as well as to find out a possible post-transfusion complications.

Materials and methods. Retrospective study included children who had innate heart failure correction operation and who received transfusion of mass of red blood cells in an intraoperative period. The main parameters of a full blood count, blood biochemistry, blood gases and renal function were detected in a perioperative period.

Results: Total patient sample included 59 children (66% (39/59) boys). Compared preoperative period with early postoperative period, the decreasing of amount of red blood cells was observed: from $4,67 \pm 0,34$ SD in a preoperative period to $4,09 \pm 0,21$ in an early postoperative period ($p < 0.05$), despite the fact that patients had received transfusion of a mass of red blood cells intraoperatively. The amount of hemoglobin and hematocrite also decreased, comparing a preoperative period with an early postoperative period. But comparing an early postoperative period with a late postoperative period, the increase of red blood cells, hemoglobin and hematocrite was observed. The inflammation marker (CRP) increased intraoperatively: from $0,67 \pm 1,19$ SD mg/L in a preoperative period to $49,62 \pm 23,98$ SD mg/L in a postoperative period ($p < 0.05$). Serum creatinine in the early postoperative period was lower compared to preoperative period.

Conclusions: : Intraoperative mass transfusion of erythrocytes does not completely compensate the blood loss during operation using artificial blood flow technique and CPB technique, however, prevents progression of anemia in the postoperative period. In the postoperative period, there was an increased incidence of abnormalities, which may indicate a haemolysis due to SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) induced by the cardiopulmonary bypass system.

IEVADS

Operēt pediatrikos pacientus ar iedzimtām sirdskaitēm ir grūta un darbietilpīga procedūra. Tā kā operēt kustīgu sirdi praktiski nav iespējams, tika izgudrota kardiopulmonārā apeja, izmantojot mākslīgo asinsrites aparātu. Šī metode darbojas kā mākslīgas plaušas un sirds ārpus pacienta organisma. Skābekļa apmaiņa asinīs tiek nodrošināta ar speciāliem aparātiem. Lai pasargātu pacientus no iespējamām komplikācijām, pacientiem, kuriem tā tiek pielietota, izmanto hipotermiskus apstākļus.

Lai gan mākslīgās asinsrites metode ar katru gadu kļūst jaunāka un drošāka, tās laikā joprojām veidojas komplikācijas. Viena no biežākajām komplikācijām ir saistīta ar pacientu asins zudumiem operācijas laikā. Šīs situācijas uzlabošanai, intraoperatīvi izmanto allogēnās eritrocītu masas pārlišanas. Ir jauzsver, ka ārzemēs pirms tādu operāciju veikšanas tiek izmantotas autologās EM, kas samazina komplikāciju risku.

Par darba **mērķi** izvirzījām retrospektīvi novērtēt vai eritrocītu masa pilnīgi kompensē asins zudumu, kas ir radies mākslīgās asinsrites laikā, kā arī noskaidrot iespējamās komplikācijas bērniem pēc EM transfūzijas.

Darba **uzdevumi** :

1. Apkopot datus par pētījuma grupas dalībniekiem, kuriem tika veiktas EM vienību transfūzijas operācijas laikā, un novērtēt to hematoloģisko, bioķīmisko un asins gāzu rādītāju izmaiņas dinamikā.
2. Novērtēt minēto rādītāju atšķirības pētījuma grupā dažādos laika posmos.
3. Pētīt EM transfūzijas iznākumus pētījuma grupai, atsaucoties uz hematoloģiskajiem rādītājiem, asins bioķīmiju, kā arī noteikt pozitīvu vai negatīvu dinamiku un iespējamās komplikācijas..
4. Pētīt mākslīgās asinsrites iespējamās un ar to saistītās komplikācijas.

2.LITERATŪRAS APSKATS

2.1 IEDZIMTĀS SIRDSKAITES BĒRNIEM

Iedzimtās sirds slimības ir visbiežākās iedzimtās slimības, kuras skar cilvēkus, kā arī ir visbiežākais cēlonis sirds saslimšanām bērniem. Iedzimtās sirds slimības rodas apmēram 8 no 1000 bērniem, un ar lielāku sastopamību ir starp tiem, kuri ir dzimuši priekšlaicīgi, kā arī ar citām iedzimtām slimībām kombinācijā (Dauna sindroms, Trisomija utt.). Sirdskaišu etioloģiskais faktors nav zināms, bet galveno lomu ieņem mutācija 13., 18., un 21. hromosomā. Tāpat arī lielu uzmanību nepieciešams pievērst CATCH 22 gēna (abreviatūra- *Cardiac defects, Abnormal facies, Thymic hypoplasia, Cleft palate, and Hypocalcaemia*) mutācijai. (Srinivasa et al., 2017).

Sastopamas dažādas iedzimtas sirdskaites, piemēram, dekstrokardija, kad sirds ir novietota labajā, nevis kreisajā pusē. Pie obstrukcijas sirdskaitēm pieder aortas koarktācija un aortāla un pulmonāla stenoze. Pie iedzimtām sirdskaitēm pieder arī šunti – nepilnīgi aizvērti asinsvadi vai atveres, kuri izveidojas embriogēnēzes laikā un ir norma embrionālajā periodā. Šīm atverēm ir fizioloģiski jāslēdzas, kad bērns piedzimst, bet reizēm tas nenotiek. Šuntus iedala šuntos no kreisās uz labo pusi jeb acianotiskajos un no labās uz kreiso pusi jeb cianotiskajos (Hoffman & Kaplan, 2002).

Acianotiskie šunti (no kreisās uz labo pusi)	Cianotiskie šunti (no labās uz kreiso pusi)
Kambaru starpsienas defekts (<i>VSD</i>) – 25-30%	Fallo tetrāde (<i>TF</i>) – 6-15%
Ātriju starpsienas defekts (<i>ASD</i>) – 10-15%	Lielo artēriju transpozīcija – 4-10%
Atvērts arteriālais vads (<i>PDA</i>) – 10-20%	Persistējošs truncus arteriosus – 2%
	Trikuspidālā vārstuļa atrēzija, stenoze – 1%

Tabula iedzimto sirdskaišu incidence.

2.2 Iedzimto sirdskaišu raksturojums

Pie ātriju starpsienas defekta (turpmāk tekstā: ASD) bērniem veidojas atvere sirds priekškambaru starpsienā. ASD parasti iedala četros tipos, no kurim biežākais ir centrālā tipa ASD. Tas sastopams 50-70% no visiem ASD gadījumiem. Biežāk ASD novēro meitenēm (zēni:meitenes - 1:2). Patoloģijas dēļ asinis sirds kontrakcijas laikā plūst no kreisā priekškambara uz labo, respektīvi, asinsplūsma virzās pa gradientu no lielākā uz mazāko

spiedienu. Patoloģija veidojas sakarā ar *septum secundum* attīstības traucējumiem vai retāk, ja veidojas *sinus venosus* defekti embriogēnēzes laikā. Klīniski maza izmēra ASD ir asimptomātiska, toties liela izmēra ASD var izsaukt tādus simptomus kā: pastiprinātu nogurumu, elpas trūkumu. Smagākos ASD gadījumos var attīstīties plaušu tūska.

Patoloģisku komunikāciju starp labo un kreiso kambaru sauc par VSD (turpmāk tekstā: VSD). Patoloģija veidojas sakarā ar traucējumiem *septum transversum septii intraventriculare*. Asins cirkulēšanas magnitūda ir atkarīga no šunta izmēra un pulmonālās resistences (Abdulla, Ra-id, 2011). VSD starpsienas defektu var iedalīt maza laukuma membranozajā starpsienas daļā un lielākajā – muskulārajā starpsienas daļā. Defektu diametrs var būt dažāds, tie variē no 2-3 mm, kuri neietekmē hemodinamiku, līdz pat 20 mm diametrā, kas var izraisīt augšanas aizkavēšanos, samazinātu fiziskās slodzes toleranci, kā arī pulmonālo hipertensiju un sirds mazspēju (Akota I. et al., 2005).

Biežākā no cianotiskajām iedzimtajām sirskaiteim ir Fallo tetrāde. Par tetrādi tā tiek saukta, jo pacientiem sirdī veidojas četri patoloģiski bojājumi: liels kambaru starpsienas defekts, pulmonāla stenoze, aortas transpozīcija un kreisā kambara hipertrofija. Fallo tetrādes incidence ir aptuveni 0.3 gadījumi uz 1000 jaundzimušajiem. Sievietēm un vīriešiem šī patoloģija veidojas vienādi bieži (Abdulla, Ra-id, 2011). Lielākā daļa bērnu ir cianotiski uzreiz pēc dzimšanas. Bērnam augot parādās elpas trūkums fiziskas piepūles laikā, ceļgalu pievilksana un hipoksēmijas lēkmes ar iespējamu samaņas zudumu (Akota I. et al., 2005).

2.3 Mākslīgās asinsrites operācijas tehnika

Cardiopulmonary bypass ir tehnoloģija, kas nodrošina iespēju ķirurģiem strādāt, sirdij esot miera stāvoklī, kā arī tīrā operācijas laukā bez asins klātbutnes. Šī sistēma faktiski strādā kā mākslīgās plaušas un mākslīgā sirds, kas atrodas ārpus pacienta organisma. Pacienti tiek ievadīti narkozē un tiek kateterizētas gan ascendējošā aorta, gan abas dobās vēnas. Tādā veidā tiek nodrošināts, ka sirds kambari nepildās ar asinīm operācijas laikā. Pacientiem uzsāk mākslīgo asinsriti (turpmāk tekstā: MA) un proksimāli no aortas kateterizācijas vietas veic aortas oklūziju. Miokarda protekcijai tiek ievadīts kardioplēģijas šķidrums, kas veicina diastolisko elektromehānisko aizturi, to ievada ik pēc 15-30 min. Kardioplēģijas šķidrums satur lielu K⁺ koncentrāciju, kas ļauj panākt vēlamo efektu. CPB tiek veikts hipotermiskos apstākļos, parasti 25-30° C, ko mēra *nasasopharyngea*. Ja operācijas apjoms ir liels, izmanto

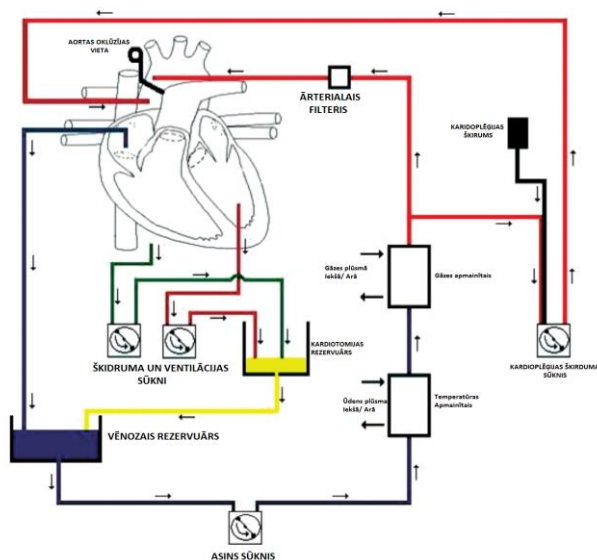
dziļāku hipotermiju (15-22° C) ar zemāku asins plūsmu (Machin & Allsager, 2006). Skatīt attēlu Nr. 1.

Bērniem MA operācijas laikā asins plūsma ir lielāka nekā pieaugušajiem, balstoties uz viņu metabolismu. Perfūzijas ātrumu pie MA ir jāaprēķina pēc formulas 100-150 ml/kg/min vai arī pēc indeksa 2,2-2,5 L/min/m² (elZein, 2009).

Tabula Nr. 1 CPB pielietošanas laikā ieteicamie parametri pacientiem.

pH	7,35-7,45
PaO ₂	20-30 kPa
PaCO ₂	3,6-5, 5kPa
Kālijs	3,3-5,3 mmol/L
HCT	>25%(pieaugušajiem); >28% (bērniem)

Lai nodrošinātu labvēlīgu iznākumu CPB operācijas laikā, ir jānodrošina pacientam ne tikai adekvātus parametrus MA laikā, bet arī jāsamazina komplikācijas pēcoperācijas laikā. CPB laikā izmanto arī farmakoloģiskos preparātus piem. antifibrinolītiskie (trombožu profilaksei) preparāti, glikokortikoīdi kas samazina iespējamās imūnatbildes reakcijas (Grist et al., 2011).



Attēls Nr. 1 Kardipulmonālā apeja un mākslīgās asinsrites aplis.

3.TRANSFUZIOLOĢIJAS VĒSTURE

Eritrocītu masas transfūzija un transfuzioloģija kopumā ir mūsdienu medicīnas nozare, kas ir cieši saistīta ar citām medicīnas jomām. Tās vēsture sākas jau ļoti sen. Šīs sarežģītās ārstnieciskās manipulācijas, kuru pieskaita pie audu transplantācijas, pirmsākumi meklējami 1628. gadā, kad angļu ārsts William Harvey atklāja asinsriti. Īsi pēc tā laika tika veikta pirmā asins pārlišana. 1655. gadā angļu ārsts Richard Lower veica pirmo veiksmīgo transfūziju suņiem, kuri pēc tam izdzīvoja. 1667. gadā Jean-Baptiste Denis Francijā un jau minētais Richard Lower atsevišķi veica veiksmīgas transfūzijas no aitām uz cilvēkiem, tomēr, pēc 10 gadiem, pārliet asins no dzīvniekiem uz cilvēkiem kļuva nelikumīgi.

1818. gadā angļu ginekologs James Blundell, ārstējot pēcdzemdību asiņošanu, veica pirmo veiksmīgo asins pārlišanu no cilvēka uz cilvēku. Laikā starp 1825. un 1830. gadu vēl tika veiktas 10 avotos aprakstītas veiksmīgas transfūzijas. Svarīgi minēt, ka 1900. gadā Karl Landsteiner atklāja ABO asinsgrupas, saņemot par savu atklājumu Nobeļa prēmiju 1930. gadā. 1914. gadā asiņu sagatavošanā un uzglabāšanā ieviesa antikoagulantu sistēmu. Periodā no 1650. gada līdz mūsu laikiem, asins pārlišanas tehnika kļuvusi drošāka, un ar niecīgu komplikāciju un infekciju risku. (LEAROYD, 2006)

Latvijai arī ir sava transfūzijas vēsture. 1871. gadā ir reģistrēta pirmā asiņu pārlišana holēras slimniekam, ko veica ārsts Karl Reier. Ir zināms, ka līdz 1941. gadam dažādās Latvijas slimnīcās asinis tika pārlietas 4000 slimniekiem. 1941. gada 18. martā profesors Pauls Stradiņš izveidoja pirmo pārlišanas staciju Latvijā, kura vēlāk kļuva par VADC.(Nemceva et al., n.d.)

Strauji attīstoties transfuzioloģijas zinātnei, tā ne tikai sniedz palīdzību slimniekiem ar akūtām vai hroniskām saslimšanām, bet arī atstāj iespaidu uz transplantoloģiju, cilmes šūnu ārstēšanu un citām jomām. (LEAROYD, 2006)

3.1.ASINS-AUDI, FIZIOLOĢIJA UN RĀDĪTĀJI

3.1.1 Eritrocīti un to funkcijas.

No polipotentām cilmes šūnām veidojas visas asins šūnu grupas. Šīm šūnām ir divas ļoti interesantas īpašības, kuras piemīt tikai tām. Pirmkārt, tās spēj pašas atjaunoties, un otrkārt, tās spēj diferencēties vairākās funkcionāli un morfoloģiski atšķirīgās asins šūnās. Polipotentās cilmes šūnas sastāda apmēram 1% no pieauguša cilvēka asins šūnu daudzuma, bet jaundzimušiem aptuveni 10% nabas saites asins šūnu. (Lejniece, 2008) Svarīgi, ka hemopoētiskie augšanas faktori pieder pie glikoproteīniem, kas regulē polipotentu cilmes šūnu proliferāciju un diferenciaciju. Šie augšanas faktori tiek apzīmēti kā CSFs (*collony stimulating factors*) (Hematology, 2014). Sākumā polipotentās cilmes šūnas ietekmē CFU (*colony forming unit*) – GEMM(Granulocīts, Eritrocīts, Megakariocīts un Monocīts), kas izveidos mieloīdās grupas cilmes šūnas, no kā tālāk attīstīsies eritrocīti un pārējās grupas (Reizenstein, 1992).

Eritrocīti jeb sarkanās asins šūnas ir specializētas šūnas, kuru galvenā funkcija ir skābekļa pārvešana no plaušām uz audiem, un ogļskābās gāzes izvadīšana no organisma. Pirms iziešanas no kaulu smadzenēm, eritrocīts zaudē kodolu, un tā forma kļūst bikonkāva, ar iespiestu centru. Šāda forma un eritrocīta membrāna ļauj tam saspieties un izklūt caur vismāzākajiem kapilāriem, kuru diametrs ir tikai 5 mikrometri. Svarīgi minēt, ka eritrocīta spēju sarauties nodrošina speciālas olbaltumvielas – spektrīns, aktīns, olbaltums 4.1 un glikoforīns C. Nobrieduša eritrocīta diametrs ir aptuveni 7,8 mikrometri, un biezums 1,7 mikrometri. Sarkanās asins šūnas dzīves ilgums ir aptuveni 100-120 dienas. Tā kā šīm šūnām praktiski nav organellu, tās nespēj atjaunoties un to noārdīšana notiek “eritrocītu kapsētā”-liesā. Asins ainā eritrocītu skaits ir aptuveni no 4.2 līdz 5.4 milj. šūnu uz mm³ (Lejniece 2005)

3.1.2 Hemolīze

Tā kā mākslīgas asinsrites laikā eritrocīti nonāk citā vidē un tiek pārvietoti pa polivinila kanilēm, tiek aktivēti virkne faktoru, kas veicina iekaisumu. Tā kā būtībā visas asinis saskarās ar eksogēnu vidi, var tikt inducēts SIRS (*systemic inflammatory responce syndrome* latv. sistēmiska iekaisuma reakcijas sindroms), savukārt SIRS var novest pie pastiprinātas hemolīzes (J.R.S. Day et al., 2005). Dažos pētījumos tiek aprakstīts, ka

palielināts hemoglobīns (turpmāk tekstā: Hgb) plazmā un samazināts haptoglobīns ir indikātori tam, ka notiek pastiprināta hemolīze jeb ER sabrukšana. Lai gan ER membrāna ir izturīga un var pārvarēt mehānisku ietekmi, hemolīze bieži veidojas CPB laikā. Kad ER tiek bojāts, no viņa izdalās brīvais HGB (PfhGB) un Hēma molekulas. PfhGB tiek degradēts ar haptoglobīna un CD153 palīdzību. (Vercaemst, 2008)

3.1.3 Eritrocītu referentais intervāls dažādu vecumu grupās

Bērniem eritrocītu skaits atšķirās no pieaugušo eritrocītu skaita, un tas ir vērā ņemams fakts.

Tabula Nr. 2 Eritrocītu skaits dažādu vecumā grupās.

Bērnu vecums							
	Neonatalis	2 nedēļas	4 nedēļas	2-6 mēneši	6-12 mēneši	1-6 gadi	6-12 gadi
Eritrocītu skaits ($10^{12}/L$)	3.7-6.5	3.9-5.9	3.1-4.3	3.9-5.5	4.1-5.3	3.9-5.3	4.0-5.2

Tabulā atspoguļots kā atšķirās eritrocītu skaits dažādu vecumu grupās. No četrus nedēļu vecuma līdz divu mēnešu vecumam eritrocītu skaita apakšējā robeža pieaug par 0.8 milj 10×2 Sasniedzot viena gada vecumu, bērnam eritrocītu daudzums pielīdzinās pieaugušo daudzumam (Vigro, 2011).

3.1.4 Hemoglobīns

Hemoglobīns, kurš ietilpst eritrocītu sastāvā, ir heterotertramēra molekula, kura sastāv no 2α un 2β globīna ķēdēm. Katra no šīm ķēdēm saistās pie hēma molekulas. Tieši hemoglobīns atbild par gāzu apmaiņu starp asinīm un audiem. Hgb ir pētīts jau daudzus gadus. 1950. gadā atklāja tā trīs dimensiju struktūru ar kristalogrāfijas metodi (Perutz et al.,).

Globīna polipeptīdu sintēzi nosaka atšķirīgi gēni, kuri ir lokalizēti 11. un 16. hromosomā. Turklāt pēc sintēzes tie inkorporē hēma molekulu, un notiek stabilizācija ar dažādu aminoskābju palīdzību. Savukārt, lai piesaistītu skabekli, Fe molekulai ir jābūt bivalentai (Thom et al., 2015). Visos pētījumos, kas ir saistīti ar HGB daudzuma palielināšanos pēc

transfūzijas pacientiem, tiek sniegta informācija par pozitīvu dinamiku, un var redzēt, ka HGB vidēji pieaug no 9.3 g/dL līdz 12.0 g/dL (Nasser et al., 2017). Pēc citu pētījumu datiem tiek novērots, ka HGB rādītāji pacēlās par vidēji 22.4 ± 6.8 g/L pēc 2 EM vienību pārļiešanas (Elizalde et al., 1997).

3.1.5 Hemoglobīna oksigenācija

Kā jau tika minēts, gandrīz viss ieelpotais gaiss (97%) saistās ar eritrocītos esošo Hgb, savukārt, pārējais izšķīst plazmā un ir tieši proporcionāls skābekļa parciālām spiedienam (turpmāk pO_2). Viens grams hemoglobīna ir spējīgs saistīt 1,34 ml skābekļa - O_2 , un tā daudzums nosaka O_2 ietilpību asinīs. Kad Hgb tiek oksigenēts, izveidojas OksiHGB (oksigenēts Hgb), tomēr asinīs pastāvīgi atrodas arī sekundārā reducētā Hgb forma. Jo augstāks ir skābekļa parciālais spiedens, jo vairāk asinīs ir oksihb. Ja pO_2 ir 26 mm Hg, tad hemoglobīna piesātinājums ir 50% ar nosacījumu, ka asiņu $pH=7.4$, un $t=37^\circ C$. Venozo asiņu skābekļa piesātinājums ir tikai 75% un to pO_2 ir 40 mm Hg. Hemoglobīna disociāciju ietekmē dažādi faktori, no kuriem galvenie ir temperatūra, pH un CO_2 . (Guyton & Hall, 2006)

3.1.6 Hematokrīts.

Hematokrīts (turpmāk tekstā: HCT) parāda, cik lielu daļu no asinīm aizņem tieši eritrocītu frakcija. Tas ir eritrocītu procentuālais daudzums no kopējā asins tilpuma. Viens no biežākajiem gadījumiem, kad var novērot HCT izmaiņas, ir grūtniecības laikā, kad sievietei kopējais plazmas daudzums pieaug, bet eritrocītu skaits būtiski nepieaug, līdz ar to HCT samazinās. HCT var samazināties arī pie citiem procesiem, piemēram, ja ir traucēta eritrocītu produkcija kaulu smadzenēs. Pretēji, palielināts HCT attiecas uz stāvokļiem, kad eritrocītu produkcija pieaug (paagstināta eritropoetīna izdāle, audzēji utt.). HCT palielināšanos var novērot pie šķidruma zudumiem. (Dean, 2005).

Mākslīgās asinsrites laikā, lai nodrošinātu vienmērīgu asinsplūsmu, asinīm ir jāsamazina to viskozitāte lai CPB aplī neveidotos pretestība. Šim nolūkam izmanto kristaloīdu šķidrumus ar līdzīgu onkotisko spiedienu kā plazmai, dažreiz pievieno mannitolu, tūsku noņemšanai. Ar šo šķidrumu pievienošanu panāk arī HCT samazināšanos. HCT samazināšanos veicina arī kardioplēģiskais šķidrums. Operācijas laikā tā paredzamo daudzumu aprēķina pēc formulas:

HCT CPB laikā = PAT (pacientu asins tilpums) * HCT / KCT (kopējo cirkulējošo tilpumu)
(Machin & Allsager, 2006).

3.1.7 Iespējamie nieru bojājumi, kas saistīti ar samazinātu hematokrītu

Samazināts HCT pacientiem, kuri ir pieslēgti pie MA, CPB tehnikas izmantošana ir asociēta ar komplikācijām, no kurām vissmagākā ir nieru bojājumi, kas noved līdz akūtai nieru mazspējai. Samazināts HCT asociējas arī ar palielinātu laktātu pēcoperācijas periodā, kas ir saistīts ar orgānu hipoperfūziju. Ir noskaidrots, ka parasti HCT krītas uzreiz pēc CPB uzsākšanas, bet, operācijas laikā, tā līmenis pakāpeniski atgriežas normā. Pacientiem kuriem maksimālas asinsrites laikā HCT nolaidās zem 30% asociējas ar paaugstinātiem troponīniem un GFĀ salīdzinot ar pacientiem kuriem bija augstāks HCT. (Loor et al., 2012).

Akūta nieru mazspēja ir bieža komplikācija, izmantojot MA. To incidence ir no 15 līdz 30 % pēc kardioķirurģiskām operācijām. Maksimālās asinsrites laikā tiek inducēta vazokonstrikcija nieru artērijās, kā arī hemodilutētās asins samazina nieru apgādi ar skābekli par 20%. Tomēr pētījumos GFĀ un seruma kreatinīns nepieauga, bet jaunākais nieru bojājuma marķieris NGAL(neitrofilo gelatināzes asociēts lipokaīns) kas liecina par akūtu nieru mazspēju pieauga tieši tajā pētījumā grupā kur bija samazināts HCT. (Lannemyr et al., 2016).

Lai noskaidrotu kā pacelt HCT maksimālās asinsrites laikā, ir aprēķināts, ka HCT palielināšanās procentuāli pie EM transfūzijas, pārlejot 1 litru, ir apmēram $6.4\% \pm 4.1\%$. Tā kā viena EM vienība ir vidēji 300 ml, tad uz vienu EM pārļiešanas vienību hematokrīta daudzumam jāpieaug par $1.9\% \pm 1.2\%$ tomēr metode ir neprecīza, jo tiek pielietots liels daudzums kristaloīdu MĀ laikā (Elzik et al, 2006).

3.2 Anēmijas novērtēšana bērniem

Anēmija ir stāvoklis kad ir samazināts eritrocītu un/vai hemoglobīna daudzums. Bērniem anēmija skaitās tad, kad hemoglobīna līmenis ir mīnus 2 SD(standartdeviācijas) attiecīgajam bērnu vecumam. Tā kā pie vieglām anēmijas formām bērnam var nebūt nekādu simptomu, ir rūpīgi jānovērtē pacienta stāvoklis. Tomēr, nedrīkst aizmirst, ka Hgb daudzums

bērniem un pieaugušiem var atšķirties dažādās vecuma grupās. Anēmija visdrīzāk ir sekas kādai citai slimībai vai stāvoklim. (White et al., 2003).

Tabula Nr. 2 Hemoglobīna daudzums dažadas vecuma grupās.

Vecums	Vidējais Hgb līmenis(g/dL)	-2 SD (g/dL)
1 menesis	13.9	10.7
2 mēneši	11.2	9.4
3-6 mēneši	11.5	9.5
6 mēneši- 2 gadi	12	10.5
2 – 6 gadi	12.5	11.5
6-12 gadi	13.5	11.5

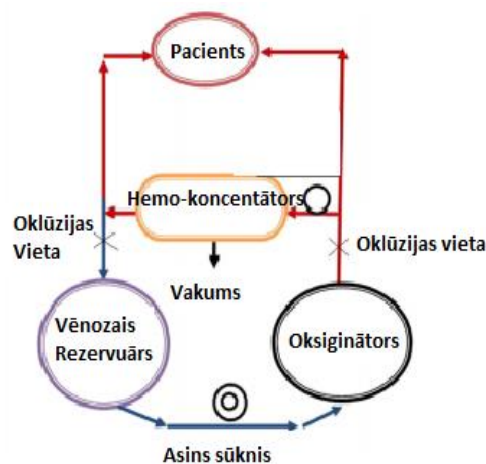
(Wang, San, & Diego, 2016)

Anēmija klasiski dalās trīs veidos, atkarībā no etioloģiskā faktora: makrocitārā, normocitārā un mikrocitārā. Tās veids ir atkarīgs no etioloģiskā faktora, kas to izraisījis, un tiek vērtēts pēc MCV(*mean corpuscular volume* latv. vidējais šūnu tilpums). Ja MCV ir palielināts, tad anēmiju apzīmē kā makrocitāru, pretēji, ja samazināts, tad kā mikrocitāru. Bērniem ar pastiprinātu asins zudumu veidojas normocitāra normohroma anēmija (Wang et al., 2016).

EM pārliešanas operācijas laikā veic tādēļ, lai ātri koriģētu anēmiju un, lai pacientiem neattīstītos orgānu bojājums sakarā ar to hipoperfūziju. Sakarā ar to, ka pie kardioķirurģiskām operācijām bieži var novērot anēmijas un Hgb krītas zem 12 g/dl, stāvokļa uzlabošanai parasti izmanto EM, kuras ātri koriģē anēmiju, un pacientiem rodas mazāki pecoperāciju komplikāciju riski (Vincent & Piagnerelli, 2006).

3.3. Modificētā ultrafiltrācija

Pēc operācijas pabeigšanas, liels daudzums pacienta asiņu var palikt MA aparātā. Tas var sekmēt pēcoperācijas anēmiju un ilgāku ārstešanu pēcoperācijas periodā. Lai uzlabotu pacienta hemodinamiku un novērstu komplikācijas, tiek pielietota modificētās ultrafiltrācijas (turpmāk MUF) metode. Pie CPB apļa arteriālā vada kanīle ir savienota ar ultrafiltra ieeju, bet venozā vada kanīle ir savienota ar ultrafiltra izeju (*Attēls Nr. 2*). Pie ultrafiltra ieejas un izejas tiek okludēti gan venozais gan arteriālais vads. Kad operācija tiek pabeigta, atbrīvo oklūzijas vietu no arteriālā vada un asinis sak tecēt uz filtru (10-15 ml/kg/min) un beigās no kardioplēģiskas kanīles. Kad ir nepieciešams uzturēt intravaskulāro asins tilpumu un nodrošināt hemodinamiku, asins iet no venozā rezervuāra uz labo ātriju ar venozās kanīles strapniecību. Modificētās ultrafiltrācijas mērķis ir pacelt pacienta HCT virs 35% (Ziyaeifard et al., 2014).



Attēls Nr.2. Modificētās ultrafiltrācijas metode.

3.4 Indikācijas asins pārliešanai

Bērniem asins tilpums atšķirās dažādu vecumu grupās, un ir atkarīgs no pacientu svara un auguma. Vislielākais asins tilpums ir priekšlaicīgi dzimušiem bērniem, un tas ir 90-100 ml/kg, savukārt, vismazākais tilpums ir adipoziem bērniem - 65 ml/kg. Laicīgi dzimušam

bērnam asins tilpums ir 80-90 ml/kg, tomēr 3-4 dzīves mēnesī šis skaitlis nokrīt līdz vidēji 70 ml/kg. Tā kā bērniem cirkulējošā asins tilpuma daudzums atšķirās no pieaugušajiem, asins zudums ir rupīgi jākontrolē. Asins zuduma izvērtēšanai bērniem tiek pielietota formula MABL (*maximum allowed blood loss* latv. maksimāli pieļaujams asins zudums). Pārsvārā tiek vērtēti HCT rādītāji bērniem. $MABL = [(HCT_{start} - HCT_{target}) / HCT_{target}] \times EBV$, kur EBV (*estimated blood volume* latv. aprēķināts asins tilpums). Teorētiski MABL ir paredzēta nelieliem asins zudumiem, kur volēmiju var atjaunot ar kristaloīdiem vai koloīdiem (Palmieri, 2017).

Transfuzioloģijas medicīnā tiek uzskatīts, ka neonatālais periods bērniem ilgst līdz 4 mēnešiem, dēļ skrīninga atšķirībām no vecākiem bērniem. *Canadian Blood Services* piedāvā savas vadlīnijas EM pārļiešanai bērniem virs 4 mēnešu vecumam (Lau, 2016), kuras ir atspoguļotas zemāk:

- 1) Akūts asins zudums vairāk par 15% no kopējā asins tilpuma
- 2) Hgb zem 7.0 g/dL (<10 g/dL ja ir kardioķirurģiska operācija)
- 3) Izteikta pirmsoperācijas anēmija, ko nevar koriģēt.
- 4) Hgb < 13 g/dL pacientiem ar ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*)
- 5) Pacientiem, kuriem pastāvīgi ir nepieciešams saņemt transfūzijas, saslimšanu dēļ. (β-talasēmija, *Diamond-Blackfan* sindroms)

Anēmiskiem pacientiem asins pārļiešanu dažreiz veic, balstoties uz klīniskiem simptomiem, nevis pēc laboratoriskās atradnes. Savukārt, ir arī paplašinātās vadlīnijas bērniem virs 4 mēnešu vecuma, kurās ir pievienoti papildus punkti:

- 1) HCT < 24%, ja ir anēmijas simptomātika perioperatīvajā periodā, ja ir hroniska iedzimta anēmija un ja ir ķīmijterapijas procedūra.
- 2) HCT < 40%, ja ir akūta plaušu slimība, vai ECMO. (Susan D. Roseff et al., 2003).

3.4.1 Pārļiešanas daudzuma izvērtēšana

Savukārt bērniem piemērotākais transfūzijas daudzums tiek rēķināts pēc formulas:

Asins pārļiešanas tilpums = Vēlamais HGB (g/L) – Esošais HGB (g/L) x Bērna svars (kg) x 4 / 10. Formula nodrošinās HGB pacelšanos līdz vēlamajam līmenim. Asins pārļiešanai ir

jānozīmē mL nevis vienības, ar ātrumu 5ml/kg/st ar maksimālo devu līdz 150ml/st. (BHS Guidelines, 2016).

Pētījumā asins komponentu pārļiešanai 7579 pediatriem pacientiem tika pielietota Tradicionālā Lielbritānijas formula. Tā tika pielietota neatkarīgi no vecuma, dzimuma, svara un auguma, un pierādījās, ka Hgb daudzums palielinājās vidēji par 5 % (Davies et al., 2007).

4. Asins elektrolīti, Kālijs, Laktāts, pH

4.1 Kālijs organismā

Kālijs (turpmāk tekstā: K) ir viens no mikroelementiem cilvēka organismā. K attiecīgajos daudzumos ir kritiski svarīgs šūnu funkcionēšanai. Tā homeostāzi nodrošina vairāki mehānismi, piemēram nierēs, kuras regulē K ekskrēciju atkarībā no tā daudzuma. Insulīns un β -adrenerģiskā sistēma regulē pareizo intracelulārā kālija daudzumu. Fizioloģiski kālija daudzums organismā ir apmēram 50 mEq/kg, un 98% no visa atrodas intacelulāri, un tikai 2% ekstracelulāri. Ja tas tiek mērīts asinīs, tā normālais daudzums ir 3.5-5.3 mmol/L (Palmer & Clegg, 2016).

4.1.2 Hiperkaliēmijas iespējamie cēloņi

Hiperkaliēmija ir stāvoklis, kad tā līmenis ir paaugstināts, jeb virs 5.5 mmol/l. Dažreiz to arī iedala vieglā (5.5-6.5 mmol/l), vidēji smagā (6.5-7.5 mmol/l) un smagā (>7.5 mmol/l). Tā kā eritrocītu masas pārļiešana ir saistīta ar tādām palielinātiem riskiem kā infekcijas, alerģiskas reakcijas, koagulopātijas, plaušu bojājumi, kā arī viena no komplikācijām ir hiperkaliēmija. Parasti simptomātika, sevišķi bērniem, ir nespecifiska un tā saistās ar muskuļu un sirds sistēmas komplikācijām (Lehnhardt & Kemper, 2011). Īpašs izaicinājums ir pamanīt hiperkaliēmijas simptomus pacientiem, kuri ir tikko pēc sirdskaites ķirurģiskās operācijas, kura, savukārt, var simptomus apslēpt.

Viens no iemesliem, kas varētu būt saistīts ar hiperkaliēmijas rašanos, ir tas, ka ER masās, kuras ir nozīmētas pārļiešanai, K koncentrācija pieaug. Ir izpētīts, ka K koncentrācija ER masās pieaug no 3,31 mmol/l pirmajā dienā, līdz 8.66 mmol/l piektajā dienā, un līdz 14,19 mmol/l piecpadsmītajā dienā. Ir pierādīts, ka hiperkaliēmijas risks tiek samazināts, ja pacientiem ievada ER masu, kura nav turēta ilgāk par 5 dienām (Opoku-Okrah et al., 2015).

K regulācija CPB laikā ir iesaistīta arī MUF tehnika pie kuras bieži novēro K koncentrācijas samazināšanos par 13.7 % no pirmsoperācijas rādītājiem.(López et al., 2012)

Eritrocītu glabāšanas ilgums ne tikai ietekmē kālija koncentrācijas paaugstināšanos, bet arī eritrocītu morfoloģiskā forma sāk mainīties. Sfericītisku eritrocītu veidošanās sākas jau 21. dienā, kad ir radies neatgriezenisks bojājums, kas saistīts ar K⁺ radikāļu veidošanos un paaugstināto laktātu. Bojāti eritrocīti nespēj pilnvērtīgi veikt savas funkcijas, un var novest pie tālākas anēmijas progresijas. (Putter & Seghatchian, 2017).

ER uzglabāšanas ilgums ne tikai paaugstina K līmeni EM iepakojumos, bet arī laktāta līmeni. Ir veikts pētījums, kurā ER masa tika glabāta 8±5 un salīdzināta ar masu, kura tika glabāta 4±1 dienas. Laktāta līmenis pieauga vidēji par 3 mmol/L masā, kas tika glabāta ilgāk, salīdzinot ar grupu kur tā tika glabāta 4±1 dienas (Sikora, 2012).

4.2. Laktāts

Pirmie, kuri aprakstīja laktātu 1964. gadā bija *Broder un Weil*, kuri atklāja, ka paaugstināts laktāta līmenis (virs 4 mmol/l) pacientiem asociējās ar nediferencētu šoku, kā arī palielinātu mirstību. Paaugstināts laktāta līmenis organismā veidojas sakarā ar samazinātu audu perfūziju. Normālos apstākļos laktāta izvadīšanu nodrošina, galvenokārt, aknas un nieres. Pašlaik nav pilnībā pieņemts kāds konkrēts līmenis, kas raksturotu paaugstinātu laktātu, bet zinātniskā literatūra uzsver, ka paaugstināta laktāta līmenis ir 2.0-2.5 mmol/l. Laktāta paaugstināšanās etioloģiskie faktori ir dažādi, bet visvairāk tas ir saistīts ar hemodinamikas traucējumiem un audu hipoperfūziju (Andersen et al., 2014).

4.2.1 Laktāta palielināšanās cēloņi

Daudzi autori uzskata, ka laktāta līmenis asinīs ir tieši saistīts ar asins transfūziju pacientiem pēc traumas. Retrospektīvi tikuši pētīti vairāki tūkstoši pacientu pēc traumas un, kuri bija hemodinamiski stabili. Pacientiem, kuriem bija paaugstināts laktāts virs 4 mmol/l, salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem nebija paaugstināts laktāta līmenis, 24 stundu laikā saņēma donora asins, sakarā ar Hgb samazināšanos (Raza et al., 2015).

Hiperlaktēmija bieži parādās pacientiem pie karidoķirurģiskām operācijām. Kā jau minēts iepriekš, palielinātu laktāta līmeni var izsaukt audu hipoksija kā arī ne-hipoksiskie

cēloņi. Tas varētu derēt kā prognostisks faktors pacientiem pēc sirds operācijām. Tika pierādīts, ka laktāta palielināšanās virs 3 mmol/l uzreiz pēc kardiokirurģiskās operācijas, intensīvās terapijas nodaļā 6-12 stundu laikā, ir saistīta ar palielinātu mirstību pacientiem 30 dienu laikā (Hajjar et al., 2013).

Lai noskaidrotu laktāta un hemoglobīna mijiedarbību, tika pētīti 18 bērni intensīvās terapijas nodaļā, kuriem tika veiktas eritrocītu masas transfūzijas. Pirms pārļiešanas neatrada nekādas korelācijas starp šiem rādītājiem. Bērņus sadalīja 2 grupās: tie, kuriem laktāta līmenis venozajās asinīs bija >3.3 mmol/l un tie, kuriem tas bija <3.3 mmol/l. Pēc pārļiešanas, grupā, kurai laktāta līmenis bija virs 3.3 mmol/l, parādījās pozitīva dinamika, respektīvi, laktāta līmenis nokritās uzreiz pēc transfūzijas un turpināja samazināties, taču grupā, kurai līmenis jau bija zem <3.3 mmol/l, pozitīvu dinamiku nenovēroja (D. Takahashi et al., 2009).

Citā pētījumā, kur piedalījās 103 bērni pēc kardiokirurģiskām operācijām, un kuriem tika veiktas EM transfūzijas, tika pierādīts, ka laktāta līmenis krietni samazinājās vidēji no 1.7 līdz 1.4 mmol/l, kas varētu liecināt, ka EM transfūzijas uzlabo audu perfūziju un var samazināt išēmiskās komplikācijas (Nasser et al., 2017).

4.3 Asins skābju-bāzu līdzsvara regulācija

pH cilvēka organismā norāda ūdeņraža jonu aktivitāti, jeb norāda uz "efektīvu" H⁺ jonu koncentrāciju šķidrums. pH mēra pēc formulas = $-\log(\text{fg} * [\text{H}])$. Veseliem indivīdiem pH asinīs ir 7.350-7.400 ± 0.015, tas nozīmē, ka H jonu aktivitāte ir 40 nmol/L. Ja notiek atkāpes no normas, tas var izraisīt lielus metabolisma, membrānu caurlaidības un elektrolītu balansa traucējumus, kuri noved pie nopietnākām problēmām, tādām kā metabolā acidoze un alkaloze. Jāpiemin, ka pH zem 7.100 un agstāk par 7.800 nav savienojami ar dzīvību (Schust D.J., 2008).

Cilvēkā ir daudz sistēmu, kuras regulē skābju-bāzu līdzsvaru. Tās ir bufersistēmas. Viena no svarīgākajām bufersistēmām ir bikarbonātu/oglekļa dioksīda (HCO₃⁻/CO₂). To primārā funkcija asinīs stabilizēt H jonus. CO₂ un HCO₃ attiecīgi var būt modificēti atsevišķi caur respiratoro sistēmu un nierēm. Pie ne-bikarbonātu bufera pieder Hgb un tā ir otrā svarīgākā sistēma skābju-bāzu regulācijā. Oksigenētais Hb anjons (Oxy-Hb-) mazāk saistās ar H joniem nekā dezoksigenētais Hb (Guyton & Hall, 2006).

4.3.1 Skābju- bāzu līdzsvara regulēšana mākslīgas asinsrites laikā

Skābju-bāzu līdzsvaru hipotermiskā CPB laikā regulē 2 atšķirīgas sistēmas, pH-stat un alpha-stat. pH-stat metodē, rēķinoties ar pazeminātu pacienta temperatūru, samazina pCO₂, par cik CO₂ šķīst asinīs labāk pie zemākām temperatūrām. pH-stat tehnika konstanti uztur PCO₂ 40mm Hg un pH 7,40. Savukārt alpha-stat uztur pCO₂ 40 mm/Hg un pH 7,40 nerēķinoties ar temperatūras izmaiņām, pieņemot to kā konstantu 37° C (Berridge, 1996).

4.3.1 Skābju bāzu līdzsvara traucējumi pārļiešanas laikā

Alkaloze veidojas, kad pH līmenis paaugstinās virs normas, savukārt, pretēji, acidoze veidojas, kad pH līmenis nolaižas zem apakšējās robežas. Alkalozu un acidozi mēdz iedalīt respiratorā un metabolā. Respiratorie pH traucējumi rodas sakarā ar izmaiņām pCO₂, bet metaboliskie - sakarā ar traucējumiem bikarbonātu sistēmā. Tomēr, cilvēku organismā šie traucējumi sākotnēji tiek labi kompensēti un patoloģiskais process var tikt nokompensēts līdz pat normai (Schust D.J., 2008).

Katra EM satur apmēram 1-2 mmol skābes. Tā veidojas sakarā ar antikoagulanta pievienošanu. Skābes palielināšanos vēl saista ar laktāta palielināšanos sakarā ar EM ilgstošu uzglabāšanu. Pārļiešanas laikā citrāts no antikoagulanta var izjaukt bikarbonāta līdzsvaru, līdz ar to var veidoties metabolā acidoze (Wilson, 2006).

5. ASINS GĀZES

5.1 Skābekļa difundēšanas spēja

Ir svarīgi aplūkot un saprast kā skābeklis difundē caur elpošanas membrānu. Kopējais gaisa parciālais spiediens (P) ir tuvu pie 760 mm Hg (milimetri dzīvsudraba staba), un tas sastāda 100%. Skābekļa P alveolārajā telpā ir 159 mm Hg, jo tas ir ~ 20.84% no elpojamā gaisa. Līdz ar to, kad skābeklis sasniedz alveolas, tā P ir 104 mm Hg. Savukārt, skābekļa nokļūšana līdz asinīm notiek pateicoties spiediena atšķirībām. Apmaiņas asinsvados skābekļa P = 42 mm Hg, tādēļ skābeklis difundēs no lielākiem spiediena apstākļiem uz mazākiem. Ar

ogļskābo gāzi notiek tas pats, tikai pretējā virzienā, jo tās parciālais spiediens ir lielāks asinīs, nekā alveolās (Pittman et al., 2011).

5.2 Skābekļa saturācija un ogļskābas gāzes parciālais spiediens

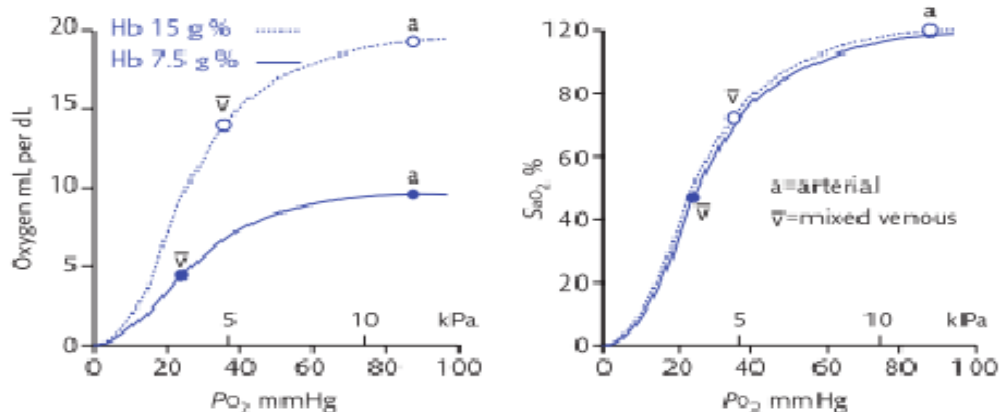
Skābekļa koncentrācija asinīs ir atkarīga no dažādiem faktoriem: gan no inhalētā gaisa sastāva, gan no skābekļa parciālā spiediena, kā arī no HGB daudzuma asinīs. Skābekļa koncentrāciju arteriālajās asinīs atspoguļo rādītājs - CaO_2 . Tas atspoguļo skābekli mililitros uz 100 mililitriem asiņu, vai uz litru asiņu. Savukārt, saturācija procentuāli atspoguļo, cik skābekļa ir saistīts ar Hgb. Veseliem cilvēkiem fizioloģiskos apstākļos saturācija ir 96-98%. Atšķirības starp SaO_2 - SpO_2 parasti ir 1-2 %. Pulsa oksimetrijā mēra skābekli ar gaismas absorbcijas metodi starp oksigenēto HGB un dezoksigenēto HGB. SpO_2 ir ērtāka mērīšanas metode, bet ir neprecīzāka, salīdzinot ar SaO_2 (Collins et al., 2015).

Kad tika pētīts, vai EM transfūzija bērniem pēc kardiķirurgiskām operācijām ietekmē skābekļa rādītājus, un vai pacientiem ir novērojams uzlabojums, tika atrastas interesantas korelācijas. Salīdzinot skābekļa saturāciju starp 103 pacientiem, kuriem tika veiktas transfūzijas, tika noskaidrots, ka vidēji saturācija pieauga par 0.16%, kas nav liels rādītājs, bet pCO_2 vidēji nokritās par 2.6% (Nasser et al., 2017).

Tā kā pēc CPB operācijām, dažiem pacientiem novēro neiroloģiskas izmaiņas, to saista ar samazinātu smadzeņu perfūziju operācijas laikā. Lai kontrolētu smadzeņu audu perfūziju operācijas laikā, tiek pielietota NIRS (*Near-infrared spectroscopy* latv. infrasarkanās spektroskopijas) metode. Analizātorus liek pacientam uz pieres, kur tiek mērīts audu HGB (HbT), kas ir summa OksiHGB un deoksiHGB, un reģionālā saturācija $rSpO_2$, ko aprēķina ar formulu HbO_2 / HbT (Menke & Möller, 2014).

(ASA) *American Society of Anesthesiologists* veica izmeklējumus 29 pacientiem, kuriem bija veikta CPB. Tika meklētas korelācijas starp asins piesātinājumu ar skābekli un laktāta līmeni. Pēc mērījumiem tika apstiprināta negatīva $P < -0.370$ korelācija (Fudickar, et al., 2008).

Kā jau minēts iepriekš, anēmijas laikā pacientiem ir samazināts HGB. Samazinoties HGB daudzumam, samazinās arī skābekļa koncentrācija asinīs. Tomēr skābekļa saturācija pacientiem paliek nemainīga. Pateicoties organisma kompensācijas mehānismiem, orgānu perfūzija ar skābekli joprojām tiek saglabāta.



Attelā Nr. 3 ir redzams kā samazinās HGB daudzums par 50%, no 15 līdz 7.5 g/dL. Var redzēt gan skābekļa parciālā spiediena izmaiņas un samazināto HGB skābekļa koncentrāciju mL/dL, kas ir samazinājusies uz pusi. Tomēr gan arteriālo, gan jaukto venozo asiņu SpO₂ % ir saglabāta (Wang et al., 2016).

5.3 2,3- Difosfoglicerāts.

Skābekļa disociācijas līkne ir arī atkarīga no 2,3-difosfoglicerāta (2,3-DPG). Palielināta 2,3-DPG koncentrācija samazina Hgb afinitāti pret skābekli. Tā piemēram, acidoze no hiperventilācijas augstkalnos izsauc skābekļa disociācijas līknes nobīdi pa kreisi. Palielināta 2,3-DPG izdala sekmē skābekļa disociācijas līknes reversiju atpakaļ fizioloģiskā stavoklī. Piemēram, pie iedzimtām sirdskaitēm, anēmijām un samazinātas sirds izviedes frakcijas 2,3 DPG koncentrācija pieaug, pielāgojas atbilstoši hipoksijai. Līdz ar to skābekļa disociācijas līkne tiek nobīdīta pa labi. 2,3 DPG vidojas glikolītiskā ceļa vidusposmā no fruktozes-6-fosfāta līdz 1,3 DPG, kad glikoze tiek šķelta līdz laktātam (Castilho et al, 2003).

6.DROŠA EM PĀRLIEŠANA PACIENTAM

6.1. ABO asins grupas

Ir 4 galvenās asinsgrupas, attiecīgi O, A, B un AB, un visiem veseliem indivīdiem plazmā var atrast antivielas pret A un/vai B antigēniem. O grupas pārstāvji ir pieskaitāmi pie universāliem donoriem, jo uz šo pārstāvju eritrocītu virsmām nav A un B antigēnu, savukārt

AB grupas pārstāvji ir pieskaitāmi pie universāliem recipientiem, jo plazmā viņiem nav A un B antivielu. Asins grupu biežums ir atšķirīgs starp dažādiem etniskajiem pārstāvjiem. Tā piemēram eiropiešiem procentuāli ir mazāk B grupas pārstāvju, nekā āziešiem. Biežāko prevalenci var aplūkot tabulā (Norfolk, 2013).

Tika novērots, ka A grupas pārstāvji atšķiras ar antivielām savā starpā, un vēlāk tika sadalīti uz A1 un A2 fenotipiem. Eritrocīti ar A1 fenotipu reaģē ar anti-A1 antivielām 80% gadījumos, turpretī A2 fenotipa eritrocīti nereaģē uz anti-A1 antivielām. Izriet, ka A1 fenotipa pārstāvji 5 reizes vairāk ekspresē A antigēnu uz eritrocītu virsmas, bet abi fenotipi reaģē ar anti-A (Dean, 2005).

Ir pieņemts, ka ABO grupas antigēni ir ekspresēti tikai uz eritrocītu virsmām, bet lielā mērā tos var atrast arī citos cilvēka audos, piemēram, uz epiteliālajām un endoteliālajām šūnām. ABO antigēnu funkcijas nav pilnībā zināmas. Cilvēkiem, kuriem ir samazināts A vai B antigēnu daudzums, ir veseli, un tas nozīmē, ka nekādas vitālas funkcijas šie antigēni neveic. Ir interesanti, ka dažādām asins grupām ir dažāda prevalence ģeogrāfiskajā ziņā. A grupas īpašnieku lielākais skaits Eiropā ir Austrijā, Dānijā, Šveicē un Norvēģijā, un tie veido 45-50%, savukārt, Polijā un Ukrainā A grupas indivīdus var sastapt retāk. (Dean, 2005)

Tabula Nr.3 Asins grupas un antigēni.

Asins grupa	Antigēni uz ER virsmām	Antivielas asins serumā	Iespēja pārliet asins grupas
O	NAV	Anti-A un Anti-B	O
A	A antigēns	Anti-B	A un O*
B	B antigēns	Anti A	B un O*
AB	A un B antigēns	NAV	AB, A, B un O*

* Asins pārlišanas gadījumā pirmā izvēle būs tikai piederošā grupa, bet, ja rodas kritiska situācija, tad var pārliet arī otrās izvēles grupas asinis.

6.1.1. Aglutinācijas reakcija

Lai veiktu drošu EM transfūziju svērīgi ir noteikt ABO un Rēzus antigēnus. Lai noskaidrotu asins grupu, veic *cross-matching* (aglutinācijas) reakciju, kur no pacienta ņem asins paraugu un pievieno antivielas. Ja notiek reakcija, respektīvi, antivielas reaģē ar antigēniem uz eritrocītu virsmām, piemēram A antigēns ar anti-A, izveidojas precipitāts. (Nasser et al., 2017)

Tabula Nr.4 Asins grupas noteikšana

	Anti-A	Anti-B
A.grupa	+	-
B.grupa	-	+
O.grupa	-	-
AB.grupa	+	+

Tabulā Nr.4 var redzēt kā notiek *cross-match* reakcija un kā tiek noteikta asins grupa. Tā kā uz eritrocītu virsmām AB grupā ir gan A gan B antigēni, tad divos stobriņos notiks reakcija. Savukārt O grupas indivīdiem uz eritrocītiem nav antigēnu un reakcijas nenotiks. Reakcijas ir drošības standarts, kuru izmanto, lai ātri nozīmētu transfūzijas masu visā pasaulē. Rēzus faktors tiek apzīmēts ar D kur anti-D pievieno asinis un, ja notiek reakcija, tas nozīmē, ka D faktors ir pozitīvs.

6.1.2. Rēzus faktors.

Rēzus faktors (Rh) ir viena no kompleksākajām asins grupām cilvēka organismā. To atklāja 60 gadus atpakaļ, un kļūdaini tika nosaukta *Rhesus* pērtiķa vārdā. Transfuzioloģijā tā aizņem otro vietu pēc svarīguma. Rh grupu kodē ļoti polimorfiski gēni RHD un RHCE kuri ir cieši saistīti. Tāpēc veidojas ļoti variabls antigēnu skaits, un līdz šim ir zināmi 49 antigēni, kuri ir ļoti imunogēni. Sarežģījumi rodas arī līdz ar to, ka, piem. cilvēkiem, kuriem nav D antigēna, tiek producēta anti-D anti viela, kas vērsīsies pret D antigēnu. ABO grupā antigēni atšķiras tikai ar 2-3 aminoskābēm, savukārt, D antigēns atšķiras no C/c un E/e ar 35

aminoskābēm, kas ļoti provocē imunitātes atbildi. Galvenie antigēni, kas pieder pie šīs grupas ir C, c, D, d, E un e. Savukārt Anti-D, E un C ir iesaistīti hemolītiskajās transfūzijas reakcijās (Dean, 2005).

6.2.1 Asins komponentu sagatavošana

EM ir asins komponents ko iegūst, sadalot asinis, vai ar automātiskās aferēzes procedūras palīdzību. EM masas dalās apakštipos, kurus var aplūkot *tabulā Nr 5*. Salīdzinājumā ar citiem asins komponentiem, EM piemīt lielāka šūnu koncentrācija, mazāk šūnu sabrukšanas produktu un antivielu, līdz ar ko ir zemāks komplikāciju risks (VADC).

Tabula Nr. 5 EM veidi un to atšķirības.

ERITROCĪTU MASA	IZMANTOŠANAS PRIEKŠROCĪBAS
EM bez leikocītu trombocītu slāņa	Novērsts akūtu reakciju skaits kā arī samazināta iespējamo trombocītu veidošanās.
Filtrēta EM	Samazināts febrilo reakciju skaits kā arī ir novērsta <i>herpes</i> grupas inficēšanās iespēja.
Apstarota EM	Asinīs tiek inhibēta leikocītu darbība, kā arī samazināts GvHD <i>graft versus host</i> (atgrūšanas) reakcijas.
Atmazgāta EM	Nesatur plazmas olbaltumvielas, pielieto slimniekiem ar IgA deficītu

- 1) Filtrēšana (leikocītu skaita samazināšana) samazina iespējamo pēctransfūzijas komplikāciju risku : HLA autoimunizāciju, CMV(citomegalovīruss) vīrusu transmisiju.
- 2) Apstarošana (tiek inaktivēti T limfocīti), šo masu izvēlas nepietiekoša svara bērniem (priekšlaicīgi dzimušiem) kuri sver 1300g; imunsupresētiem pacientiem; no donora kurš ir I-II pakāpes radnieks ; kad ir paredzēta liela asins apjoma pārlišana. Apstaroto EM ir jāpārlej 24 st. Laikā.

- 3) Atmazgāšana: EM atbrīvošana no plazmas imunglobulīniem un brīvā K koncentrācijas samazināšana. Tiek pielietota pie liela apjoma pārļiešanām. Atmazgātu EM masu ir jāparlej 6 stundu laikā (Neonatologu, 2015).

6.2.2 Šūnu saglabāšanas sistēma (Cell saver) sistēma

Pie CPB operācijām bieži tiek izmantotas autologās asinis, kuras ņem no paša pacienta un pārlej tās operācijas laikā, kas samazina pacienta risku uz pēctranfūzijas komplikācijām, salīdzinot ar allogēnām, kuras tiek ņemtas no citiem donoriem (Fu. et al., 2016). Latvijā diemžēl netiek pielietota šī metode un tiek izmantotas no citiem donoriem ņemtās asinis. Tomēr dažreiz tiek izmantota *Cell saver* metode, kur asins komponenti tiek savākti operācijas laikā, ja notikuši asins izplūdumi, kā arī no paša MA aparāta atlieku asins tiek savāktas un pārlietas uzreiz pēc operācijas. *Cell saver* ir metode, kur savāktās asinis tiek droši pārlietas pacientam 24 st. laikā, lai koriģētu anēmiju pēc CPB tehnikas pielietošanas (Cholette et al., 2013).

6.2.3 Recipienta pārbaude un pārļiešanas tehnika

Lai samazinātu cilvēcisko faktoru un nodrošinātu recipientam drošu asins pārļiešanu, ir punkti, kurus medicīniskajam personālam ir noteikti jāievēro. Pasaules Veselības Organizācija (PVO, angl. *WHO*) ir izveidojusi vadlīnijas, pēc kurām ir jārikojas, pārļejot asinis (3. pielikums). Šeit pieminēti tikai daži punkti:

- Vienmēr ir jāsalīdzina vai pareizi ir aizpildīta dokumentācija un vai tieši šim pacientam ir nozīmēta transfūzija. Ir jāpārļiecinās, vai viss ir salasāms. Ja medicīnas personāls nav drošs par sniegto informāciju, tad asins pārļiešanu neveic.
- Ir jāpārbauda asiņu iepakojumu uz bojājumiem, nolietojuma un kontaminācijas pazīmēm. Kā arī ir jāpārbauda uz hemolīzes pazīmēm un uzmanīgi ir jānovērtē krāsas izmaiņas.
- Pārļejot asinis, sākumā ievada nelielu to daudzumu, apmēram 15 ml, un novēro, vai pacientam lokāli ir atgrūšanas pazīmes.
- Izņemot pārļejamās asinis no optimāliem uzglabāšanas apstākļiem, tās nepieciešams izlietot 30 minūšu laikā.

Pirms pārļiešanas, pie pacientu gultas vēlreiz atkārtoti ir jāveic pacienta identifikācija, pārbaudot pacienta karti un identifikācijas aproci (World Health Organization, 2012).

6.3 Iespējamās komplikācijas

Kā tika minēts iepriekš, EM transfūzijas var asociēties ar komplikācijām no vieglas anafilakses līdz hepatītam, sepsei un pat nāvei. Pēc *National Health Surveillance Agency* ir aprēķināts, ka uz katrām 1065 asins transfūzijām ir viena ar komplikācijām, no kurām 85 % ir vieglas reakcijas, 12.7% ir vidēji smagas un 2.2% ir ļoti smagas komplikācijas (Pedrosa et al., 2013).

EM masas transfūzijas asociējas arī ar citiem riskiem, galvenokārt tie ir TRIM (*transfusion-related immunne modulation* latv. ar transfūziju asociētā imunmodulācija), TRALI (*transfusion related acute lung injury* latv. ar transfūziju saistīti plaušu bojājumi), un TACO (*transfusion acquired circulatory overload* latv. iegūta pēctransfūzijas šķidruma pārslodze). Tā kā TACO raksturojas kā pulmonāla tūska 6 stundas pēc pārļiešanas, tas notiek pateicoties augstajam hidrostatiskajam spiedienam un to prevalence ir < 11% (Palmieri, 2017).

Viena no būtiskākajām pēctransfūzijas reakcijām ir TRALI, kas manifestējas ar ARDS (*acute respiratory distress syndrome* latv. akūts respirators distresa sindroms) 6 stundas pēc pārļiešanas. Recipientiem veidojas hipoksija, dispnoe, cianoze un virkne dažādu simptomu. TRALI var būt imūn-modulētais, kurš ir saistīts ar leikocītu paliekām donora asinīs un ne imūn-modulēts, kur tiek uzskatīts, ka membrānu lipīdi trigerē reakciju (Wilson, 2006).

Pārļejot asinis ir uzmanīgi jāvērtē pacientā stāvoklis un jāapsver vai ieguvumi būs lielāki. Pēdējo gadsimtu laikā, attīstoties tehnoloģijām un jaunām diagnosticēšanas metodēm, donoru atļase kļuvusi daudz, daudz precīzāka un drošāka recipientam. Līdz minūtam tiek novērsti infekcijas riski pēc pārļiešanas un lielāko daļu no komplikācijām veido neinfekciozie iemesli. Britu pētījumā tika noskaidrots, ka galvenās kļūdas rodas sakarā ar cilvēcisko faktoru, nepareizu paraugu uzglabāšanu, nozīmēšanu utt. (Soares et al., 2017).

Bērniem pēc kardiokirurģiskām operācijām tika nozīmētas eritrocītu masas transfūzijas. Analizējot pacientus pierādījās, ka Er masas, kuras tika uzglabātas līdz 14 dienām, nav saistītas ar infekcijas riskiem pēcoperācijas periodā. Pētot tos pašus pacientus

pēc dažiem mēnešiem, salīdzinājumā ar grupu, kurā pacienti saņēma “vecākas” Er masas, no 14-28 dienām, inficēto bērnu skaits bija lielāks (Cholette et al., 2016).

Pašlaik infekciju risks pie transfūzijām ir samazinājies no <1 : 100 000 līdz <1 : 1 000 000, jo eritrocītu masas un citas komponentes tiek kontrolētas pēc augstākiem standartiem. Vācijas pētījumā tika aprēķināts, ka no 1997. līdz 2005. gadam ar HCV(C hepatīta vīruss) inficēšanās incidence bija 1:10 miljoniem. Tomēr, pastāv risks vēl vienai nopietnai komplikācijai - hemosiderozei. Hemosiderozes incidence nav bieža. Pastāv risks pacientiem, kuri regulāri saņem EM transfūzijas, respektīvi, vairāk kā 20 vienības gadā (Müller, Geisen, Zacharowski, Tonn, & Seifried, 2015).

6.4 Eritrocītu masas salīdzinājums ar citiem pārlejamiem komponentiem

Salīdzinot ar citiem pārlejamiem asins komponentiem, EM mazāk noslogo imūno sistēmu, sakarā ar antigēnu skaitu. Novērtējot akūtas transfūzijas reakcijas, tika pētītas 18745 asins transfūzijas, kurās pacienti saņēma LR (*leukocyte reduced* latv. leukocītu samazināta) EM, FFP (*fresh frozen plasma* latv. svaigi saldēta plazma), PC (*platelet concentrate* latv. trombocītu koncentrāts) asins komponentus. Pacientu simptomātika tika ierakstīta *tabulā Nr. 6*. Tika secināts, ka alergiskās reakcijas, ieskaitot izsitumus un nātrenes, veidojās 70% no visiem simptomiem. Tikai 37.8% no alergiskām reakcijām bija EM-LP, savukārt PC-LR un FFP-LR bija 80%. Drudzis, *tahipnoe* un hipertensiju vairāk varēja novērot pie EM-LR transfūzijām. (Hatayama et al., 2018) Zemāk ir tabula ar apkopotiem rezultātiem.

Tabula Nr. 6 EM masa salīdzinot ar citiem asins komponentiem.

	RBC-LR	FFP-LR	PC-LR	Kopā
Transfūzijas	6.629 (100)	2,307(100)	2,487(100)	11,423(100)
Akūtas reakcijas	105 (1.6)	51 (2.2)	143(5.7)	299(2.6)
Simptomi	121(100)	77(100)	207(100)	405(100)
Nātrene	28 (23.1)	40(51.9)	91(44.0)	159(39.3)
Drudzis	30(24.8)	1(1.3)	11(5.3)	42(10.4)
Izsitumi	12 (9.9)	18(23.4)	54(26.1)	84(20.7)

<i>Respiratorais distress</i>	5(4.1)	2(2.6)	3(1.4)	10(2.5)
<i>Tahikardija</i>	8(6.6)	2(2.6)	0(0.0)	10(2.)
<i>Hemoglobīnūrija</i>	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
<i>Hipertenzija</i>	5(4.1)	1(1.3)	0(0.0)	6(1.5)

Kā var redzēt *tabulā Nr. 6*, EM transfūzijām ir lielāks komplikāciju skaits pēc pārļiešanas. Tomēr, arī to pārļiešanu skaits ir lielāks. Salīdzinot akūtās reakcijas un procentuālo skaitu, vislielākās reakcijas novēro pie PC transfūzijām, 5.7% gadījumos, kad EM ir tikai 1.6% (Hatayama et al., 2018).

Aplūkojot TRALI reakcijas, tika noskaidrots, ka no imūnām sekām TRALI veidojās 1 : 5000 transfūziju, ne-imūnām TRALI reakcijām - 1 : 1100 tranfūziju. Kanādiešu pētījumā tiek apgalvots, ka TRALI reakcijas bērniem veidojas 1,8 uz 100,000 gadījumu (Palmieri, 2017). Pētot 13 TRALI reakcijas izrādījās, ka 6 no tām notika izmantojot FFP, 5 notika parļējot PC un tikai 2 epizodes notika pārļējot EM (Wilson, 2006).

Piecu gadu ilgā retrospektīvā pētījumā no 2006. līdz 2010. gadam tika izvērtētas pārļiešanu komplikācijas. Tika analizētas 58505 asins komponentu pārļiešanas. Gadā apmēram tika pārļietas 9000 EM, 2000 PC un 3000 FFP vienību. Komplikācijas tika novērotas (95) 0.16 % gadījumu. Visvairāk reakciju veidojās pie trombocītu masas tranfūzijām 0.36% gadījumu un tikai 0.14% tika novērotas pie EM pārļiešanām (Timler et al., 2015).

Daži pētnieki iedala ar EM saistītās reakcijas 4 grupās:

- 1) Akūtās imunoloģiskās pārļiešanas reakcijas (akūtas hemolītiskās reakcijas, febrīlas ne-hemolītiskās reakcijas, alergiskās reakcijas, TRALI)
- 2) Vēlīnās imunoloģiskās reakcijas (vēlīnas hemolītiskās reakcijas, GvHD, pēc transfūzijas purpura, alloimunizācija)
- 3) Akūtas ne-imunoloģiskās pārļiešanas reakcijas (reakcijas, kas saistītas ar bakteriālu kontamināciju, tilpuma pārslodzes, ne-imunoloģiskā hemolīze)
- 4) Velīnas ne-imunoloģiskās reakcijas (dzelzs pārdozēšana un reti vīrusu infekcijas) (Liumbruno et al., 2009)

7 .MATERIĀLI UN METODEDES

Retrospektīvā pētījumā, kurš norisinājās VSIA Bērnu klīniskās universitātes slimnīcā (BKUS) intensīvās terapijas nodaļā no 10.01.2018 līdz 10.04.2018., ar BKUS ētikas komisijas atļauju Nr. SP-17/2018, kā arī ar LU ētikas komisijas atļauju tika atlasīti 59 bērni no 2010. līdz 2016. gadam, vecumā no 7 mēnešiem līdz 2 gadiem un . mēnešiem jeb 24 mēnešiem. 59 bērniem tika veikta iedzimtas sirdskaites korekcija, pielietojot CPB tehniku ar makslīgās asinsrites izmantošanu un aortas oklūziju. Visi pacienti operācijas laikā saņēma EM pārliešanu, lai koriģētu anēmiju un optimizētu skābekļa transportu.

Tika pētīts:

- 1) Pacientu demogrāfiskie rādītāji – vecums(mēnešos), dzimums, ķermeņa virsmas laukums (BSA) m².
- 2) Pacientu asins grupas un to biežums pētījuma grupā.
- 3) Operācijas aspekti – Makslīgās asinsrites laiks (min), aortas oklūzijas laiks (min), pārlietās EM daudzums (ml).

T1 – 24. st. pirms operācijas rādītāji :

- 1) Asins aina 24 stundas pirms operācijas - eritrocītu skaits 10*¹²/L, HGB g/dL, HCT %.
- 2) Asins bioķīmija 24 stundas pirms operācijas – kālijs mmol/L , seruma kreatinīns, urea, CRO, pH .

T2- agrīnie pēcoperācijas perioda rādītāji (1 – 12 st.) :

- 1) Asins aina pēc operācijas (pēc EM pārliešanas) - Eritrocītu skaits 10*¹²/L, HGB g/dL, HCT %
- 2) Asins bioķīmija pēc operācijas (pēc EM pārliešanas) – kālijs mmol/L, laktāts mmol/L , seruma kreatinīns, CRO, pH.
- 3) Asins gāzes pēc operācijas (EM pārliešanas) – SpO₂ % , pCO₂ mm Hg.

T3- vēlīnie pēcoperācijas perioda rādītāji (13 – 72 st.) :

- 1) Asins aina pēc operācijas - Eritrocītu skaits 10*¹²/L, HGB g/dL, HCT %

- 2) Asins bioķīmija pēc operācijas – kālijs mmol/L, laktāts mmol/L, seruma kreatinīns, CRO, pH.
- 3) Asins gāzes pēc operācijas (EM pārliešanas) – SpO₂ % , pCO₂ mm Hg.

Iepazīstoties ar datiem no pacientu slimības vēsturēm varēja izslēgt iespējamās komplikācijas nākotnē.

Pētījuma datu statistiskā apstrāde.

Visi pētījuma populācijas dati tika savākti ar VSIA BKUS Andromedas programatūru un ICIP programatūru un sistematizēti MS Excel 2013 (Microsoft Corporation, ASV) tabulās. Datu grafiskais attēlojums nodrošināts, izmantojot MS Excel 2013.

Statistiskai datu analīzei tika izmantota SPSS 23 versija (the Statistical Package for the Social Sciences Inc, ASV), izmantojot *paired sample T-test*, *independent sample T-test*, korelācijas un aprakstošo statistiku. Par ticamības indeksu tika pieņemta p vērtība <0.05.

8. REZULTĀTI.

Pētījuma grupā bija iekļauti 59 bērni: 66% (39/59) zēnu un 34% (20/59) meiteņu vecumā no septiņiem līdz 24 mēnešiem ar vidējo vecumu $13.7 \text{ SD} \pm 4.2$ mēneši. Tika izvēlēts analizēt trīs šajā vecuma grupā biežākās sirdskaites: priekškambaru starpsienas defekts, kambaru starpsienas defekts un Fallo tetrade, jo to korekcijai tika pielietota līdzīga operācijas tehnika. Pētījuma grupā vidējais makslīgās asinsrites ilgums bija $137.5 \text{ SD} \pm 25.4$ minūtes ar vidējo aortas oklūzijas laiku $83.6 \text{ SD} \pm 14.8$ minūtes. Pacientu vidējais BSA (*body-surface area*) bija $0.38 \text{ SD} \pm 0.04 \text{ m}^2$. (skatīt tabulu Nr.9)

Pētījuma grupā visvairāk pacientu bija ar kambaru starpsienas defektu – 55% (33/59) gadījumu. Priekškambaru starpsienas defekts bija sastopams 33,4% (20/59) gadījumu, bet visrētāk bija Fallo tetrāde – 11.6% (6/59).(skatīt tabulu Nr.10)

Tabula Nr. 9 Pētījuma grupas raksturojums.

Pacientu raksturojums	Vidējie rādītāji ; (n=59)
Vecums (mēnešos) \pm SD	13.7 ± 4.2
Svars (kg) \pm SD	8.8 ± 2.3
Vidējais makslīgās asinsrites ilgums (min) \pm SD	137.5 ± 25.4
Aortas oklūzijas ilgums (min) \pm SD	83.6 ± 14.8
Pacientu BSA $\text{m}^2 \pm$ SD	0.38 ± 0.04
Vidējais atrašanas laiks I.T. nodalā dienās \pm SD	$4,5 \pm 1,5$
Vidējais pārlietais EM tilpums ml operācijas laikā \pm SD	320 ± 50

Pētījuma pacientu grupā visvairāk bija A (Rh+) grupas pārstāvju – 30% (18/59), 25,4% (15/59) bija O (Rh+) grupas pārstāvji. Citas asins grupas bija retāk sastopamas: O(Rh-) 6,8 % (4/59), 15,2% (9/59) B(Rh+), 11,9% (7/59) A (Rh-); grupās: AB (Rh+), O (Rh-)

attiecīgi 5,1% (3/59) katrā. Pacientu ar AB(Rh-) asins grupu pētāmajā pacientu kopā nebija. Visiem pacientiem tika pielietota viņa asins grupai atbilstoša EM, otrās kārtās saderības grupas netika izmantotas (skatīt 9. tabulu).

Priekškambaru starpsienas defekts	20(33.4%)
Kambaru starpsienas defekts	33(55%)
Fallo tetrāde	6(11.6%)
	Pētījuma grupa (n=59)

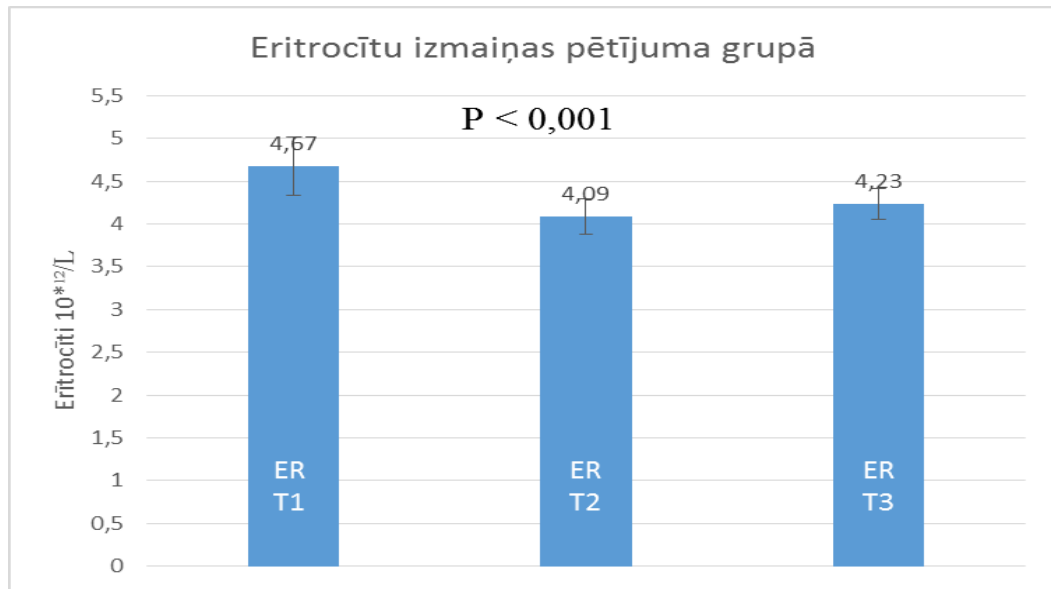
Tabula Nr. 10 Sirdskaišu incidence pētījumā grupā.

O (Rh+)	A (Rh+)	B (Rh+)	AB(Rh+)
15	18	9	3
O(Rh-)	A(Rh-)	B(Rh-)	AB(Rh-)
4	7	3	0

Tabula Nr.9 Asins grupu sadalījums pētījumā grupā.

Eritrocīti

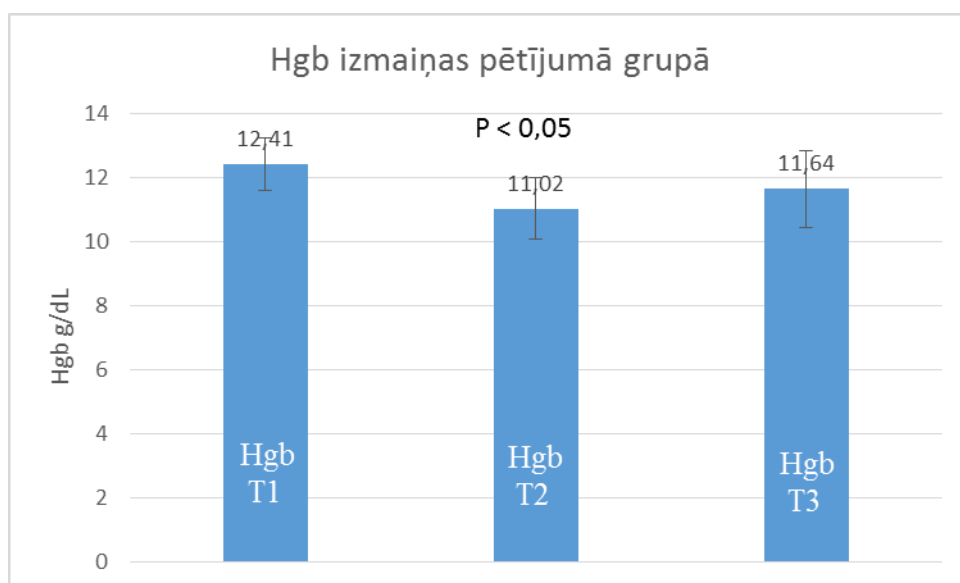
Apkopojot ER datus pētījumā grupā, var redzēt kā ER T1 $10^{12}/L$ (pirmsoperācijas periodā) $4,67 \pm 0,34$ SD samazinājās līdz $4,09 \pm 0,21$ SD $10^{12}/L$ T2(1-12st agrīna pēcoperācijas periodā) ($p < 0,001$) Bet salīdzinot T2 $4,09 \pm 0,21$ agrīno pēcoperācijas periodu ar vēlīno T3 pēcoperācijas periodu $4,23 \pm 0,18$ SD var redzēt kā eritrocītu daudzums pakāpeniski pieaug.(skatīt attēlu Nr.4) ($p < 0,001$).



Attēls Nr. 4 Eritrocītu daudzuma izmaiņas asinīs pētījumā grupā. (pirmsoperācijas, agrīnā un vēlīnā pēcoperācijas periodā).

Hemoglobīns

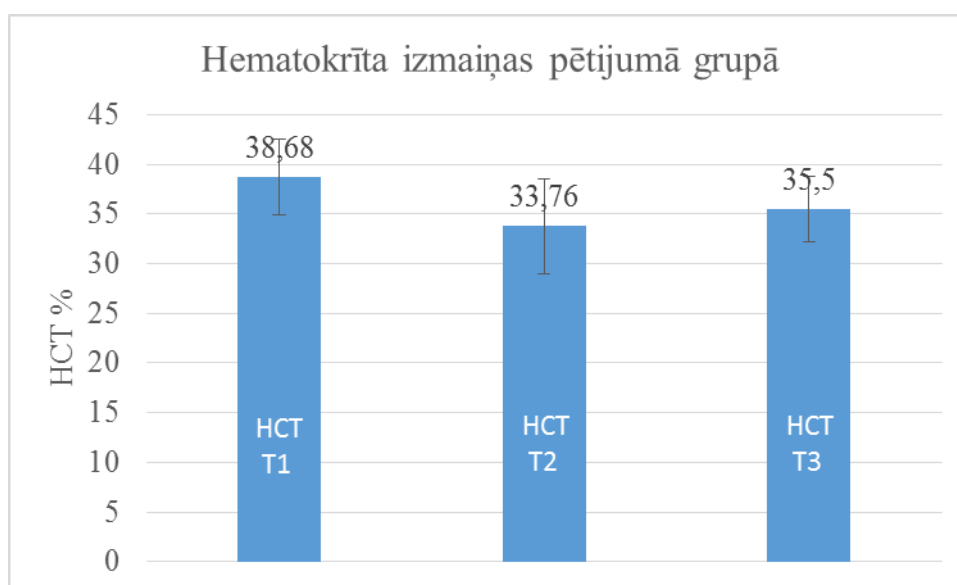
Hemoglobīna izmaiņas pētījumā grupā ir līdzīgi eritrocītu izmaiņām. Hemoglobīns T2 (agrīnā pēcoperācijas periodā $11,02 \pm 0,95$ SD g/dL ir zēnāks nekā T1 (pirmsoperācijas periodā) $12,41 \pm 0,82$ SD g/dL. ($p < 0,05$). Bet vēlīnā pēcoperācijas periodā paaugstinājās vidēji līdz $11,63 \pm 1,21$ SD g/dL. ($p < 0,05$) (skatīt attēlu Nr. 5).



Attēls Nr.5 Hemaglobīna izmaiņas pētījuma grupā (pirmsoperācijas, agrīnā un vēlinājā pēcoperācijas periodā).

HCT

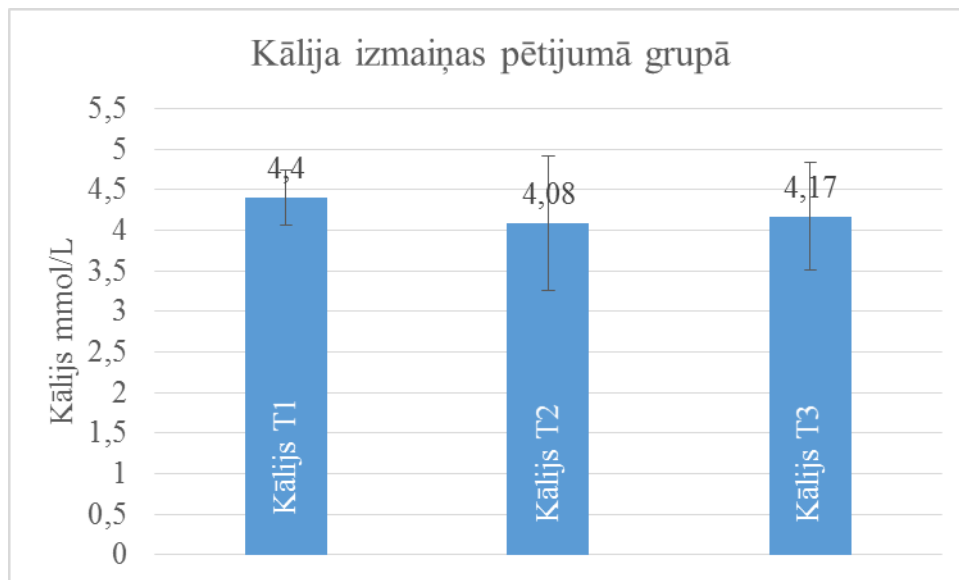
Hematokrīta daudzums % T1 pirmsoperācijas $38,68 \pm 3,81$ SD statistiski ticami atšķirīgs salīdzinājuma ar agrīnā pēcoperācijas periodā T2 $33,76 \pm 4,80$ SD ($p < 0,05$). Bet salīdzinot agrīno pēcoperācijas periodu T2 $33,76 \pm 4,80$ ar vēlino pēcoperācijas periodu T3 $35,50 \pm 3,32$ SD statistiski neticams. ($p=0,0831$). (skatīt attēlu Nr.6).



Attēls Nr. 6. Hematokrīta izmaiņas pētījumā grupā. (pirmsoperācijas, agrīnā un vēlinājā pēcoperācijas periodā)

Kālijs

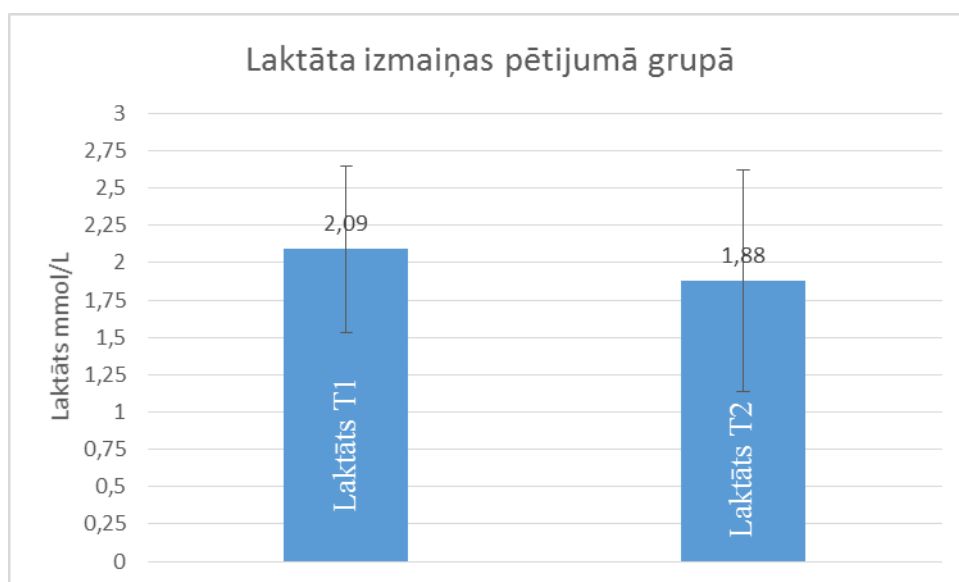
Salīdzinot kāliju pētījumā grupā var redzēt kā pirmsoperācijas periodā tā koncentrācijas asinīs samazinājās no $4,40 \pm 0,34$ SD mmol/L līdz $4,08 \pm 0,83$ SD mmol/L ($p = 0,078$). Bet redzams, ka tas statistiski ticami palielinājies vēlinājā pēcoperācijas periodā līdz $4,17 \pm 0,66$ SD mmol/L salīdzinot ar agrīno pēcoperācijas periodu $4,08 \pm 0,83$ SD mmol/L.($p < 0,022$) (skatīt attēlu Nr.7)



Attēls Nr. 7 Kālija izmaiņas pētījuma grupā (pirmsoperācijas, agrīnā un vēlīnā pēcooperācijas periodā.)

Laktāts.

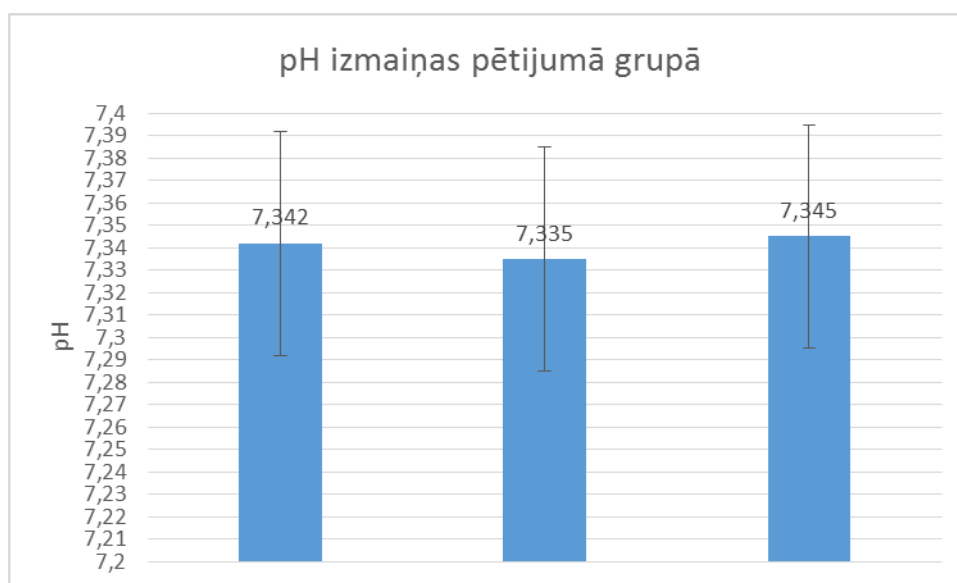
Pētot laktāta izmaiņas pētījuma grupā ir jāuzsver, ka pārsvarā tā koncentrāciju asinīs nenosaka pirms operācijas. Laktāta koncentrācija agrīnā pēcooperācijas periodā samazinājās (1-12 h) no $2,09 \pm 0,56$ SD mmol/L salīdzinot ar vēlīno pēcooperācijas periodu (13-72 h) līdz $1,88 \pm 0,74$ SD mmol/L ($p < 0,05$), (skatīt attēlu Nr. 8).



Attēls Nr. 8. Laktāta izmaiņas pētījumā grupā (pirmsoperācijas, agrīnā un vēlīnā pēcooperācijas periodā).

pH izmaiņas

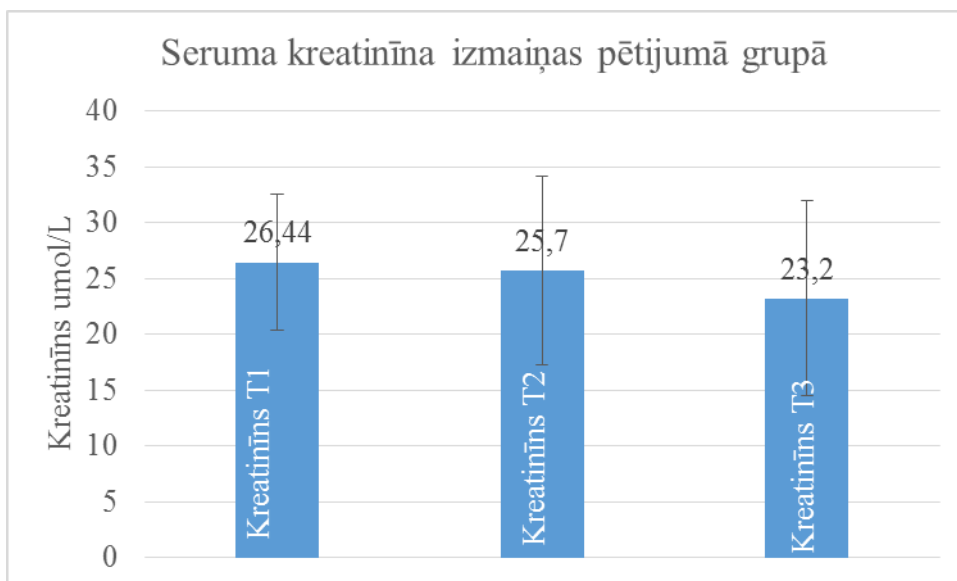
Skābju-bāzu līdzsvars būtiski nemainās pētījuma grupā. pH T1 (pirmsoperācijas periodā) $7,342 \pm 0,05$ SD pazeminās līdz $7,335 \pm 0,07$ SD T2 (agrīnā pēcoperācijas periodā), bet statistiski nav ticams ($p=0,056$). Salīdzinot pH agrīnā pēcoperācijas periodā T2 ar vēlīno pēcoperācijas periodu T3 pH palielinājās no $7,335 \pm 0,07$ SD līdz $7,345 \pm 0,05$ SD ($p<0,001$). ($p<0,001$) (skatīt attēlu Nr. 9).



Attēls Nr. 9. Skābju bāzu līdzsvara izmaiņas pētījuma grupā. (pirmsoperācijas, agrīnā un vēlīnā pēcoperāciju periodā).

Seruma kreatinīna izmaiņas.

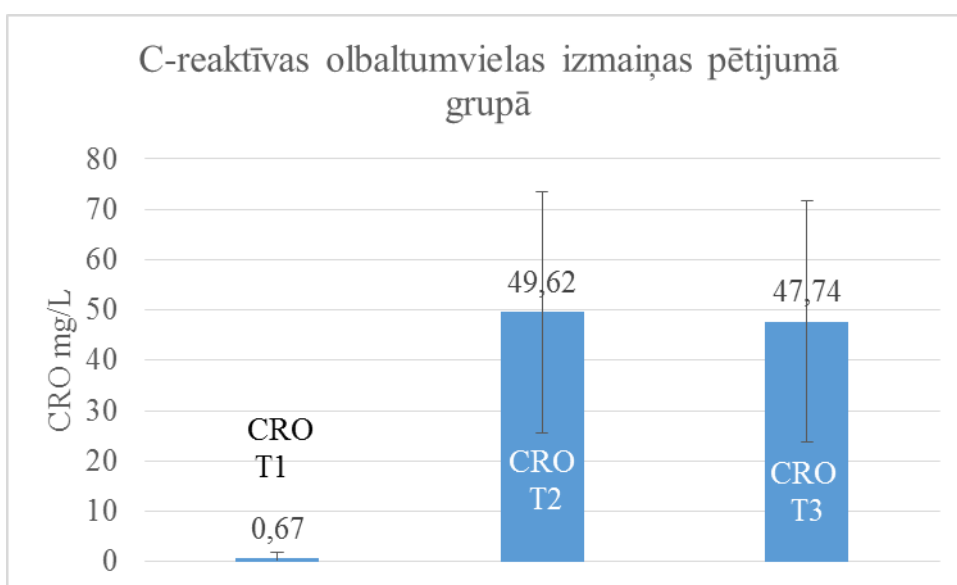
Pētījuma grupā vidējais seruma kreatinīna līmenis pirmsoperācijas periodā samazinājās, salīdzinot ar agrīno pēcoperācijas periodu (1-12h) no $26,44$ $\mu\text{mol/L}$ līdz $25,70$ $\mu\text{mol/L}$ vidēji. Vēlīnā pēcoperācijas periodā (13-72 h pēc operācijas) samazinājās, salīdzinot ar agrīnā pēcoperācijas (1-12 h) rādītājiem, attiecīgi: no $25,70 \pm 8,4$ SD uz $23,20 \pm 8,75$ SD ($p<0,05$) ($p<0,05$) (skatīt attēlu Nr. 10).



Attēls Nr.9. Seruma kreatinīna izmaiņas pētījuma grupā. (pirmsoperācijas, agrīnā un vēlīnā pēcoperācijas periodā)

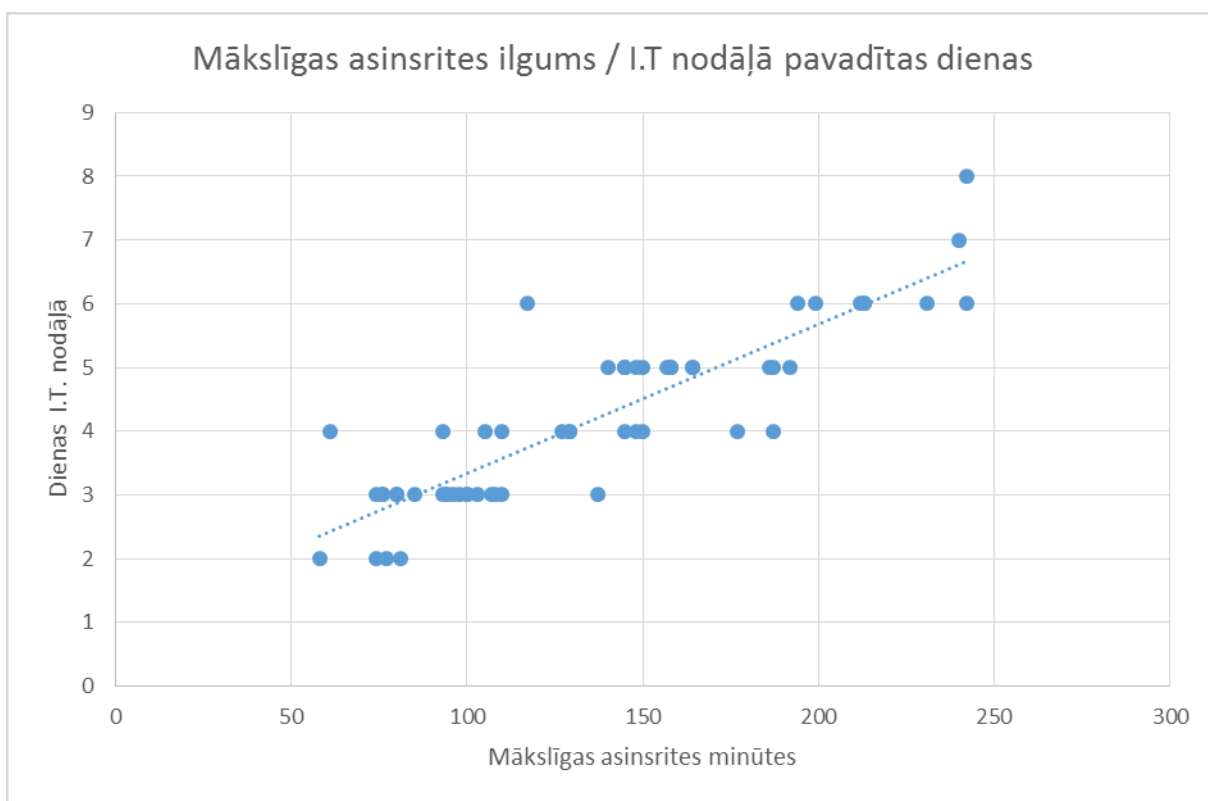
CRO.

Salīdzinot pētījuma grupā C-reaktīvo olbaltumvielu (CRO mg/L) var redzēt kā pirmsoperācijas periodā to koncentrācija pieauga no $0,67 \pm 1,19$ SD mg/L līdz $49,62 \pm 23,98$ SD mg/L ($p < 0,001$). Savukārt salīdzinot agrīno pēcoperācijas periodu (1-12st) ar vēlīno pēcoperācijas periodu var redzēt kā CRO samazinājās no $49,62 \pm 23,98$ SD mg/L līdz $47,74 \pm 23,89$ SD mg/L. ($p = 0,098$) (Skatīt attēlu Nr. 11).



Mākslīgās asinsrites laiks un atrašanās I.T. nodaļā.

Vidējais pacientu mākslīgās asinsrites ilgums 137.5 ± 25.4 SD minūtēs ar vidējo pacientu atrašanās laiku I.T. nodaļā tika iegūta pozitīva korelācija starp mākslīgo asinsrites laiku un pacientu atrašanās ilgumu I.T. nodaļā ($r = 0,65$, $p < 0,001$). (skatīt korelācijas grafiku Nr. 1).



Korelācijas grafiks Nr.1 Attiecība starp mākslīgo asinsrites ilgumu un dienām pavadītam I.T. nodaļā.

9. DISKUSIJA

Neskatoties uz to, ka operācijas laikā, izmantojot CPB tehniku ar makslīgo asinsrites un aortas oklūzijas metodi, pacientu datus intraoperatīvā periodā nebija iespējams analizēt un noteikt EM pārliešanas līmeni, tomēr var secināt, ka EM pārliešana intraoperatīvā periodā pilnībā nekompensē asins zudumus un hemodilūciju kas radies operācijas laikā. Tika noverots, ka gan eritrocītu, gan hemoglobīna un hematokrīta daudzums agrīnajā pēcoperācijas periodā (T2) bija mazāks nekā pirmsoperācijas periodā (T1). Bet salīdzinot vēlīnā pēcoperācijas periodā (T3) rādītājus ar pirmsoperācijas perioda rādītājiem, redzams, ka eritorocītu, hemoglobīna un hematokrīta līmenis sāk atgriezties norma (šajā gadījumā – pirmsoperācijas) robežās (Redlin et al., 2014).

Hematokrīta rādītāji pēcoperācijas agrīnajā periodā bija krietni zemāki, salīdzinot ar pirmsoperācijas periodu. To daudzuma samazināšanos var saistīt ne tikai ar iespējamo hemolīzi un eritrocītu daudzuma samazināšanos, bet skaidrot arī ar to, ka CPB laikā tiek lietots liels daudzums kristaloīdu vai koloīdu ar mērķi samazināt asins viskozitāti (Grist et al., 2011).

Mūsu pētījumā novērots, ka pēcoperācijas laikā krietni pieaug iekaisuma rādītāju (CRO, mg/L) koncentrācija. Tas varētu būt saistīts gan ar to, ka asinis makslīgās asinsrites aparātā saskaras ar svešu vidi un ir inducēta SIRS, kas var novest pie hemolīzes. (J.R.S Day , K.M. Taylor, 2005). Pastiprinātas hemolīzes rezultātā samazinās gan eritrocītu, gan hemoglobīna un hematokrīta līmenis, kas varētu būt kā atbilde uz jautājumu, kāpēc EM transfūzija pilnībā nekompensē asins zudumus operācijas laikā. Lai notiektu hemolīzi, nepieciešams noteikt PfHgb un haptoglobīna līmeni (Vercaemst, 2008), ko VSIA BKUS noteikt nav iespējams.

Tika novērots iekaisuma rādītāja CRO kritums vēlīnajā pēcoperācijas periodā, salīdzinot ar agrīno pēcoperācijas periodu. Tas varētu būt saistīts ar komplementa sistēmas aktivāciju operācijas laikā. Komplementa daudzums samazinās 72 stundu laikā (Bruins et al., 1997), līdz ar to sāk samazināties arī CRO. CRO palielināšanās operācijas laikā varētu būt saistīta arī ar operācijas apjomu un sarežģītības pakāpi (Skrak, et al., 2007).

Pētot kālija koncentrāciju pirmsoperācijas un pēcoperācijas periodā, būtiskas atšķirības netika konstatētas, tomēr kālija līmeņa samazināšanos pēcoperācijas periodā varētu izkaidrot ar modificētas ultrafiltrācijas tehniku, kura tiek nodrošinātā arī BKUS pacientiem

CPB beigās, lai samazinā K⁺ koncentrāciju asins plazmā (López et al., 2012). Eritrocītu masas glabāšanas ilgumu saistībā ar kālija koncentrācijas pieaugumu mūsu pētījumā nebija iespējas analizēt, jo nebija pieejami dati par eritrocītu masas glabāšanas ilgumu.

Tā kā laktāts ir netiešs išēmijas rādītājs un tā koncentrācija pieaug hipoperfūzijas vai samazināta skābekļa daudzumu asinīs dēļ, tas tiek ņemts pārsvārā tikai pēc operācijām. Ņemot vērā laktāta koncentrāciju agrīnajā un vēlīnajā pēcooperācijas periodā, var secināt, ka pacientiem vēlīnajā pēcooperācija periodā ir uzlabojies skābekļa transports audos, jo laktāta līmenis ir pazeminājies. (Autors ne Nasser cits , augša izlabot) . Velīnajā pēcooperācijas periodā uzlabojās ne tikai iekšējo orgānu perfūzija, bet pieauga arī SpO₂ %.

Operācijas laikā, izmantojot mākslīgo asinsriti tiek pielietotas divas metodes, kas uztur pH konstantā pH – stat un alpha – stat, kuri pielāgo pCO₂ un maina tā koncentrāciju gaisa apmainītājā, lai uzturētu pH – 7,35- 7,45, jo hipotermiskos apstākļos pCO₂ lābāk šķīst asinīs. (Berridge, 1996). Pēc pētījumā iegūtajiem datiem redzams, ka pH dažādos perioperatīvajos periodos būtiski neatšķiras, tāpēc un var secināt, ka EM pārliešana neizjauca skābju – bāzu līdzsvaru pētījuma grupā.

Lielā daļā pētījumu tiek runāts par to, ka CPB un zems hematokrīta līmenis var izprovocēt akūtu nieru mazspēju (Lannemyr et al., 2016). Mūsu pētījumā novērojām, ka seruma kreatinīna līmenis pirmsoperācijas periodā, salīdzinot ar vēlīno pēcooperācijas periodu, ir samazinājies, kas nozīmē, ka tika palielināts kreatinīna klīrenss caur glomeruļiem, norādot, ka nieru funkcija pēc CPB netika traucēta.

Analizējot pacientu mākslīgo asinsrites laiku (min.) var redzēt korelāciju kā ir pavadīts lielāks laiks I.T. nodālā (Madhavan & Tan, 2018). Lielāks laiks pavadīts I.T. nodālā var komplikēties ar ilgāko dzīšanu un palielināties risks uz infekciju.

Pētījuma ierobežojumi: Tā kā pētījums ir retrospektīvs, nebija iespējas iegūt datus par intraoperatīvo periodu. Kā arī, nebija iespējams salīdzināt rādītājus ar kontroles grupu, ņemot vērā atšķirības pacientiem, kuriem operācijās ar CPB tehnikas palīdzību tika veikta intraoperatīva EM transfūzija un pacientiem, kuriem netika veikta asins pārliešana intraoperatīvi, jo pacienti, kuriem EM transfūzijas netika veiktas, bija vecāki (gan hematoloģiskie, gan bioķīmiskie rādītāji atšķiras dažādām vecuma grupām).

10. SECINĀJUMI.

1) Eritrocītu masas transfūzija pilnīgi neaizvieto asins zudumu mākslīgās asinsrites laikā, tomēr samazina pēcoperācijas anēmijas risku, kā arī novērš komplikācijas, kas varētu būt saistītas ar pēcoperācijas anēmiju.

2) Mākslīgās asinsrites laikā pacientiem var veidoties iekaisuma reakcija pret polivinila kanilēm, kas veicina hemolīzi. CRO palielināšanās var būt saistāma arī ar lielu operācijas apjomu.

3) Pacientiem ar pazeminātu hematokrītu neveidojās nieru bojājumi, par ko liecina glomerulu filtrācijas ātruma paaugstināšanās pēcoperācijas periodā, kaut gan pētījumos ir norādīts, ka par akūtu nieru mazspēju var spriest tikai pēc jauna biomarkiera NGAL (neitrofilu gelatināzes asociēts lipokaīns) rādītājiem.

4) Pacienti, kuriem operācijas laikā ilgstošāk tika izmantota mākslīgās asinsrites tehnika, pēc operācijas pavadīja vairāk dienu intensīvās terapijas nodaļā.

LITERATŪRAS SARAKSTS

- Abdulla, Ra-id, D. M. L. (2011). *Cardiac Interpretation of Pediatric Chest X-Ray. Heart Diseases in Children*. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7994-0>
- Andersen, L. W., Mackenhauer, J., Roberts, J. C., Berg, K. M., Cocchi, M. N., & Donnino, M. W. (2014). Lactate Levels, 88(10), 1127–1140. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.06.012>. Etiology
- Berridge, J. C. (1996). Acid-base management during cardiopulmonary bypass, 51(May 1995), 396–398.
- Bruins, P., Velthuis, H. te, Yazdanbakhsh, A. P., Jansen, P. G. M., van Hardevelt, F. W. J., de Beaumont, E. M. F. H., ... HackHome, C. E. (1997). Activation of the Complement System During and After Cardiopulmonary Bypass Surgery. *Circulation*, 96(10), 1–14. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.96.10.3542>
- Castilho, E. M., Glass, M. L., & Manço, J. C. (2003). The effects of 2,3-diphosphoglycerate, adenosine triphosphate, and glycosylated hemoglobin on the hemoglobin-oxygen affinity of diabetic patients. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 36(6), 731–737. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2003000600008>
- Cholette, J. M., Pietropaoli, A. P., Henrichs, K. F., Ascp, M. T., Alfieris, M., Powers, K. S., ... Eaton, M. (2016). HHS Public Access, 16(3), 227–235. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000320>. Longer
- Cholette, J. M., Powers, K. S., Alfieris, G. M., Angona, R., Henrichs, K. F., Masel, D., ... Blumberg, N. (2013). Transfusion of cell saver salvaged blood in neonates and infants undergoing open heart surgery significantly reduces RBC and coagulant product transfusions and donor exposures: Results of a prospective, randomized, clinical trial. *Pediatric Critical Care Medicine*, 14(2), 137–147. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e31826e741c>
- Collins, J. A., Rudenski, A., Gibson, J., Howard, L., & O'Driscoll, R. (2015). Relating oxygen partial pressure, saturation and content: The haemoglobin–oxygen dissociation curve. *Breathe*, 11(3), 194–201. <https://doi.org/10.1183/20734735.001415>
- Davies, P., Robertson, S., Hegde, S., Greenwood, R., Massey, E., & Davis, P. (2007). Calculating the required transfusion volume in children. *Transfusion*, 47(2), 212–216. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01091.x>
- Dean, L. (2005). Blood Groups and Red Cell Antigens. *Blood Groups and Red Cell Antigens*, (Md). <https://doi.org/10.1160/TH04-04-0251>
- Elizalde, J., Clemente, J., Marin, J., Panes, J., Aragon, B., Mas, A., ... Teres, J. (1997). Early changes in hemoglobin and hematocrit levels after packed red cell transfusion in patients with acute anemia. *Transfusion*, 37(6), 573–576. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1997.37697335150.x>
- elZein, C. F. (2009). Anesthesia and cardiopulmonary bypass for congenital heart surgery. *Middle East J Anesthesiol*, 20(2), 153–158.
- Elzik, M. E., Dirschl, D. R., & Dahners, L. E. (2006). Correlation of transfusion volume to change in hematocrit. *American Journal of Hematology*, 81(2), 145–146.

<https://doi.org/10.1002/ajh.20517>

- Fu, G. W., Nie, Y. F., Jiao, Z. Y., & Zhao, W. Z. (2016). Clinical applications of retrograde autologous priming in cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 49(5), 1–6. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20165138>
- Fudickar, A., Meybohm, P., Leiendecker, J., Scholz, J., & Bein, B. (2008). Correlation of tissue oxygenation and lactate serum level during cardiopulmonary bypass. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 20(4), 302. <https://doi.org/10.1097/ANA.0b013e3181864db9>
- Grist, G., Whittaker, C., Merrigan, K., Fenton, J., Worrall, E., O'Brien, J., & Lofland, G. (2011). The correlation of fluid balance changes during cardiopulmonary bypass to mortality in pediatric and congenital heart surgery patients. *J Extra Corpor Technol*, 43(4), 215–226. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22416601>
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2006). *Effect of Estrogen on Bone*. *Textbook of Medical Physiology*. <https://doi.org/10.1136/pgmj.51.599.683-c>
- Hajjar, L. A., Almeida, J. P., Fukushima, J. T., Rhodes, A., Vincent, J. L., Osawa, E. A., & Galas, F. R. B. G. (2013). High lactate levels are predictors of major complications after cardiac surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 146(2), 455–460. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.02.003>
- Hatayama, Y., Matsumoto, S., Hamada, E., Kojima, N., Hara, A., & Hino, N. (2018). Analysis of Acute Transfusion Reactions and Their Occurrence Times, 0, 87–90.
- Hematology, C. (2014). Clinical hematology 1, (March), 1–251. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1477.1683>
- Hoffman, J. I. E., & Kaplan, S. (2002). The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(12), 1890–1900. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01886-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01886-7)
- Lannemyr, L., Bragadottir, G., Krumbholz, V., Redfors, B., Sellgren, J., & Ricksten, S.-E. (2016). Effects of Cardiopulmonary Bypass on Renal Perfusion, Filtration, and Oxygenation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesthesiology*, 1. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001461>
- Lau, W. (2016). Chapter 13 : Neonatal and Pediatric Transfusion. *Canadian Blood Services*, 1–5.
- LEAROYD, P. & T. T. M. – L. D. L. B. C. (2006). a Short History of Blood Transfusion. *National Blood Service*, 042(Jan), 18.
- Lehnhardt, A., & Kemper, M. J. (2011). Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. *Pediatric Nephrology*, 26(3), 377–384. <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1699-3>
- Liumbruno, G., Bennardello, F., Lattanzio, A., Piccoli, P., & Rossetti, G. (2009). Recommendations for the transfusion of red blood cells. *Blood Transfusion*, 7(1), 49–64. <https://doi.org/10.2450/2008.0020-08>
- Loor, G., Li, L., Sabik, J. F., Rajeswaran, J., Blackstone, E. H., & Koch, C. G. (2012). Nadir hematocrit during cardiopulmonary bypass: End-organ dysfunction and mortality.

Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 144(3), 654–662.e4.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.03.058>

- López, R., Lema, G., González, A., Carvajal, C., Canessa, R., Carrasco, P., ... Frangini, P. (2012). Plasma levels of potassium and magnesium after modified ultrafiltration in pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 27(1), 40–42.
<https://doi.org/10.1177/0267659111424637>
- Machin, D., & Allsager, C. (2006). Principles of cardiopulmonary bypass. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*, 6(5), 176–181.
<https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkl043>
- Menke, J., & Möller, G. (2014). Cerebral near-infrared spectroscopy correlates to vital parameters during cardiopulmonary bypass surgery in children. *Pediatric Cardiology*, 35(1), 155–163. <https://doi.org/10.1007/s00246-013-0754-9>
- Müller, M. M., Geisen, C., Zacharowski, K., Tonn, T., & Seifried, E. (2015). Transfusion von Erythrozytenkonzentraten: Indikationen, Trigger und Nebenwirkungen. *Deutsches Arzteblatt International*, 112(29–30), 507–518.
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0507>
- Nasser, B., Tageldein, M., Al Mesned, A., & Kabbani, M. (2017). Effects of blood transfusion on oxygen extraction ratio and central venous saturation in children after cardiac surgery. *Annals of Saudi Medicine*, 37(1), 31–37. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2017.31>
- Nemceva, G., Sisene, I., & Šteinerte, A. (n.d.). PRA KTISKĀ TRANSFUZIOLĒGIJA, 1–89.
- Neonatologu, L. (2015). Vadlīnijas a sins komponent u pārliešana i jaundzimušajiem, 1–8.
- Norfolk, D. (2013). *Providing safe blood. Handbook of Transfusion Medicine*.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-07307-3.10082-5>
- Opoku-Okrah, C., Safo Acquah, B. K., & Dogbe, E. E. (2015). Changes in potassium and sodium concentrations in stored blood. *Pan African Medical Journal*, 20, 1–6.
<https://doi.org/10.11604/pamj.2015.20.236.5851>
- Palmer, B. F., & Clegg, D. J. (2016). Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Advances in Physiology Education*, 40(4), 480–490.
<https://doi.org/10.1152/advan.00121.2016>
- Palmieri, T. L. (2017). Children are not little adults: blood transfusion in children with burn injury. *Burns & Trauma*, 5(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s41038-017-0090-z>
- Pedrosa, A. K. K. V., Pinto, F. J. M., Lins, L. D. B., & Deus, G. M. (2013). Blood transfusion reactions in children: Associated factors. *Jornal de Pediatria*, 89(4), 400–406.
<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2012.12.009>
- Pittman, R. N. (2011). *Regulation of Tissue Oxygenation. Regulation of Tissue Oxygenation*.
<https://doi.org/10.4199/C00029ED1V01Y201103ISP017>
- Putter, J. S., & Seghatchian, J. (2017). Cumulative erythrocyte damage in blood storage and relevance to massive transfusions: Selective insights into serial morphological and biochemical findings. *Blood Transfusion*, 15(4), 348–356.
<https://doi.org/10.2450/2017.0312-16>
- Raza, S., Ali Baig, M., Chang, C., Dabas, R., Akhtar, M., Khan, A., ... Zaman, M. (2015). A prospective study on red blood cell transfusion related hyperkalemia in critically ill

- patients. *Journal of Clinical Medicine Research*, 7(6), 417–421.
<https://doi.org/10.14740/jocmr2123w>
- Redlin, M., Boettcher, W., Kukucka, M., Kuppe, H., & Habazettl, H. (2014). Blood transfusion during versus after cardiopulmonary bypass is associated with postoperative morbidity in neonates undergoing cardiac surgery. *Perfusion (United Kingdom)*, 29(4), 327–332. <https://doi.org/10.1177/0267659113517922>
- Reizenstein, P. (1992). *Atlas of clinical hematology. Leukemia Research* (Vol. 16).
[https://doi.org/10.1016/0145-2126\(92\)90055-C](https://doi.org/10.1016/0145-2126(92)90055-C)
- Schust D.J. (2008). *At a Glance. Sistem Reproduksi Edisi Kedua*.
- Sikora, N. (2012). Miokarda aizsardzība un mākslīgā asinsrite iedzimto sirdskaišu korekcijas operācijās . Sirds vainagartēriju biomehāniskās un morfoloģiskās īpašības.
- Skrak, P., Kovacikova, L., & Kunovsky, P. (2007). Procalcitonin, neopterin and C-reactive protein after pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Bratislavsk?? Lek??Rske Listy*, 108(12), 501–505.
- Soares, J. M., Gabriel, A., Queiroz, V., Kaliny, V., Queiroz, P. De, Falbo, A. R., ... Lima, L. C. (2017). Anesthesiologists ' knowledge about packed red blood cells transfusion in surgical patients. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, 67(6), 584–591.
<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2016.09.005>
- Srinivasa, H., Natraj, S., Sanganna, S., Patil, G., & Ramegowda, R. T. (2017). Comprehensive Approach to Congenital Heart Defects, 8(1), 1–5.
- Susan D. Roseff et al. (2003). Transfusion practice. *Transfusion Clinique et Biologique*, 43(April), 459–469.
- Thom, C. S., Dickson, C. F., Gell, D. A., & Weiss, M. J. (2015). Hemoglobin Variants : Biochemical Properties and Clinical Correlates.
- Timler, D., Klepaczka, J., Kasielska-Trojan, A., & Bogusiak, K. (2015). Analysis of complications after blood components' transfusions. *Polish Journal of Surgery*, 87(4).
<https://doi.org/10.1515/pjs-2015-0039>
- Vercaemst, L. (2008). Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass: a review in search of a treatment algorithm. *The Journal of Extra-Corporeal Technology*, 40(4), 257–267. <https://doi.org/None>
- Vincent, J.-L., & Piagnerelli, M. (2006). *Transfusion in the intensive care unit. Critical Care Medicine* (Vol. 34). <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000214314.57109.CD>
- Wang, M., San, C., & Diego, S. (2016). Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children.
- White, B. M., Dreger, D., Trimm, F., Wilson, F. L., & Chavis, D. D. (2003). PUBLISHING STAFF Diagnostic Approach to Common Anemias in Pediatrics Series Editor : Contributor : Diagnostic Approach to Common Anemias in Pediatrics, 1, 1–2.
- Wilson, M. J. A. (2006). Complications of Blood Transfusion. *Matthew J.A. Wilson et Al.*, 195(April), 179–186. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkl053>
- World Health Organization. (2012). Clinical Transfusion Practice Guidelines for Medical Interns, 1–42.

Ziyaeifard, M., Alizadehasl, A., & Massoumi, G. (2014). Modified Ultrafiltration During Cardiopulmonary Bypass and Postoperative Course of Pediatric Cardiac Surgery. *Research in Cardiovascular Medicine*, 2(2), 1–6.
<https://doi.org/10.5812/cardiovascmed.17830>

PIELIKUMS