



RĪGAS  
STRADIŅA  
UNIVERSITĀTE

LAURA LOGINA

**AUGŠĒJĀS EKSTREMITĀTES  
AMPUTĒTĀS DAĻAS KAULAUDU ĪPAŠĪBU  
IZMAIŅAS ILGSTOŠAS IŠĒMIJAS  
APSTĀKĻOS**

PROMOCIJAS DARBS

medicīnas zinātņu doktora grāda iegūšanai

(specialitāte – plastiskā ķirurģija)

**Darba zinātniskais vadītājs:**

Dr. med., asoc. profesors **Dainis Krieviņš**

**Rīga, 2010**

022 100780

L 19

13.9.10 +

139340 +

L 19



RĪGAS  
STRADIŅA  
UNIVERSITĀTE

LAURA LOGINA

**AUGŠĒJĀS EKSTREMITĀTES  
AMPUTĒTĀS DAĻAS KAULAUDU ĪPAŠĪBU  
IZMAIŅAS ILGSTOŠAS IŠĒMIJAS  
APSTĀKĻOS**

PROMOCIJAS DARBS

medicīnas zinātņu doktora grāda iegūšanai

(specialitāte – plastiskā ķirurģija)

**Darba zinātniskais vadītājs:**

Dr. med., asoc. profesors **Dainis Krieviņš**

**Rīga, 2010**

022 1007 80

## **Darba recenzenti:**

- Dr.habil.med., profesors Jānis Vētra (RSU)
- Dr.habil.sc.ing., akadēmiķis Ivars Knēts (RTU)
- Dr.habil.med., profesors Haralds Jansons (Valsts emeritētais zinātnieks)

## **Pētnieciskā darba finansējums un atbalsts**



1. **ESF Nacionālās programmas “Atbalsts doktorantūras programmu īstenošanai un pēcdoktorantūras pētījumiem” projekta “Atbalsts doktorantūras un pēcdoktorantūras pētījumiem medicīnas zinātnēs”.**
2. **ESF projekts „Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei RSU.**

## SATURA RĀDĪTĀJS

1. Darbā lietotie saīsinājumi .....	5
2. Ievads .....	6
3. Darba mērķis .....	8
4. Darba uzdevumi .....	8
5. Darba hipotēzes .....	8
6. Darba zinātniskā un praktiskā novitāte .....	8
7. Literatūras apskats .....	9
7.1.Replantācijas .....	9
7.1.1. Replantācijas sociālekonomiskais aspekts .....	9
7.1.2. Mikroķirurģijas un replantācijas vēsture .....	11
7.1.3. Replantācijas indikācijas, rezultāti un komplikācijas .....	14
7.2.Kauli .....	30
7.2.1. Plaukstas kauli .....	30
7.2.2. Kaulu uzbūve .....	31
7.2.3. Kaulu asinsrite .....	41
7.2.4. Izmaiņas kaulos pēc asinsrites pārtraukšanas .....	47
7.3.Kaulu izmeklēšanas metodes un ekstremitāšu amputācijas .....	52
7.4. Ultrasonometrija .....	56
7.4.1. Ultraskaņa .....	56

7.4.2. UIĀ mērījumi kaulos .....	57
7.4.3. UIĀ mērījumi pirkstu falangās .....	62
8. Pētījuma materiāli un metodes .....	64
8.1 Eksperimentālā pētījuma materiāls .....	64
8.2. Klīniskā pētījuma materiāls .....	65
8.3. Mērījumu veikšanas metode .....	70
8.4. Pētījumu datu statistiskā apstrāde .....	73
9. Pētījuma rezultāti .....	74
9.1. Eksperimentālā pētījuma rezultāti .....	74
9.2. Klīniskā pētījuma rezultāti .....	80
10. Rezultātu analīze un diskusija .....	99
11. Secinājumi .....	110
12. Rekomendācijas .....	111
13. Literatūras saraksts .....	113
14. Pielikumi .....	131
14.1. Pielikums Nr.1. (Eksperimenta datu anketa) .....	131
14.2. Pielikums Nr.2. (Pacientu datu anketa) .....	132
14.3. Pielikums Nr.3. (Statistiskās apstrādes izdruka).....	135
15. Publikācijas, ziņojumi kongresos un konferencēs par pētījuma tēmu.....	137
16. Pateicības .....	141

## 1. Darbā lietotie saīsinājumi

UIĀ – ultraskaņas izplatīšanās ātrums

USM – ultrasonometrija

Ca – kalcijs

HA – hidroksiapatīts

VFK – vidējās falangas kauls

MKK – metakarpālais kauls

PFK – proksimālās falangas kauls

## 2. Ievads

Augšējo ekstremitāšu traumas ir plaši izplatītas dažādu ekonomisko un sociālo grupu iedzīvotāju vidū. Smagu roku traumu gadījumos cilvēkam palielinās risks invaliditātei un mirstībai, kas būtiski ietekmē indivīda un valsts sociālekonomisko situāciju. Viena no smagākajām ekstremitāšu traumām ir pilnīga pirkstu vai ekstremitātes amputācija. Visbiežāk šādas traumas notiek darba apstākļos gados jaunu un ekonomiski aktīvu iedzīvotāju grupā. Smagu rokas traumu gadījumos ļoti svarīgi ir pēc iespējas atjaunot bojātās ekstremitātes funkcionalitāti. Totāli amputētas ekstremitātes vienīgā funkcijas atjaunošanas metode ir replantācija. Pirms veikt replantāciju, kā arī prognozētu operācijas rezultātus, nepieciešams pēc iespējas detalizēti izvērtēt traumētos audus - mīksto audu, asinsvadu, nervu un kaulaudu stāvokli. (Wilhelmi BJ, 2006; Koman LA, 2002; William CP, 2001; Pederson WC, 2001; Buncke HJ, 1991.) Replantācijas gadījumā amputētā daļa, tostarp arī kaulaudi, pirms asinsrites atjaunošanas ir ilgstoši atradušies išēmijas stāvoklī - reizēm trīs, piecas un pat 16 stundas. Iespējas veikt veiksmīgu amputētās daļas asinsrites atjaunošanu pēc ilgstošas išēmijas ir atkarīga no išēmijas ilguma, amputācijas līmeņa, bojāto struktūru stāvokļa, kā arī pacienta vecuma, blakus saslimšanām, kaitīgiem ieradumiem un vēl citiem faktoriem.

Agrīnās pēcreplantācijas perioda galvenās komplikācijas ir arteriāla vai venoza nepietiekamība ar tai sekojošu trombozi un infekcija. Biežākā no tām ir venozā stāze un tai sekojoša tromboze. (Koman LA, 2002; Wilhelmi BJ, 2003; Green DP, 2005) Analizējot pirkstu uzbūvi, redzams, ka pat vairāk nekā pusi no šķērssgriezuma, sastāda kaulaudi. Kaulaudi ir būtiska pirkstu sastāvdaļa, un ilgstošas išēmijas radītām kaulaudu izmaiņām varētu būt nozīme visbiežāk sastopamās komplikācijas – venozās stāzes attīstībā. Ir pierādīta kaulaudu spēja deponēt asinis. Kaulaudu venozās atteces uzlabošana replantētajā daļā varētu būt viens no mehānismiem kā mazināt venozās stāzes rašanās iespēju replantātā.

Kaulaudu izmaiņas ilgstošas išēmijas vai venozās stāzes gadījumā ir pētītas saistībā ar avaskulāras nekrozes problemātiku, kā arī attīstoties kaulu transplantācijai

– pētot kaula revaskularizācijas procesus (Cowin SC, 2009). Pētījumos parasti izmanto rentgenoloģiskās izmeklēšanas metodes, kā arī iespējams izmantot invazīvās izmeklēšanas metodes. Ilgstošas išēmijas radītās kaulaudu izmaiņas amputētā daļā ir grūti pētāmas.

Ir vairākas kaulaudu izmeklēšanas metodes, taču lielākā daļa no tām ir invazīvas vai arī ļoti sarežģītas, dārgas un nav izmantojamas klīniskā praksē pacientiem ar augšējās ekstremitātes pirkstu amputāciju. Ultrasonometrija (USM) ir izmeklēšanas metode, kuras pamatprincips ir ultraskaņas izplatīšanās ātruma noteikšana. Šīs metodes izmantošanas iespējas kaulaudu izmeklēšanā pēdējos gados iegūst arvien lielāku popularitāti. Ultraskaņas izplatīšanās ātrums (UIĀ) kaulos ir viens no kaula akustisko īpašību raksturlielumiem, kas raksturo gan kaula blīvumu, gan strukturālo organizāciju.

Ilgstošas išēmijas radīto kaulaudu izmaiņu ietekme augšējās ekstremitātes pirkstu replantāciju gadījumos, kā arī kaulaudu nozīme replantētās daļas venozās stāzes attīstībā un kompensācijā līdz šim nav pētītas. Nosakot ilgstošas išēmijas radītās izmaiņas amputētās daļas kaulaudos, varētu prognozēt venozās stāzes attīstību un veikt profilaktiskus pasākumus optimāla rezultāta sasniegšanā.



### **3. Darba mērķis**

Izpētīt augšējās ekstremitātes amputētās daļas kaulaudu īpašību izmaiņas ilgstošas išēmijas apstākļos.

### **4. Darba uzdevumi**

1. USM metodikas izstrāde mērījumu veikšanai amputētās daļas kaulaudos.
2. UIĀ izmaiņu noteikšana kaulaudos ilgstošas ekstremitātes išēmijas gadījumā eksperimentālā modelī.
3. UIĀ izmaiņu noteikšana augšējās ekstremitātes amputēto daļu kaulaudos ilgstošas išēmijas gadījumā klīniskā praksē.
4. Rekomendāciju izstrāde pacientiem pēc augšējās ekstremitātes pirkstu replantācijas, lai mazinātu venozās stāzes attīstību un iegūtu optimālu funkcionālo rezultātu.

### **5. Darba hipotēzes**

1. Kaulaudu ilgstošas išēmijas radītas izmaiņas var noteikt ar USM.
2. Ilgstošas išēmijas radītās izmaiņas amputētās daļas kaulaudos var veicināt venozās stāzes attīstību.

### **6. Darba zinātniskā un praktiskā novitāte**

1. Konstatētas akustisko īpašību izmaiņas augšējās ekstremitātes pirkstu kaulaudos ilgstošas išēmijas laikā.
2. Izvērtēta kaulaudu stāvokļa nozīmība replantācijas visbiežākās komplikācijas – venozās stāzes attīstībā.

3. Izveidotas rekomendācijas venozās stāzes novēršanā pacientiem pēc augšējās ekstremitātes pirkstu replantācijas.

## **7. Literatūras apskats**

### **7.1. Replantācijas**

#### **7.1.1. Replantācijas sociālekonomiskais aspekts**

Roka ir ļoti svarīga cilvēka ķermeņa daļa, jo ar tās palīdzību cilvēks iepazīst pasauli, kā arī komunicē ar apkārtējo vidi, īsteno savas vēlmes un nepieciešamības. Aristotelis ir atzinis, ka roka ir nodrošinājusi cilvēkam dzīvi, darbu, baudu un iespēju izpausties. Dažādās kultūrās rokas un pirkstu zudums ir vērtēts atšķirīgi. Piemēram, austrumu zemēs pat neliela pirksta segmenta amputācija rada būtisku psihoemocionālu diskomfortu. Ir valstis, kurās pagātnē kā soda veidu veica kāda konkrēta pirksta amputāciju – ja cilvēks bija zadzis, tad par sodu viņam un par brīdinājumu, un zīmi apkārtējiem tika amputēts viens pirksts.

Rokas un pirksta svarīgums nav mainījies līdz šim brīdim. Diemžēl liela daļa no visām traumām ir saistītas tieši ar traumām plaukstā un pirkstos. Augšējās ekstremitātes traumas bieži rada nepārejošu darba nespēju, kas būtiski ietekmē gan indivīdu, gan plašāku sabiedrības daļu, var radīt psiholoģisku traumu un būtiski pasliktināt cilvēka dzīves kvalitāti. (Kent R, Fyfe N, 1999; Davidson J, 2002; Sorensen K, Allison K, 2009) ASV dati liecina, ka apmēram 1/3 daļa no visām traumām ir saistītas ar augšējo ekstremitāti. Tā 1987.gada dati liecina par 16000000 augšējās ekstremitātes traumām gadā, no kurām 18% ir izraisījušas sadzīves iekārtas. Analizējot traumu veidus – 52% sastāda mīksto audu bojājumi, bet 37% - amputācijas. (Jutis EJ et al, 1987) Somijas pētījuma dati (Lindfors N, Raatikainen T, 2010) liecina, ka ikgadējā augšējās ekstremitātes amputāciju incidence uz 1,5 miljoniem iedzīvotāju sastāda 1,5/100 000 un smagas amputācijas sastāda 0,9/100 000.

Viena no smagākajām augšējās ekstremitātes traumām ir pilnīga pirkstu vai ekstremitātes amputācija. Ja rokas vai tās daļas amputācijas gadījumā nav iespējama replantācija, tad pacients uz mūžu iegūst invaliditāti. Smagu ekstremitāšu traumu

gadījumos palielinās iespēja iegūt ne tikai invaliditāti, bet arī var iestāties cietušā nāve. (Swanson AB et al, 1987) Attīstoties sarežģītām tehnoloģijām un veidojoties jaunām tehnikām, pieaugot transportlīdzekļa lietošanai, bieži vien roku darbu nomaina mehanizētas ierīces. Tomēr arī šīs mehanizētās ierīces apkalpo un vada cilvēku rokas. Diemžēl ne visas darba vietas, kas saistītas ar sarežģītu tehniku izmantošanu, piemēram, kokapstrādē, ir aprīkotas ar nepieciešamām darba drošības sistēmām, tādējādi pasargājot strādniekus no nopietnu traumu gūšanas. Statistikas dati pasaulē liecina, ka biežāk smagas augšējās ekstremitātes traumas, tostarp augšējās ekstremitātes pirkstu amputācijas notiek darba apstākļos gados jaunu un ekonomiski aktīvu iedzīvotāju grupā, un apmēram 60% no traumām darba vietās notiek saistībā ar ražošanas mehānismiem. (Smith BL, 1987; Lindfors N, Raatikainen T, 2010) Raksturojot plaukstas un pirkstu amputāciju pacientus – tie lielāko daļu ir vecumā no 20 līdz 40 gadiem, strādājoši, ekonomiski aktīvi, pārsvarā vīrieši, ar labu vispārējo veselību (Goldner RD et al, 1987; Датиашвили РО, 1991).

Totāli amputētas plaukstas vai tās daļas vienīgā funkcijas atjaunošanas metode ir replantācija. Līdz mikroķirurģijas attīstībai pacientiem ar augšējās ekstremitātes amputācijām nebija iespējams veikt amputētās daļas replantāciju un galvenie centieni tika vērsti uz labas protēzes izveidošanu un pielāgošanu. Taču neviena pat vismūsdienīgākā protēze nevar aizstāt kaut vai daļēji funkcionējošu roku un pirkstus. Mikroķirurģija ir pavērusi iespējas pilnīgi vai daļēji amputētas augšējās ekstremitātes vai tās daļas gadījumā izdarīt replantāciju, tādējādi iespēju robežās veicot bojātās ekstremitātes funkcijas atjaunošanu. Protams, vissvarīgākā nozīme ir lielu segmentu, piemēram, rokas replantācijai elkoņa līmenī, jo šāda līmeņa ekstremitātes amputācija pacientam rada praktiski pilnīgi nefunkcionālu augšējo ekstremitāti. Tomēr arī vienam pirkstam ir būtiska nozīmē. Piemēram, īkšķa traumatiska amputācija rada vairāk nekā 50% plaukstas funkcijas traucējumu, jo pirmais pirksts iesaistās lielākā daļā plaukstas funkciju. (Blomgren I et al, 1988)

Atkarībā no traumētās daļas asinsrites stāvokļa ekstremitāšu traumas iedala - ar daļējiem asinsrites traucējumiem un ar pilnīgu asinsrites pārtraukšanu. Pilnīgas jeb totālas amputācijas gadījumā ir pilnīgi pārtraukta asinsrite amputētajā daļā, kā arī pilnībā bojātas visas pārējās struktūras – kauli, cīpslas, saites, nervi, āda-zemāda. Ja asinsrite nav pilnībā pārtraukta, vai audu bojājums nav pilnīgs, tad runā par daļēju amputāciju. Ja traumas rezultātā ekstremitātē vai tās daļā ir radušies asinsrites

traucējumi iespējams veikt revaskularizāciju – asinsrites atjaunošanu. Revaskularizāciju var veikt gadījumos, kad asinsrite ir pilnīgi pārtraukta, kā arī gadījumos, kad ir daļēji asinsrites traucējumi, lai uzlabotu audu stāvokli. (Meyer VE, 2003; Webb JB, 2005)

### 7.1.2. Mikroķirurģijas un replantācijas vēsture

#### Pasaulē

Replantācijas sākumi meklējami senā pagātnē. 1552.gadā Paré aprakstīja pirmo asinsvadu ligatūru, bet 1759.gadā Hallowell, veicot brūces revīziju izdarīja pirmo brahiālās artērijas sašūšanu. 1815.gadā vairāki autori publicēja savus rezultātus par gadījumiem, kad pilnīgi vai daļēji amputēti pirksti replantēti bez asinsrites atjaunošanas. (Kocher MS, 1995) Asinsvadu ķirurģija strauji attīstījās 19.gadsimta sākumā un jau 1877.gadā Eck veica porta-kavālo šuntēšanas operāciju pacientam ar portālu hipertensiju. 1902.gadā Alexis Carrel izveidoja fundamentālus pamatus 3-šuvju tehnikai, veidojot anastomozi gals-galā, par ko 1912.gadā saņēma Nobela prēmiju. 1903.gadā Hoepfner veica pirmo ekstremitātes replantāciju vidējā 1/3 sunim, taču rezultāti bija slikti, jo suns aizgāja bojā 10. pēcoperācijas dienā no asiņošanas. (Tamai S, 1993)

Veiksmīgas replantācijas veikšanai traucēja trīs problēmas:

- 1) infekcija,
- 2) tromboze,
- 3) kaulu fiksācija.

Fleming 1929.gadā atklāja penicilīnu, bet heparīna un kumadīna antitrombotisko efektu atklāja attiecīgi 1936. un 1941.gadā. Savukārt kaulu fiksāciju, izmantojot repozīciju un ārēju imobilizāciju, pirmais sāka izmantot Stader un Shaar 1942.gadā. (Kocher MS, 1995) Sākotnēji veidot asinsvadu anastomozes bija iespējams tikai lieliem asinsvadiem, jo nebija pieejams smalks šujamais materiāls un instrumenti. Sākumus mikroķirurģijas ērai iezīmēja Nylén 1921.gadā, kas pēc savas specialitātes bija otolaringologs, un hroniska otīta operācijās sāka lietot monokulāru

mikroskopu. Jau 1923.gadā ziņoja, ka Holmgren savās otosklerozes operācijās sācis lietot binokulāru operāciju mikroskopu. Pēc tam mikroskopu sāka lietot arī oftalmoloģijā. 1953.gadā firma Carl-Zeiss Co pirmo reizi piedāvāja iegādāties komerciālu operāciju mikroskopu OpMi-1. Pēc tam ļoti strauji attīstījās mikroinstrumentu un speciālā šujamā materiāla ražošana. Vēlāk mikroskopu sāka izmantot arī neiroķirurģijā un ginekoloģijā. 1958.gadā Japānā ķirurgi Onji un Tamai veica subtotāli amputēta augšstilba replantāciju 12 gadus vecai meitenei. Diemžēl pēc trīs nedēļām kāju amputēja dēļ mīksto audu nekrozes un masīvas infekcijas. (Tamai S, 1993)

Pirmā dokumentētā veiksmīgā augšējās ekstremitātes replantācija veikta 1962.gada 23.maijā Bostonā (Massachusetts General Hospital) 12 gadus vecam zēnam ar labās rokas amputāciju augšdelmā, humerus kakliņa līmenī. Replantāciju veica Malt un McKhann, osteosintēzei izmantojot iekšējo kaula fiksāciju un veidojot anastomozes brahiālai artērijai un abām pavadošām vēnām, kā arī mediānam, ulnāram un radiālam nervam. (Malt RA, McKhann CF, 1964, Tamai S, 1993) Vēlāk pacientam veica atkārtotas operācijas sakarā ar neirinomām visos trīs nervos - izdarīja neirinomu ekscīziju, nervu autotransplantāciju un atkārtotu anastomožu izveidošanu. Zināms, ka 14 gadus vēlāk pacients strādāja savā autodarbnīcā un labai rokai bija apmierinoša funkcija - ar labu pirkstu saliekšanu, labu protektīvu jušanu, bet sliktu pirkstu atliekšanu. (Kocher MS, 1995)

Pēc pirmās veiksmīgās replantācijas strauji sāka attīstīties mikroķirurģiskās tehnoloģijas, kas būtiski uzlaboja iespējas veiksmīgi izdarīt replantāciju, kā arī radās iespējas veikt arvien mazāka izmēra struktūru sašūšanu. Mikroskops, mikroinstrumenti un ļoti smalks šūšanas materiāls ļāva veikt ne vien rokas, plaukstu, bet arī pirkstu, ausu, skalpa, ģenitāliju un sejas audu daļu replantāciju.

Pirmais mikrovaskulāru anastomozi pirksta artērijā klīniskā praksē veica Kleinert 1963.gadā, izdarot išēmiska īkšķa revaskularizāciju. Trīs gadus pēc pirmās Malt veiktās augšdelma replantācijas Japānas ķirurgi Komatsu un Tamai (Komatsu S, Tamai S, 1968; Tamai S, 1993) veica sekmīgu totāli amputēta īkšķa replantāciju.

Pašlaik jaunākās mikroķirurģijas tehnoloģijas tiek izmantota ne tikai amputēto daļu replantācijas gadījumos. Mikroķirurģiskās tehnoloģijas izmanto gan neiroķirurģijā, gan uroloģijā, gan ginekoloģijā. (Kocher MS, 1995)

## Latvijā

1979.gadā Latvijas Traumatoloģijas zinātniski pētnieciskā institūtā neiroķirurgi Jānis Kupčs, Salvījs Kadišs un traumatologs Roberts Drāke veica pirmo plaukstu replantāciju Latvijā. Neiroķirurgiem bija zināšanas un praktiskās iemaņas mikroķirurģijas tehnikā, kuras viņi izmantoja intrakraniālu un ekstrakraniālu asinsvadu šuntēšanas veikšanai. Ārsti arī iesaistīja jaunus kolēģus entuziastus mikroķirurģijas tehnikas apguvē.

1984.gadā Maskavā Padomju Savienības veselības aizsardzības ministrs izdeva pavēli par Mikroķirurģijas centru izveidi Savienības republikās. 1985.gada 25.martā notika mikroķirurģijas nodaļas atvēršana Latvijā – Rīgā, slimnīcā „Gaiļezers”. Centra pirmais vadītājs bija Guntis Bite, bet komandu veidoja ķirurgi Tālivaldis Krūmiņš, Aldis Dalmatovs, Haralds Adovičs, Olafs Libermanis, Jānis Ģīlis un Jānis Žaržeckis.

Mikroķirurģijas nodaļā pakāpeniski sāka veikt dažāda veida un līmeņa replantācijas, rekonstruktīvas operācijas. Tā, piemēram, 1985.gada maijā veica pirmo īkšķa replantāciju, taču tā bija neveiksmīga, bet jau 1985.gada augustā veica pirmo veiksmīgo plaukstu replantāciju.

1986.gadā izdarīta pirmā apakšstilba replantācija.

1985.gadā veica operāciju, izmantojot pirmo brīvo ingvinālo lēveri, rētainas kontraktūras ekscīzijai. Vēlāk sāka lietot A.thoracodorsalis lēveri, skapulāro un pēdas dorsālo lēveri.

Patlaban Latvijā ir vairāk nekā 25 plastikas ķirurgi, kā arī citu specialitāšu ķirurgi, kas pārvalda mikroķirurģijas tehniku. Pašlaik Latvijā iespējams veikt gan visu līmeņu replantācijas, gan dažādas sarežģītības rekonstruktīvās operācijas.

### 7.1.3. Replantācijas indikācijas, rezultāti un komplikācijas

Sākotnēji replantācijas centās veikt praktiski visiem – arī ļoti smagi traumētu plaukstas daļas gadījumos ar multipliem vairāku struktūru bojājumiem, kā arī pacientiem ar blakus saslimšanām un citiem nelabvēlīgiem faktoriem. Par svarīgāko uzskatīja asinsrites atjaunošanu un amputētās daļas dzīvotspējas saglabāšanu.

Pieaugot speciālistu pieredzei, augšējās ekstremitātes replantācijas un revascularizācijas rezultāti kļuva arvien labāki, un veiksmīga amputētās daļas asinsrites atjaunošana sasniedza pat 78,5%-94%. Veicot pacientu datu analīzi, sākotnēji galvenā uzmanība tika pievērsta pacientu demogrāfiskiem datiem – pacientu vecumam, dzimumam, traumas laikam, traumas saistībai ar darbu, amputācijas mehānismam, laika intervālam no traumas līdz operācijai, operācijas ilgumam, pavadītajam laikam slimnīcā, ārstēšanas izmaksām. (Goldner RD et al, 1987; Fukui A, Tamai S, 1994; Meuli-Simmen C, 1998) Šo pētījumu rezultāti ļāva secināt, ka lielākā daļa pacienti ar smagām augšējās ekstremitātes traumām, kuriem bija nepieciešams veikt augšējās ekstremitātes replantācijas, ir ekonomiski aktīvi, 21-30 gadu veci (vairāk nekā puse no pacientiem vecumā no 11 līdz 40 gadiem), galvenokārt vīrieši (85%-92,3%) un salīdzinoši biežāk traumēta ir dominantā roka (41%-86%). Visvairāk amputācijas notiek darba apstākļos. (Goldner RD et al, 1987; Meuli-Simmen C, 1998; Lindfors N, Raatikainen T, 2010) Laika intervāls no traumas līdz operācijai vidēji ir piecas stundas 50 minūtes, bet laika intervāls līdz asinsrites atjaunošanai ir no 45 minūtēm līdz 27 stundām. (Goldner RD et al, 1987) Visbiežāk replantāciju izdara pirmajam pirkstam – 85% īkšķu amputācijas gadījumos veikta replantācija. Hospitalizācijas ilgums ir atkarīgs no amputācijas līmeņa un traumas smaguma, kā arī citiem faktoriem. Vidēji slimnīcā pacients pavada deviņas dienas. Viegļākajos gadījumos, kad veic naga falangas daļas replantāciju, hospitalizācija var vispār nebūt nepieciešama, bet gadījumos, kad izdara replantāciju augšdelma līmenī, hospitalizācija var sasniegt pat 57 dienas. Darba nespēja vidēji ilgst trīs mēnešus intervālā no trim nedēļām (distālā falanga) līdz pat vairāk nekā vienam gadam (augšdelma/apakšdelma replantācija). (Goldner RD et al, 1987) Augstāka līmeņa, kā arī multiplu replantāciju gadījumā darba spēja var vispār neatgriezties.

Vēlākā periodā arvien vairāk sāka diskutēt par vēlīniem replantācijas rezultātiem – replantētās daļas funkcijas atjaunošanu, jušanu, spēju replantēto daļu izmantot ikdienas aktivitātēs. Arvien skaidrāk tika norādīts, ka replantācija vai revaskularizācija nevar būt pašmērķis. Ņemot vērā straujo materiāltehnisko iespēju progresu, spējas tehniski izdarīt replantāciju, atjaunojot amputētā daļā asinsriti, pieauga līdz pat vairāk nekā 90%. Taču replantēto daļu funkcionalitāte bija daudz sliktākiem rezultātiem. Jāatzīmē, ka pacienta ārstēšana, veicot amputētās daļas replantāciju, izmaksā valstij vai apdrošinātājam ļoti dārgi. (Goldner RD et al, 1987; Fukui A, Tamai S, 1994)

Kaulu, cīpslu un mīksto audu īpašības un tādēļ arī rekonstrukcijas iespējas būtiski atšķiras. Asinsvadi un nervi ir trauslas struktūras un anastomozes veidošanai būtiska ir saudzīga attieksme un pēc iespējas vienkāršāk un ātrāk veidojamas šuves, kas tajā pat laikā nodrošina visgludāko anastomozes vietu, tādējādi samazinot iespējas attīstīties komplikācijām (asinsvadu trombozēšanās, neirinomas). (Godina M, 1979; Harris GD et al, 1981) Ir veikti simtiem pētījumi par plaukstu asinsvadiem un asinsrites likumsakarībām, kur galvenokārt detalizēti izziņāta anatomija, jo zināšanas par precīzu konkrētu asinsvadu atrašanās vietu vai likumsakarībām var paātrināt replantācijas veikšanas laiku. Artēriju gaita plaukstā ir samērā konstanta, lai gan ir iespējamās dažādas anatomiskas īpatnības (Karlsson S, Niechajev IA, 1981). Vēnas plaukstā un pirkstos ir skaitliski vairāk nekā artērijas un to gaita ir daudz variablāka, taču arī šeit saskatāmas likumsakarības. (Edwards EA, 1960; Leslie BM et al, 1987; Ikeda A et al, 1988; Matloub HS et al, 1991; Simons P, 1996) Pētījumi plaukstu anatomijā turpinās līdz pat mūsdienām.

Cīpslu šuvju veidošanā vislielākā nozīme ir iespējami gludākas šuves ārējās virsmas izveidei, kā arī izturībai. Cīpslu šuves kvalitāte ir ļoti svarīga, jo nekvalitatīva šuve var radīt būtiskas problēmas replantētās daļas kustību izstrādē sakarā ar cīpslas sarētošanos ar apkārtējiem audiem, tādējādi radot kontraktūras un kustību ierobežojumus. Ideāla cīpslas šuve ir ar ātri veidojamu, izturīgu un gludu šuves vietu. Sakarā ar to, ka, veicot pirkstu kustības, garāka cīpslas ekskursija ir saliecējocīpslām un replantācijas rezultātā vairāk komplikācijas iespējamās tieši saistībā ar pirkstu saliekšanu, visvairāk pētījumi veikti attiecībā uz saliecējocīpslu šuvēm. (Tsuge K et al, 1977; Haddad RJ, 1988)



Būtiska nozīme ir kaulu osteosintēzei. Replantācijas laikā iespējams izmantot gan atsevišķas metodes, gan tās kombinēt: Kiršnera stieples, kaula cirklāža, skrūves un plāksnes, intramedulāri fiksatori un ārējie fiksācijas aparāti. Protams, ka osteosintēzes izvēle ir atkarīga gan no amputācijas līmeņa, gan kaula un mīksto audu stāvokļa, kā arī pieejamā tehniskā aprīkojuma un operācijas veicēja kvalifikācijas. (Whitney TM, 1990)

1990-jos gados parādījās arvien vairāk publikāciju par vēliniem rezultātiem pēc pirkstu un roku replantācijām. Bija ziņojumi gan par ļoti veiksmīgiem, gan ļoti neveiksmīgiem replantāciju gadījumiem. Sākotnējie ziņojumi nebija pārāk optimistiski. Piemēram, 1974.gadā Eingorn, apkopojot datus par replantācijām, ziņoja par 104 veiktām replantācijām lieliem segmentiem, taču 52 pacientiem replantācija beidzās ar reamputāciju, bet pieciem pacientiem letāli. Daudziem pacientiem, kuriem replantācijas bija veiksmīgas, sākotnēji pārliedzinoši atjaunojot amputētā segmenta asinsriti, vēlīnā periodā nebija pilnīgi nekādas rokas funkcijas un visticamāk ekstremitāte radīja traucējumu, tāpēc vairāki pacienti pieprasīja veikt reamputāciju. (Датиашвили РО, 1991) Ļoti svarīgs un arī diskutabls bija jautājums par replantācijas indikāciju noteikšanu - kāda līmeņa amputāciju gadījumā būtu noteikti jāveic replantācija, kādos gadījumos sagaidāms labs funkcionālais rezultāts, bet kādos prognozējamas komplikācijas un replantācijas indikācijas ir apšaubāmas.

1982.gadā Tamai, veicot replantācijas rezultātu analīzi, izteica viedokli, ka indikācijas replantācijai ir sekojošos gadījumos:

- 1) amputētās daļas struktūras (asinsvadi, nervi u.c.) ir labi saglabātas,
- 2) siltā išēmija nepārsniedz sešas stundas,
- 3) pacientam ir laba veselība, nav nopietnas citu ķermeņa daļu vai orgānu bojājumi vai sistēmiskas slimības.

Tamai pirms vairāk nekā divdesmit gadiem minētās indikācijas replantācijas veikšanai līdz šim nav būtiski mainījušās, tikai tās iespējams aprakstīt detalizētāk.

Indikācijas replantācijas veikšanai augšējās ekstremitātes vai to daļu amputācijas gadījumos atkarībā no amputācijas līmeņa ir:

- 1) īkšķa amputācija,

- 2) multiplu pirkstu amputācija,
- 3) amputācija plauksta kaulu līmenī, plauksta locītavā,
- 4) amputācija apakšdelma proksimālā līmenī,
- 5) jebkuras daļas amputācija bērniem,
- 6) pirksta amputācija distāli no dziļās saliecējciņpslas piestiprināšanās vietas (I.zona).

(Pederson WC, 2001)

Protams, nevajadzētu aizmirst arī kosmētisko aspektu, kā vienu no indikācijām, lai veiktu replantāciju. Tas pārsvarā attiecas uz sievietēm. Atsevišķi būtu izdalāmi gadījumi, kad amputācija notikusi, piemēram, mūziķim vai sportistam. Tādos gadījumos indikācijas var tikt paplašinātas. (Goldner RD, Urbaniak JR, 2005)

Ņemot vērā replantāciju vēlīnos rezultātus, ir izdalītas arī relatīvas kontraindikācijas – gadījumi, kad sagaidāma sliktāka replantētās daļas izdzīvošana vai prognozējams slikts funkcionālais rezultāts un tāpēc replantāciju nebūtu nepieciešams veikt. Absolūtas kontraindikācijas varētu būt vienīgi gadījumos, kad ir apdraudējums pacienta dzīvībai. Par relatīvām replantācijas kontraindikācijām uzskata:

- 1) viena pirksta amputāciju proksimāli no virspusējās saliecējciņpslas piestiprināšanās vietas (II.zona),
- 2) smagi dragātu traumu ar sašķaidītiem audiem,
- 3) multiplu līmeņu amputāciju,
- 4) amputāciju pacientam ar smagām citu orgānu traumām vai bojājumiem, vai citām sistēmiskās saslimšanām.

(Pederson WC, 2001)

Par relatīvu kontraindikāciju veikt replantāciju var uzskatīt arī gadījumus, ja pacients ir garīgi nelīdzsvarots. Vecums netiek izdalīts kā kontraindikācija – replantāciju var veikt gan 10 mēnešus vecam bērnam, gan 76 gadus vecam sirmgalvim. Gados veciem pacientiem ir svarīgi izvērtēt asinsvadu stāvokli - vai nav

ļoti smagas aterosklerotiskas izmaiņas asinsvados, jo tas varētu būtiski sarežģīt operācijas veikšanu un pasliktināt funkcionālos rezultātus. (Goldner RD, Urbaniak JR, 2005)

Replantācijas rezultāti ir atkarīgi no pacienta vecuma, amputācijas līmeņa, išēmijas laika, artēriju un vēnu anastomožu skaita, kā arī traumas mehānisma. Kustību apjoms replantētajā segmentā ir arī atkarīgs no amputācijas līmeņa. (Zumiotti A, Ferreira MC, 1994)

Viens no būtiskākajiem faktoriem ir amputētās daļas išēmijas laiks. Sevišķi tas svarīgi rokas daļai, kur ir liela muskuļu masa. Zināms, ka piecu līdz sešu stundu muskuļu išēmija var radīt muskuļu kontraktūras un salīdzinoši sliktāku funkcionālu rezultātu, kā arī var radīt muskuļu nekrozi. (Goldner RD et al, 1987) Proksimālās augšējās ekstremitātes amputācijas gadījumos, t.i. apakšdelms, elkoņa līmenis, kur ir liels muskuļu daudzums, replantācija ir jāveic līdz sešām stundām, citādi var rasties dzīvību apdraudoši stāvokļi, piemēram, akūta nieru mazspēja, saspieduma sindroms. Pie ilgāka išēmijas laika ir vērojami sliktāki rezultāti arī distālāku segmentu replantāciju gadījumos. Ja plaukstas replantācija veikta pēc piecu līdz sešu stundu išēmijas, novērojama „intrinsic” muskuļu kontraktūra (mazie plaukstas muskulīši), kuru darbības traucējumi būtiski samazina plaukstas funkcionālo rezultātu. (Holmberg J, 1994)

Pētījumu rezultāti liecina, ka pirkstu replantācijas, kas veiktas vairāk nekā sešas stundas pēc traumas, ir ar sliktāku funkcionālo rezultātu, salīdzinot ar gadījumiem, kad asinsrite atjaunota ātrāk (Goldner RD et al, 1987). Vairāku zinātnieku skatījumā sešas stundas siltās išēmijas uzskatāms par maksimālo laika intervālu, kad iespējams prognozēt labus funkcionālos rezultātus (Goldner RD et al, 1987; Chen S-W, Huang Q, 2005). Šanhajas slimnīcas (*Sixth People's Hospital*) pētījumā analizēja agrīnos replantāciju rezultātus (veiksmīgu asinsrites atjaunošanu) atkarībā no išēmijas laika pacientiem, kas ārstējās laika posmā no 1963. līdz 1972.gadam. Datus analizēja, pacientus sadalot divās grupās - replantēto pirkstu išēmijas laiks līdz sešām stundām un vairāk nekā sešas stundas un analizēja replantēto pirkstu izdzīvošanas procentuālo daudzumu. Rezultāti ļāva secināt, ja išēmijas laiks bija mazāks par sešām stundām, tad veiksmīga asinsrites atjaunošana bija iespējama 95,7%, bet, išēmijas laikam pārsniedzot sešas stundas, tikai 78,4%. Taču, išēmijas

laikam pieaugot virs 10 stundām, asinsriti veiksmīgi atjaunot amputētā daļā bija iespējams tikai 60%. (Chen S-W, Huang Q, 2005)

Literatūrā sastopami atsevišķi klīnisko gadījumu apraksti, kuros teikts, ka replantācijas veiktas pēc ļoti ilgstošas išēmijas – 54 stundas (VanderWilde RS et al, 1992), 84 un 86, un pat 94 stundas pēc amputācijas (Wei FC, 1988). Tomēr šādi gadījumi ir uzskatāmi par izņēmumiem.

Išēmijas laiku iespējams pagarināt, ja amputētā daļa tiek atdzēsēta. Ja temperatūra tiek pazemināta robežās no 0 līdz +4 grādiem, tad veiksmīgas asinsrites atjaunošanas iespējas pirkstiem var pieaugt līdz 12-24 išēmijas stundām (Tamai S et al, 1983; Goldner RD, Urbaniak JR, 2005).

Pēcoperācijas terapija replantācijas gadījumā katrā valstī un slimnīcā var atšķirties, tomēr tiek ievēroti līdzīgi pamatprincipi. Galvenais pacientiem pēc veiktas replantācijas ir adekvāta hidratācija, stabils asinsspiediens, kontrolēta apkārtējās vides temperatūra, nodrošinot gan pacientam, gan replantētai daļai siltu vidi, antibakteriāla terapija, kā arī nepieciešamības gadījumā var lietot speciālus medikamentus, lai samazinātu trombozes vai asinsvadu spazmu risku (Fukui A, Tamai S, 1994; Goldner RD, Urbaniak JR, 2005).

Komplikāciju biežums ir atkarīgs gan no traumas smaguma, veida, amputācijas līmeņa, amputētās daļas stāvokļa, pacienta kopējā veselības stāvokļa, gan arī no operācijas veikšanas kvalitātes (Meyer VE, 1985; Pederson WC, 2001).

Biežākās komplikācijas ir :

I. Sistēmiskās komplikācijas:

- 1) masīva infekcija, septicēmija,
- 2) nieru funkcijas traucējumi (masīva muskuļu nekroze dēļ ilgstošas išēmijas),
- 3) nāve (akūta nieru mazspēja, septicēmija, akūts elpošanas distresa sindroms).

II. Lokālās komplikācijas:

- 1) arteriāla nepietiekamība, arteriāla tromboze,
- 2) venoza tromboze,

- 3) infekcija,
- 4) algodistrofija (post-traumatiska simpātiskā distrofija).

(Meyer VE, 1985)

Vēl literatūrā minētas tādas vēlīnās komplikācijas kā palēnināta brūču dzīšana, rētaina cīpslu un locītavu kapsulu kontraktūra, deformējoši muskulatūras un mīksto audu rētaudi, cīpslu ruptūra, neirinomu veidošanās vai nervu funkcijas atjaunošanās traucējumi, kā arī kaulu konsolidācijas traucējumi vai konsolidācijas iztrūkums, angulācija vai dislokācija (Idler RS, 1992).

Visbiežāk komplikācijas notiek pirmajā pēcoperācijas nedēļā (Fukui A, Tamai S, 1994).

Lai agrīnā pēcreplantācijas periodā varētu savlaicīgi diagnosticēt komplikāciju rašanos un veikt nepieciešamās darbības stāvokļa uzlabošanai, pēcoperācijas periodā replantēto daļu nepieciešams novērot. Replantētai daļai izvērtē:

- 1) krāsu,
- 2) ādas temperatūru,
- 3) audu turgoru,
- 4) kapilāru pildīšanās laiku.

(Fukui A, Tamai S, 1994)

Sakarā ar to, ka novērtējums pamatā tiek veikts subjektīvi, nepieciešams labi izglītots un pieredzējis personāls.

Agrīnās trombozes iemesli var būt gan tehniski, piemēram, anastomozes kvalitāte, gan atkarīgi no traumas veida un cilvēka vispārējā veselības stāvokļa. Piemēram, trombozes risks pieaug, ja pacients ir smēķētājs vai traumas mehānisms radījis ievērojamus mīksto audu bojājumus. Vislielākais risks, veidoties replantētās daļas trombozei, ir pirmajās 72 stundās pēc replantācijas, taču tromboze var veidoties pat vairāk nekā divas nedēļas kopš replantācijas. (Kroll SS, 1996; Betancourt FM, 1998)

Komplikāciju veidošanās atkarīga no dažādiem faktoriem. Komplikācijas var iedalīt - operācijas un pēcoperācijas komplikācijās, kā arī atkarībā no rašanās laika – agrīnās un vēlīnās. Literatūrā sastopami arī citi komplikāciju iedalījumi. Komplikāciju biežums dažādos pētījumos un populācijās būtiski atšķiras, sākot no 5% līdz pat vairāk nekā 30%, atkarībā no tā, kādā aspektā un kontekstā analizēts. (Meyer VE, 1985; Pederson WC, 2001)

Amputētās daļas replantācijas indikāciju izvērtēšana un operācijas vēlīnie funkcionālie rezultāti ir vēl joprojām aktuāli jautājumi. Protams, indikāciju un relatīvu kontraindikāciju izvērtēšana katrā konkrētā gadījumā ir individuāla. Ne vienmēr iespējams izvērtēt visus faktorus, kas vēlīnā pēcoperācijas periodā var ietekmēt ekstremitātes funkcionālo stāvokli. Ļoti vienkārši, bet precīzi indikāciju izvērtējums formulēts šādi - pirksts, kas nekustās un traucē, pacientam neuzlabo dzīves kvalitāti, tāpēc gadījumos, kad prognozējams šāds rezultāts, replantāciju nevajadzētu veikt. (Tamai et al. 1981, Urbaniak et al 1985, Yamano 1985)

Ekstremitāšu pēcreplantācijas rezultātu izvērtēšanai lieto vairākas skalas. Biežāk lietotie ir Čena (*Chen's*) kritēriji un Nakamura un Tamai punktu sistēma. Tamai S (Tamai S et al, 1983) iesaka lietot Čena (*Chen's*) kritērijus, kas replantētās daļas funkciju iedala četros līmeņos:

I līmenis: spēj veikt sākotnējo darbu, kustību apjoms pārsniedz 60% no normālā, ir pilnīga vai gandrīz pilnīga jušanas funkcija, muskuļu spēks ceturta līdz piektā pakāpe.

II līmenis: spēj veikt kādu darbu, kustību apjoms pārsniedz 40% no normālā, gandrīz pilnvērtīga jušanas funkcija, muskuļu spēks trešā līdz ceturta pakāpe.

III līmenis: ekstremitāti izmanto ikdienas aktivitātēs, kustību apjoms pārsniedz 30% no normāla, daļēja jušanas funkcija, muskuļu spēks trešā pakāpe.

IV līmenis: ekstremitātei praktiski nav funkcijas.

Nakamura un Tamai punktu sistēma ietver: kustību apjoma izvērtēšanu pirkstu locītavās, spēju/nespēju veikt 20 ikdienas aktivitātes, jušanas izvērtēšanu, subjektīvo sūdzību uzskaiti, kosmētisko stāvokli un pacienta apmierinātību. Pēc literatūras

datiem replantētās ekstremitātes funkcionālais vēlīnais rezultāts vērtējams kā labs un apmierinošs vidēji 70% pacientu (Tamai S et al, 1983).

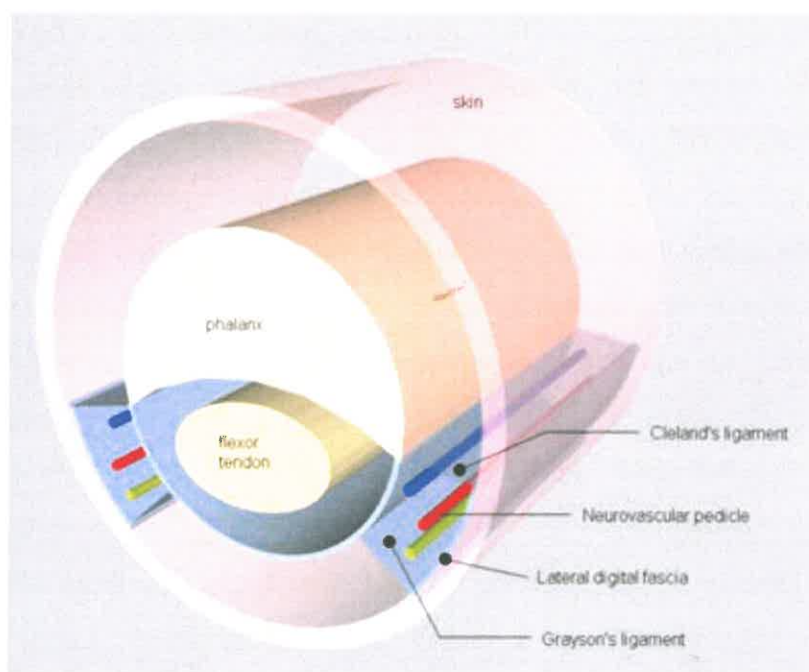
Kopš pirmām veiksmīgām replantācijām ir pagājuši gandrīz 50 gadi. Ja sākotnējie pētījumi bija vērsti uz to, lai izstrādātu iespējami labāku anastomožu tehniku - galveno priekšnoteikumu veiksmīgas asinsrites atjaunošanai, tad vēlāk pētījumi tika vērsti uz to, lai uzlabotu replantētās daļas izdzīvošanu, uzlabotu replantētās daļas funkcionalitāti, kā arī iegūtu sapratni par notiekošajiem procesiem replantētajā daļā. Jāatzīst, ka replantācijas procesu pētīšana ir ļoti sarežģīta. Replantētā daļā ir dažādas struktūras - asinsvadi, nervi, muskuļaudi, kaulaudi un visās amputētās daļas struktūrās asinsrites apstāšanās rezultātā rodas izmaiņas. Katrā konkrētā struktūrā radušās izmaiņas ietekmē pārējo struktūru stāvokli. Parasti pētījumus veic vai eksperimentālo modeli veido tikai vienas sistēmas vai anatomiskās vienības ietvaros. Piemēram, ir veikti plaši pētījumi par galveno komplikāciju – arteriālas un venozas trombozes rašanos, vērtējot asinsvadus notiekošos procesus. Taču šajos pētījumos parasti neizmanto pilnīgu amputācijas-replantācijas modeli, kā arī netiek analizēta pārējo struktūru iesaiste procesā. Bieži vien pētījumus veic ar lēveru (mīksto audu komplekss ar savu patstāvīgu asinsriti) asinsrites pētījumiem, kas nav identisks modelis amputācijas-replantācijas gadījumam.

### **Replantācija un venozā stāze**

Agrīnā pēcreplantācijas periodā replantētās daļas dzīvotspēju galvenokārt nosaka asinsrites stāvoklis. Šajā periodā visbiežākās komplikācijas ir arteriāla un venoza nepietiekamība un tromboze. (Koman LA, 2002; Wilhelmi BJ, 2003; Green DP, 2005)

Analizējot replantētās daļas hemodikamiku agrīnā pēcreplantācijas periodā, īpaša uzmanība pievēršama venozai attecei un anatomiskām īpatnībām pirkstā, kas varētu pastiprināt venozās stāzes rašanās varbūtību mīkstajos audos. Būtiska nozīme ir pirksta saišu aparātam. Ir zināms, ka pirkstu falangās mīkstie audi ar divu saišu sistēmu palīdzību ir sadalīti divos osteokutānos nodalījumos. Samērā vājas, fibrozas, sloksnei līdzīgas struktūras no palmārās saliecējciņslu maksts aiziet līdz pirksta laterālai pusei - Greisona saites (*Grayson's ligaments*) (Milford LW, 1968). Tās iet

volāri neirovaskulāram kūlītim, praktiski perpendikulāri ādai un veido sapītu šķiedru tīklu virs saliecējciņslu maksts (Knott and Schmidt, 1986). Šīs šķiedras visvairāk izteiktas proksimālās falangas vidusdaļā un visā vidējās falangas garumā līdz pat distālai interfalangeālai locītavai (Grayson J, 1941). Savukārt otru saišu sistēmu veido Klelanda saites (*Cleland's ligament*) (Cleland J, 1878), kas iet dorsāli no digitāliem nerviem. Tās veido četras spēcīgas, slīpas lentveidīgas struktūras, kas līdzinās starpsienai, kas sākas no falangas kaula abām (laterālām) pusēm un beidzas ādā. Visvairāk šie fibrozīe kūlīši izteikti vidējās falangas proksimālā daļā, kur ir proksimālās interfalangeālās locītavas kapsula, un proksimālās falangas distālā daļā, un proksimālā interfalangeālā locītavā. Pirkstā Klelanda saišu komplekss sadala zemādas audus palmārā un dorsālā nodalījumā. Skatīt attēlu Nr.1.



Attēls Nr.1. Shematiska pirksta uzbūve, atspoguļojot Klelanda un Greisona saites.

Galvenā abu saišu funkcija ir fiksēt pirksta ādu laterālās virsmās, lai izvairītos no ādas pārāk liela kustīguma, sevišķi veicot pirksta saliekšanu, kā arī stabilizēt asinsvadu-nervu kūlīti, nepieļaujot pārāk liela diapazona kustības un aizsargājot no traumatisma (Minas CT et al, 2002). Nodalījumiem klīniskā praksē visvairāk ir nozīme saistībā ar iekaisuma procesiem un audzēja izplatīšanos, taču būtiska nozīme ir arī izteiktas tūskas gadījumā. Literatūrā aprakstīti klīniskie gadījumi par nospieduma sindromiem pirkstos, kad trulu traumu gadījumā pirkstā rodas būtiska tūska, kas progresējot rada pirksta asinsrites traucējumus tāpēc, ka asinsrite tiek



nospiesta slēgtā nodalījumā, ko veido Klelanda un Greisona saites (Minas CT et al, 2002). Pirkstu replantācijas gadījumā pēc asinsrites atjaunošanas amputētā daļā vienmēr veidojas mazāk vai vairāk izteikta tūska. Literatūrā analizēta arī Klelanda un Greisona saišu sistēmas veidoto osteokutāno nodalījumu nozīme replantācijas gadījumā.

Būtiska nozīme ir tehniski pareizas anastomozes veidošanai, tomēr komplikāciju attīstību nosaka arī citi faktori. Ļoti svarīgi ir izvērtēt traumas tiešās iedarbības zonā esošo asinsvadu sieniņu stāvokli – hemorāģiskas izmaiņas, asinsvadu sieniņas atslāpošanos un bojājumus. Arī asinsvadu spazmi rada lielāku trombozes veidošanās risku. Vienmēr nepieciešams izvērtēt arī pacienta vispārējo stāvokli – blakus saslimšanas, hidratācijas līmeni, iespējamu hiperkoagulācijas stāvokli, vecumu, kā arī kaitīgos ieradumus, piemēram, smēķēšanu. Literatūras dati liecina, ka agrīnā pēcreplantācijas periodā biežāk sastopamas ar venozo atteci saistītās replantētās daļas komplikācijas. (Koman LA, 2002; Goldner RD, Urbaniak JR, 2005) Venozās sistēmas asinsvadiem dēļ uzbūves īpatnībām – daudz mazāku muskulatūras slāni, ir tehniski grūtāk veidot labu anastamozi. Bez tam agrīnā pēcreplantācijas periodā replantētā daļā vienmēr veidojas tūska un var veidoties hematomas, kas rada palielinātu spiedienu uz asinsvadu sieniņām. Sakarā ar to, ka vēnās ir mazāks intravaskulārais spiediens, iepriekšminētie faktori sākotnēji daudz nozīmīgāk ietekmēs asinsriti tieši venozā sistēmā. Visbiežāk komplikācijas novērojamas pirmajās divās līdz trijās dienās pēc asinsrites atjaunošanas. Lai savlaicīgi diagnosticētu asinsrites traucējumus agrīnā pēcreplantācijas periodā, parasti veic replantētās daļas rūpīgu monitoringu. Tomēr ar asinsriti saistītās komplikācijas iespējamās arī vēlīnā pēcreplantācijas periodā – 10.-14.dienā. (Idler RS, 1992)

Pētījumi liecina, ka replantētajā segmentā pēc asins plūsmas atjaunošanas veidojas tūska, atbrīvojas išēmijas rezultātā radušies metabolīti, novērojami reperfūzijas fenomeni, kas var radīt asinsvadu spazmus un tādējādi novest pie venozās atteces traucējumiem (Patel KP et al, 2002; Green DP, 2005). Asinsvados palēninās asins plūsma, pieaug viskozitāte, kā arī atbrīvojas bioķīmiski aktīvas vielas (Virchow triāde) un veidojas mikrotrombi, kas organizējoties veido trombus. Klīniski ekstremitāte vai tās daļa kļūst zilgana, vēl vairāk pieaug tūska, pazeminās replantētā segmenta temperatūra, skarificējot – izdalās tumšas asinis. Literatūras dati liecina, ka venozās drenāžas problēmas mīksto audu vēnās var radīt asins deponēšanos kaulos un

intraosālā spiediena palielināšanos. (Arnoldi CC et al, 1980; Glotzer W, 1993; Prins SH et al, 1998; Tanaka K et al, 1998; Sala D et al, 1999) Rodoties venozās atces traucējumiem, vairākos gadījumos ar laiku replantētā daļā iestāsies kompensācija un replantētā daļā saglabāsies apmierinoša mikrocirkulācija un dzīvotspējīgi audi. Ja kompensācija neiestāsies - pieaugoša tūska, asinsvadu spazms un tromboze var radīt arvien lielākus asinsrites traucējumus, kas novedīs pie replantētās daļas daļējas vai pilnīgas nekrozes.

Agrīna venozās atces traucējumu diagnostika ir apgrūtināta. Paātrināta kapilārā atbilde, zilgana ādas nokrāsa un samazināta temperatūra ir ļoti raksturīgas venozās trombozes pazīmes, taču tās saistāmas jau ar būtiskiem arteriālās asinsrites traucējumiem, kas liecina par patoloģiskā procesa vēlīnu stadiju (Buncke HJ, 1991; Pederson WC, 2001). Agrīnas, objektīvas un neinvazīvas vēnu trombozes diagnostikas metodes līdz šim nav izveidotas.

Iespējami agrīna venozās atces traucējumu diagnostika varētu palīdzēt agrīni uzsākt nepieciešamo ārstēšanu. Iespējama vai nu konservatīva ārstēšana, vai operatīva ārstēšana - anastomožu revīzija un nepieciešamības gadījumā atkārtota vai papildus anastomožu veidošana. Literatūras dati liecina, ka ieteicams revīziju izdarīt iespējami ātrāk visos tajos gadījumos, kad tehniski iespējams veikt asinsvadu revīziju, izdarot atkārtotu vai jaunu anastomožu veidošanu. Tomēr sakarā ar venozās atces traucējumu vēlīnu diagnostiku, bieži vien lēmums ir novēlots un pēc anastomožu revīzijas asinsriti atjaunot replantētajā segmentā neizdodas. Pastāv arī atkārtotas trombozes risks. Audu tolerance pret išēmiju ar katru trombozes epizodi mazinās.

Ir aprakstīti dažādi veidi, kā, neveicot anastomožu revīziju, iespējams mazināt venozo stāzi replantētā daļā. Visbiežāk tiek izmantota tā saucamā „ārējā asiņošana”, kad replantētā daļā rada nelielu brūci, kuru mehāniski vai ķīmiski kairina, panākot tās ilgstošu asiņošanu (Tanaka K, 1998). Šī metode izmantojama un ir efektīva tikai distālu pirkstu segmentu replantāciju gadījumā un pacientam pastāv risks zaudēt daudz asinis, kas var radīt vispārējā stāvokļa pasliktināšanos un komplikācijas. Ir zināmas arī citas metodes: arteriovenoza šuntu veidošana, sistēmiska lielu devu heparīna ievadīšana, medicīnisko dēļu lietošana, subkutāna heparīna injekcijas. Šādu terapiju parasti turpina no piecām līdz septiņām dienām. Konservatīvas terapijas rezultāti ir pretrunīgi. (Yamano Y, 1985)

Literatūrā ir aprakstīti klīniskie gadījumi, kad pēc replantācijām, kurās neveic vēnu rekonstrukciju, tomēr nerodas venozā stāze, lai gan netiek veiktas nekādas papildus darbības (Serafin D, 1973; Elsahy NI, 1977). Zinātniski pierādīts skaidrojums šim fenomenam nav atrasts. Tomēr tiek izteikts minējums, ka viena no nozīmīgākajām venozās stāzes mazinošām sistēmām varētu būt kaulu mikrocirkulācijas sistēma. Kauls ir būtiska ķermeņa mikrocirkulācijas sistēmas sastāvdaļa un tas sekmīgi tiek izmantots klīniskā praksē, piemēram, izdarot intraosālus infūzus. Šī metode ir plaši aprakstīta, ilgstoši zināma un ar īpaši labiem rezultātiem tiek lietota maziem bērniem (Boromcelli GI, 2001). Literatūrā sastopami pētījumi, kas liecina, ka venozās drenāžas problēmas mīksto audu vēnās rada asins deponēšanos kaulos un intraosālā spiediena palielināšanos (Pederson WC, 2001).

Ļoti būtisks ir Tanaka K ar līdzautoriem 1998.gadā veiktais pētījums par kaulaudu nozīmi venozās atteces nodrošināšanā. Viņa pētījums veikts, izmantojot eksperimentālu amputācijas-replantācijas modeli uz žurkām. Šis faktiski ir vienīgais literatūrā aprakstītais pētījums, kas veikts, izmantojot eksperimentālu dzīvnieku amputācijas-replantācijas modeli, ar mērķi analizēt amputētās daļas kaulaudu nozīmi venozās atteces nodrošināšanā.

Pētījuma dzīvniekus sadalīja trīs grupās:

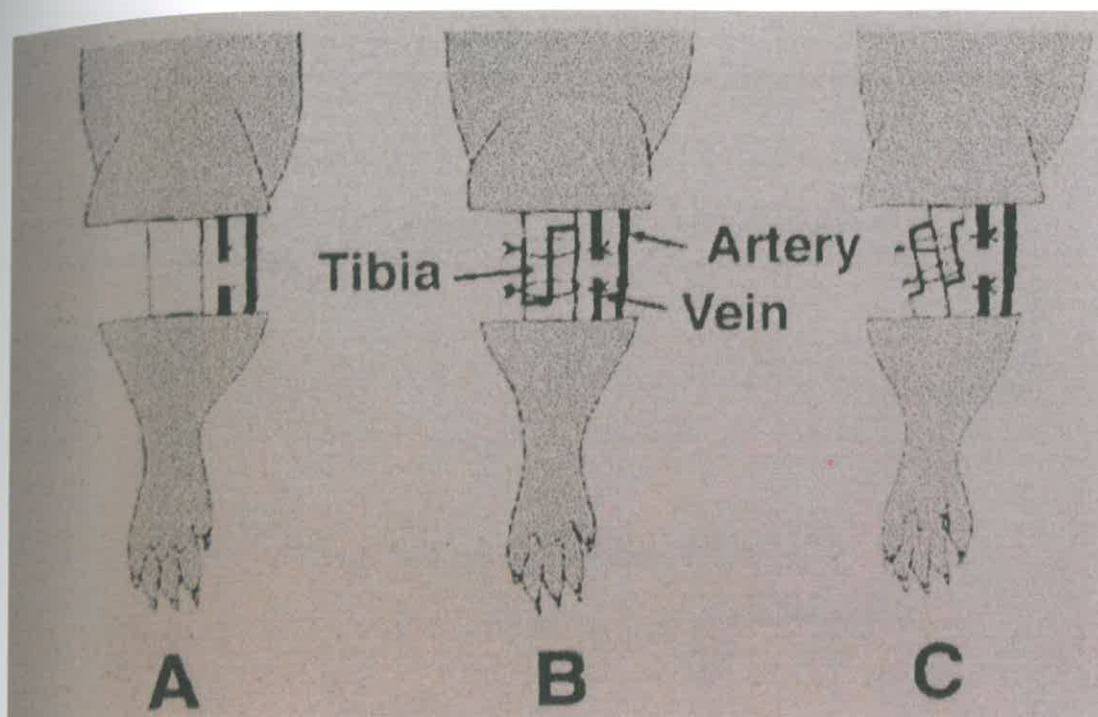
A-grupas žurkām veica pakāpējās ekstremitātes amputāciju, atstājot neskartu kaulu, un A.suralis, un A.saphena.

B-grupas žurkām veica tādu pašu operāciju kā A-grupas dzīvniekiem, tikai izdarīja tībijas Z-veida osteotomiju un pēc tam osteosintēzi, saliekot kaula galus vienu pretim otram.

C-grupas žurkām veica tādu pašu operāciju kā B-grupas dzīvniekiem, bet kaula galus salika tā, lai tie neatrastos viens otram pretim.

D-grupa – kontroles grupa veidojās no žurku veselās ekstremitātes.

Schematisku operācijas shēmu katrā dzīvnieku grupā var aplūkot attēlā Nr.2.



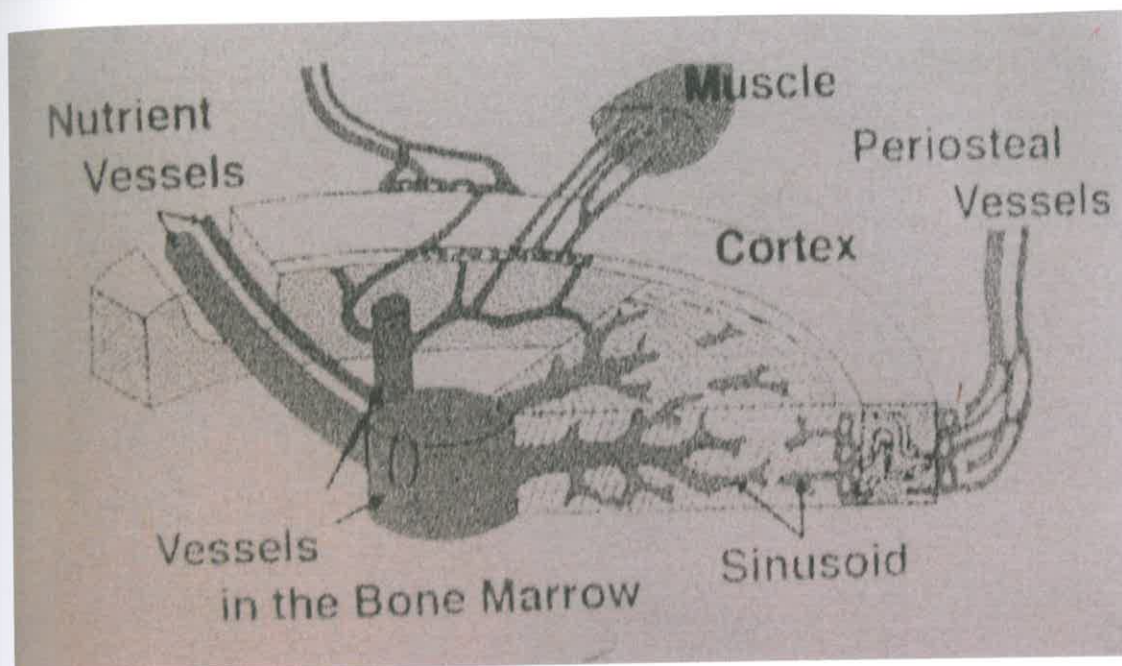
Attēls Nr.2. Tanaka K veiktā eksperimenta ķirurģiskā procedūra katrā dzīvnieku grupā (No: Tanaka K, Kobayashi K et all: Veonous drainage through bone marrow after replantation: an experimental study. Br J Plast Surg 1998 Dec;51(8):629-32).

Visu grupu dzīvniekus novēroja dinamikā. A-grupas dzīvniekiem sākotnējā periodā klīniski novēroja venozās stāzes attīstību operētajā ekstremitātē, kas izpaudās kā izteikta tūska, taču vairākiem dzīvniekiem stāvoklis stabilizējās pēc trīs dienām un pilnīgi normalizējās septītajā dienā. No 16 ekstremitātēm pilnībā izdzīvoja deviņas, bet piecās ekstremitātēs bija daļēja nekroze un trijās novēroja pilnīgu nekrozi. Arī B-grupas dzīvniekiem klīniski attīstījās venozā stāze, bet kompensācija notika lēnāk. Septītajā pēcoperācijas dienā no 17 ekstremitātēm pilnībā izdzīvoja septiņas, bet piecās bija daļēja nekroze un piecās novēroja pilnīgu nekrozi. Taču visiem C-grupas dzīvniekiem klīniski attīstījās venozā stāze, kas dinamikā pieauga un septītajā dienā visām 17 ekstremitātēm radīja totālu ekstremitātes nekrozi.

Pētījumā paralēli klīniskam stāvoklim vērtēja arī asinsrites ātrumu ekstremitātēs. Sākotnēji visās grupās novēroja samazinātu asins plūsmu, taču, sākot no ceturtais stundas, statistiski ticami palielinājās A-grupas asins plūsmas ātrums, bet,

sākot no astotās stundas, B-grupas asins plūsmas ātrums. C-grupas asinsrites ātrums lēni samazinājās un trešajā dienā pilnīgi apstājās.

Autors izskaidro eksperimenta rezultātus ar kaula asinsrites kompensācijas mehānismiem – venozās atceces iespējas kaulaudos shematiski apkopotas attēlā Nr.3.



Attēls Nr.3. Tanaka K diagramma, kas atspoguļo normālu kaulu asinsriti (No: Tanaka K, Kobayashi K et al: Veonous drainage through bone marrow after replantation: an experimental study. Br J Plast Surg 1998 Dec;51(8):629-32).

Tanaka K pētījumā izdarītos secinājumus apstiprina gan citu autoru darbi, gan piemēri no klīniskās prakses. Piemēram, 1970.gadā Lemperg RK un Arnoldi CC veica eksperimentālo pētījumu par kaulu venozās atceces iespējamību agrīnā pēcreplantācijas periodā. Autorus veikt šādu eksperimentālo pētījumu mudināja kāds klīniskais gadījums - jaunam puisim veica pēdas replantāciju, izdarot pēdas artrodēzi, un replantētā daļa izdzīvoja, domājams, pateicoties caur kauliem notiekošai venozai atcecei, jo mīksto audu vēnas bija sadragātas un izveidotās anastomozes agrīnā pēcoperācijas periodā notrombozējās. Eksperimentālā pētījumā autori veica truša ekstremitātes amputāciju ceļa locītavā, bet pēc tam, izdarīja šīs locītavas artrodēzi, kā arī atjaunoja ekstremitātē asinsriti. Lai novērtētu venozo atceci proksimāli no atrodēzes, tika izmantota angiogrāfija ar kontrastvielu. Jau 20 minūtes pēc atrodēzes

un asinsrites atjaunošanas ekstremitātē piecus centimetrus proksimāli no osteosintēzes vietas varēja konstatēt kontrastvielu, kas apliecina venozās atteces iespējamību agrīnā pēcoperācijas periodā caur kauliem. (Lemperg RK, Arnoldi CC, 1970) Literatūrā aprakstīti arī vairāki klīniskie gadījumi, kad brīvos osteokutānos lēveros saglabājusies asinsrite pēc totālas venozas trombozes, pateicoties venozai attecei cauri kauliem (Chen HC et al, 1991; Kuo Y-R et al, 1999).

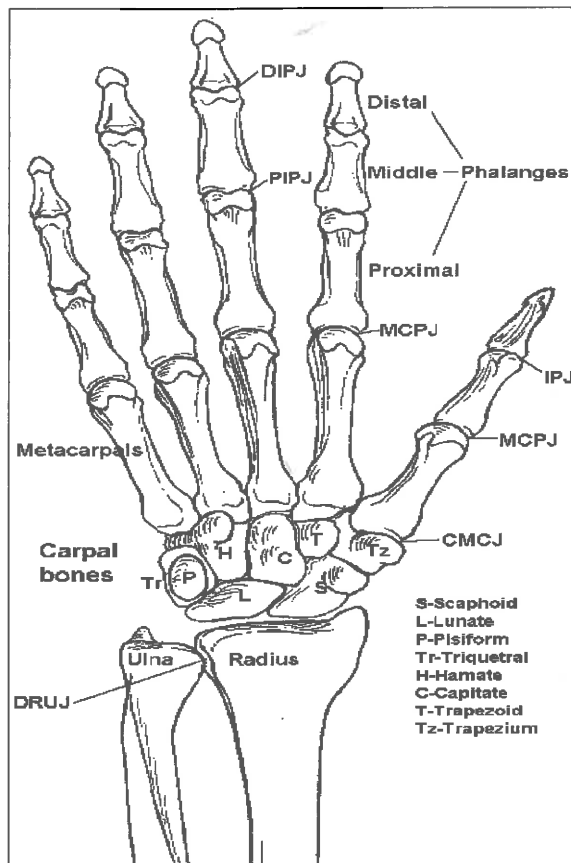
## 7.2. Kauli

### 7.2.1. Plaukstas kauli

Cilvēka skeletu veido aptuveni 206 dažādu izmēru un formas kauli, kas sastāda aptuveni 18% no vīrieša un 16% no sievietes ķermeņa masas (Praulīte G u.c.,1980; Njeh CF, 1999).

Kauli pēc ārējās uzbūves iedalīti šādās pamatgrupās: garie kauli (tībija), īsie (plaukstas pamata kauli), plakanie kauli (lāpstiņa) un jauktie (skriemeļi) (Praulīte G u.c.,1980; Njeh CF et al, 1999).

Plaukstā ir 27 kauli un plaukstas skelets tradicionāli tiek iedalīts trīs segmentos: plauksta vai karpālie kauli - astoņi karpālie kauli, kas novietoti divās rindās; metakarpālie kauli - pieci metakarpālie kauli; falangas vai pirksti - 14 falangu kauli. Skatīt attēlu Nr.1.



Attēls Nr.1. Plaukstas kaulu uzbūve.

(No: <http://www.pncl.co.uk/~belcher/handbone.htm>)

Visiem karpāliem kauliem, izņemot os pisiforme, kas ir papildkauls, ir sešas virsmas, vairāki izciļņi un pēc struktūras šie kauli pārsvarā sastāv no porainā kaula, kas ir klāts ar nelielu kompakta kaula slāni.

Plaukstā ir pieci cilindriski metakarpālie kauli, kuriem izdala vidusdaļu un proksimālo galu jeb bāzi un distālo galu. Izšķir trīs virsmas – mediālo, laterālo un dorsālo. Metakarpālie kauli ir longitudinālā virzienā ieliekti uz priekšpusi.

Falangu kauliem, tāpat kā metakarpāliem kauliem izdala vidusdaļu vai ķermeni un divus galus. Būtiski pēc uzbūves atšķiras distālo falangu kauli, kas ir salīdzinoši maza izmēra.

Gan metakarpālie kauli, gan falangu kauli pēc savas uzbūves līdzinās gariem kauliem – kaula galos ir vairāk poraina struktūra, bet vidusdaļā galvenokārt kompakta kaula viela (Horner WE, 1840).

Garajiem kauliem ir samērā izteikts kompaktais slānis, bet spongiozais jeb porainais slānis ir pārsvarā kaula galos, taču plaukstas un pēdas kaulos, kā arī mugurkaula skriemeļi pārsvarā sastāv no porainā kaula, kuru klāj neliels kompakta kaula slānis (Currey JD, 2002).

Cauruļveida kauliem izdala ķermeni – diafīzi un kaula galus – epifīzi. Reģionu starp diafīzi un epifīzi, sauc par metafīzi. Kaula galus klāj locītavas skrimslis. Epifīzes un metafīzes saskares zona augošam cilvēkam ir veidota no skrimšļaudiem, un to sauc par metaepifizāro skrimslī jeb augšanas plāksnīti. (Njeh CF, 1999)

### **7.2.2. Kaulu uzbūve**

Kauli ir svarīgākā cilvēka kustību-balsta aparāta sastāvdaļa un kopā ar skrimšļiem un blīviem saistaudiem veido skeletu, kas veic gan orgānu aizsargfunkciju, gan aktīvi piedalās organisma vielmaiņā, gan arī asins formelementu produkcijā. Kaulu uzbūve ir komplicēta un to uzbūves un darbības principu, funkciju pētīšana ir iespējama tikai apvienojot anatomijas, fizioloģijas, bioķīmijas, biofizikas, biomehānikas un vēl citu specialitāšu zināšanas un pētīšanas metodes. (Praulīte G u.c.,1980; Njeh CF et al, 1999)



Kauli cilvēka organismā pilda šādas pamatfunkcijas:

- 1) ir mehānisks balsts un piestiprināšanās vieta muskulatūrai,
- 2) kaulu veidotais skelets kalpo kā aizsargs iekšējiem orgāniem,
- 3) kaula smadzenes piedalās hematopoēzē,
- 4) piedalās metaboliskās reakcijās organismā, iesaistoties minerālvielu homeostāzes nodrošināšanā (Ca un fosfātu rezerves).

(Njeh CF, 1999)

Skelets veidojas no kauliem un saistaudiem, kas savieno kaulus un ir būtiska ķermeņa sastāvdaļa – gan biomehāniskā, gan metabolā ziņā. Kauls ir kompozīts materiāls, kas veidots no organiskām un neorganiskām vielām. Pēc svara, apmēram 70% ir neorganiskas vielas, 5%-8% ūdens, bet pārējās ir organiskās vielas (Njeh CF, 1999). Kauls sastāv no kaula šūnām, organiskā matriksa (to sauc arī par osteoīdu) un neorganiskiem sāļiem.

Kaula izmeklēšanu un izpēti var veikt dažādos strukturālos līmeņos. Kauls ir gan kompozīts materiāls, gan hierarhijas struktūras kompozīts, ko var iedalīt atkarībā no izmēriem piecos organizācijas līmeņos:

1. Līmenis – nanostruktūra (<500nm) – kolagēna molekulas, kaula minerālu kristāli.
2. Līmenis – ultrastruktūra (~500-1000nm) – kolagēna fibrillas
3. Līmenis – mikrostruktūra (~1-10µm) – kaula lamelas
4. Līmenis – sub-makrostruktūra (~10-500µm) – trabēkulas
5. Līmenis – makrostruktūra (>0,5mm) – spongiozais vai kortikālais kauls

Kaulaudu sastāvu shematiski var iedalīt šādi (Sluckis L, 2006):

I Celulārā (šūnu) fāze

II Ekstracelulārā (ārpus šūnu) fāze

1. Šķidrā fāze (8%)

2. Neorganiskā fāze (70%)
  - 1) Kristāliskais hidroksiapatīts (HA) (70%)
  - 2) Amorfa kalcija fosfāts (30%)
3. Organiskais matrikss (22%)

Kaulaudus iedala pēc struktūras:

- 1) spongiozais (trabekulārais, porainais) kauls - tīkls, kas sastāv no savienotiem dobumiem, kuros atrodas vai nu dzeltenās vai sarkanās kaulu smadzenes,
- 2) kompakta (kortikālais) viela – blīva masa ar nedaudz savstarpēji saistītām telpām. Veido ārējo kaula daļu, galvenokārt saistīts ar kaula spēju pretoties deformācijai.

Kauls ir veidots no Haversa sistēmas (*Havers system*), ko arī sauc par osteonu. Sistēmas centrā ir kanāls, caur kuru pārvietojas barības vielas, nonākot līdz šūnām, kuras ar saviem izvirzījumiem ir saistītas ar kanālu. Haversa kanāli ir savā starpā saistīti ar kanāliem, ko sauc par Folkmana kanāliem (*Volkmann's canals*). Haversa kanālos atrodas arī asinsvadi un nervu šķiedras. (Njeh CF, 1999; Sluckis L, 2006; Cowin SC, 2009)

Kompaktais kauls ir blīvs. Pāreja no kompakta uz spongiozo kaulu notiek pakāpeniski, bez asas robežas. Kortikālais kauls ir vairākas reizes smagāks par spongiozo kaulu, taču kaulā notiekošo procesu aktivitāte spongiozā kaulā ir lielāka. Aktivitāte ir atkarīga no virsmas laukuma - spongiozā kaulam virsmas laukums ir lielāks par kortikālā kaula virsmas laukumu. Abu kaulaudu sastāvā ir vienādi šūnu veidi un matrikss, bet pastāv strukturālas un funkcionālas atšķirības. Kortikālais kauls pārsvarā pilda mehānisko un protektīvo funkciju, bet trabekulārais - metabolo funkciju. (Njeh CF, 1999; Sluckis L, 2006; Cowin SC, 2009)

Histoloģiski izdala divu veidu kaulus:

- 1) viļņainais (primārais),
- 2) lamelārais (sekundārais).

Viļņainais kauls ir nenobriedis kauls, kas normāli sastopams embrionālā periodā vai lūzumu gadījumos. Viļņainais kauls sastopams arī patoloģiskos stāvokļos kā, piemēram, audzēji un Pedžeta slimība. Normālā stāvoklī pieaugušajiem pārsvarā sastopams lamelārais (sekundārais) kauls, kam raksturīgas paralēli sakārtotas kolagēna šķiedras, un kolagēns ir sakārtots slāņos – lamelās, kas ir ļoti stipras un tām piemīt anizotropiskas īpašības. (Njeh CF, 1999; Sluckis L, 2006; Cowin SC, 2009)

### **Kaula šūnas**

Apmēram 2% no kaulaudiem sastāda šūnas (Eithorn TA, 1996):

- 1) osteoblasti – atrodas kaula ārējā slānī, sekretē osteoīdu,
- 2) osteoklasti – attīstās no monocītiem. Tiem ir multipli kodoli, lielas šūnas. Sekretē enzīmus, kas rada kaula rezorbciju, kas norisinās divās fāzēs: sākumā notiek iedarbība uz neorganisko daļu (minerālvielām), bet otrā fāzē tiek degradēts kolagēna matriks,
- 3) osteocīti – ir osteoblasti, kas sekretē matriksu un ir pilnībā ieskauti tajā. Visi producējoši osteoblasti kļūst par osteocītiem. Vietu, kurā tie atrodas, sauc par lagūnu.

(Sluckis L, 2006)

### **Ekstracelulārā uzbūve**

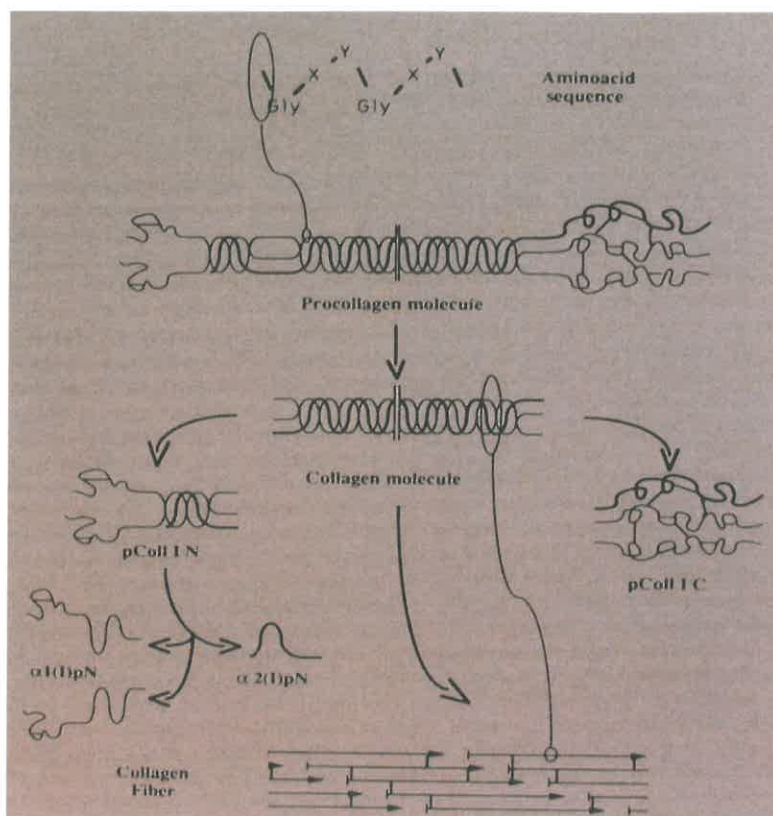
Kaula ekstracelulārais matriks sastāv no kolagēna un neorganiskās sastāvdaļas. Kaulaudu matriksu sintezē un sekretē osteoblasti, kas vairs nespēj mitotiski dalīties. (Sluckis L, 2006) Kaulā sastopamos proteīnus var iedalīt divās grupās – eksogēnie un endogēnie proteīni. Eksogēnie proteīni tiek sintezēti kādā citā orgānā, bet nonāk kaulā ar asinsriti pateicoties to tieksmei pēc hidroksiapatīta (HA). Endogēnos proteīnus sintezē osteoblasti. Ir zināmi vairāk kā 19 kolagēna veidi. Kauli satur galvenokārt I tipa kolagēnu (apmēram 98%), osteokalcīnu (arī zināms kā Gla proteīns) un nelielu daudzumu V tipa kolagēnu, kā arī vairākus nekolagēna proteīnus (Wiestner et al, 1981; Eithorn TA, 1996; Zioupos P et al, 1999). I tipa kolagēna

sastāvs kaulos ir 22% no svara un 36% no tilpuma kompaktā kaula vielā. Kaulā ir vēl identificēti vairāki citi proteīni – piemēram, hemoglobīns, albumīns, sārmainā fosfatāze. (Collins MJ et al, 2002) Pētījumi liecina, ka vairāki proteīni darbojas strukturāli, piemēram, kaula sialopreīns un kaula morfoģenētiskais proteīns, kam ir nozīme mineralizācijas procesa sākšanā un kontrolē (Ziopoulos P et al, 1999). I tipa kolagēns kopā ar vairākiem nekologēna proteīniem nosaka kaula elasticitāti (Eithorn TA, 1996).

Lai gan pētījumos audu kultūrās ir konstatēts, ka osteoblasti sintezē arī III tipa kolagēnu, tomēr to neatrod kaula mineralizētā matricē (Bellows et al, 1986).

I tipa kolagēns ir sastopams ne tikai kaulos, bet arī ādā, asinsvados, cīpslās (Beckman MJ et al, 2004), bet kaula I tipa kolagēns atšķiras no citur esošā I tipa kolagēna ar dažām saišu modifikācijām (Ziopoulos P et al, 1999).

I tipa kolagēns vai „tropokologēns” ir veidots no trīs polipeptīdu ķēdēm, ko sauc par  $\alpha$ -ķēdēm. Divas ir  $\alpha 1$  un viena ir  $\alpha 2$ . Ķēdes atšķiras pēc aminoskābju secības un tam ir būtiska nozīme, veidojot ļoti stabilu un izturīgu struktūru. (Beckman MJ et al, 2004; Gelske K, 2003) Skatīt attēlu Nr.2. Ķēdes savstarpēji saistītas ar ūdeņraža saitēm starp blakusesošām -CO un -NH grupām, kā arī ar kovalentām saitēm. Molekulārā masa sasniedz aptuveni 300kDa (Lee CH, 2001). Kolagēns veidots no atkārtotas aminoskābju secības, ko varētu raksturot kā Gly-X-Y, kur 1/3 no X ir prolīns, bet 1/3 no Y ir hidroksiprolīns. Savukārt V tipa kolagēns, kas arī sastopams kaulaudos, sastāv no trīs  $\alpha$ -ķēdēm. V tipa kolagēna daudzums dažādos kaulos var atšķirties. (Niyibizi C, Eyre DR, 1989) Bez kolagēna I un V tipa, kaulā ir arī X tipa kolagēns (Jee WSS, 2009). Jo vairāk saites veidojas, starp ķēdēm, jo stabilāka un blīvāka un mazāk šķīstoša ir fibrilārā struktūra. I tipa kolagēns ir uzskatāms par augstas organizācijas pakāpes kolagēnu. (Hare PE, 1980) Skatīt attēlu Nr.3.

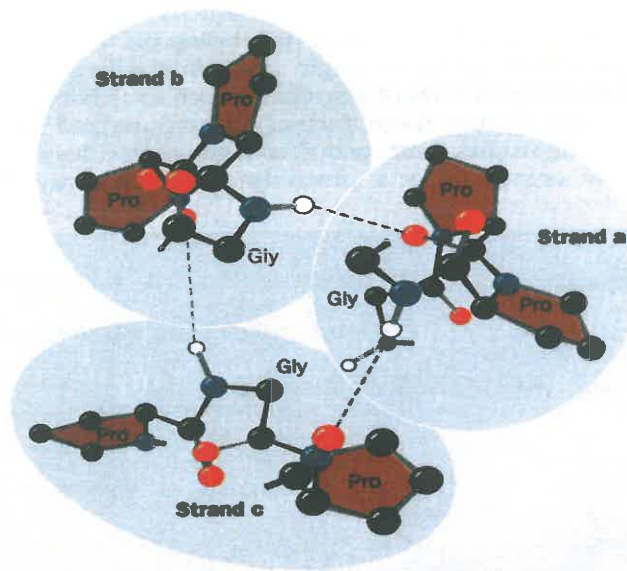


Attēls Nr.2. I tipa kolagēna struktūra un veidošanās (No: Delmas PD, Malaval L The proteins of bone, 673-748).

Fizioloģiskā stāvoklī I tipa kolagēns ir nešķīstošs šādu īpatnību dēļ:

- 1) augstas pakāpes trīs-dimensiju organizācija veidojot šķiedras,
- 2) jonu un hidrofobas saites ar blakus esošām ķēdēm,
- 3) izteiktas starp-saites.

(Cox M, Mays S, 2006)



Attēls Nr.3. I tipa kolagēna uzbūve un šķērssaites (No:[http://www.bmb.psu.edu/courses/bmb401\\_spring2004/lecture\\_notes/lecture7\\_2004.pdf](http://www.bmb.psu.edu/courses/bmb401_spring2004/lecture_notes/lecture7_2004.pdf)).

Kolagēna ķēdes denaturācijas laikā iespriegtās aminoskābju ķēdes atslābst (relaksējas), fibrilas saraujas un saīsinās garumā, bet izplešas diametrā. Pēc tam notiek ķēdes atritināšanās un veidojas šķīstoša, želatīnveida masa. (Cox M, Mays S, 2006)

Kauls atšķirībā no saistaudiem ir rigīds un ciets, jo kaula sastāvā ir neorganiskie sāļi, kas impregnējušies kolagēna šķiedru matricā (Cowin SC, 2009). Apmēram 95% no minerāliem ir kristālisks HA. Tieši šie minerāli ir atbildīgi par kaula īpašību – izteiktu cietumu, kas rada spēju neļauties kompresijai (Eithorn TA, 1996).

Kauls ir galvenais kalcija (Ca) avots organismā – 99% no ķermeņa Ca atrodas kaulos. Kaulaudi ir arī būtisks fosfora avots - kaulos ir 85% no visa organisma fosfora daudzuma. (Sluckis L, 2006)

Izmaiņas ķermeņa audu un arī kaula Ca līmenī (palielināšanās vai samazināšanās) var notikt tikai hematogēni. Ca organismā nonāk ar pārtiku un tiek izvadīts no organisma galvenokārt ar urīnu, un nedaudz caur ādu. Ca ārējo balansu nosaka uzņemtā un izdalītā Ca līmenis. (Parfitt AM, Kleerekoper M, 1980) Bērnā Ca balanss ilgstoši ir pozitīvs – organisms vairāk uzņem, nekā izdala. Veselam pieaugušam cilvēkam līdz 45 gadu vecumam uzņemtā un izdalītā Ca daudzumam

vajadzētu būt vienādam. Pēc 45 gadu vecuma Ca balanss kļūst negatīvs – izvada vidēji par 1,5mmol Ca dienā vairāk nekā uzņem, turklāt sievietēm negatīvais balanss ir lielāks nekā vīriešiem. Protams, Ca balansu organismā var ietekmēt to orgānu darbība, kas piedalās Ca uzsūkšanā, piemēram, kuņģa-zarnu trakts un izdalīšanā, piemēram, nierēs. (Parfitt AM, 1993)

Ca organismā ir divas galvenās funkcijas: makroskopiskā līmenī Ca ir viena no svarīgākām sastāvdaļām kaulos, kas nosaka kaula specifiskās īpašības – rigiditāti un stiprību, bet molekulārā līmenī – piedalās daudzās šūnas funkcijās (Nordin BEC, 1988; Parfitt AM, 1993). Ca līmeni asinīs regulē galvenokārt šādi hormoni – paratiroīdhormons (PTH), kalcitriols un kalcitonīns (Parfitt AM, 1993).

Kaulos neorganiskie sāļi ir impregnēti kolagēna šķiedru matricā – minerālu kristāli satur Ca, fosfora, oglekļa un magnija jonus aptuvenās attiecībās 40:25:5:1 (Parfitt AM, Kleerekoper M, 1980). Jonu aprīte notiek ar starpšūnu šķidrums starpniecību. Visaktīvākā apmaiņa notiek tieši iekšējā vai endosta virsmā (Parfitt AM, 1993). Kaula metaboliskā aktivitāte ir galvenokārt atkarīga no virsmas laukuma un šķidrums proporcijas (Foldes et al, 1991), kā arī no indivīda vecuma, minerālvielu blīvuma, kaulaudu struktūras un audu apasiņotības (Parfitt AM, 1993).

Kaulaudos minerālviela ir līdzīga dabā sastopamam HA, kuru šūnā varētu aprakstīt ar sekojošu formulu –  $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ . Pirmo reizi kaula minerālvielas līdzību dabā sastopamajam savienojamam aprakstīja 1926.gadā zinātnieks de Jong. (Boskey AL, 2009) Iepriekš minētā formula atspoguļo tīru HA. Taču, analizējot kaulu minerālvielas sastāvu, ir zināms, ka Ca/P attiecības var svārstīties robežās no 1,3 līdz 2,3:1 (Posner AS, Beebe AR, 1975), kā arī ir sastopami citi piemaisījumi – kristālos var veidoties savienojumi ar katjoniem, piemēram, magniju, dzelzi, nātriju, kāliju, kā arī anjoniem, piemēram,  $CO_3$ ,  $HPO_4$  (Boskey AL, 2009). Kaulu minerālvielas sastāvs un stāvoklis ir ļoti mainīgs – gan attiecībā pret ķīmisko sastāvu, gan kompozīciju, gan arī kristālu izmēriem (Boskey AL, 2009).

Ilgstoši pastāvēja uzskats, ka Ca līmeni asinīs galvenokārt nosaka paratiroīdhormons, kas ietekmē kaulu šūnas – osteoklastus, kas nepieciešamības gadījumā rada kaula rezorbciju, tādējādi palielinot Ca līmeni. Taču vairāki pētījumi liecināja, ka arī bez PTH koncentrācijas izmaiņām asinīs, iespējams izmainīt un arī radīt augstas koncentrācijas Ca līmeni asinīs. (Talmage RV, Talmage DW, 2006)

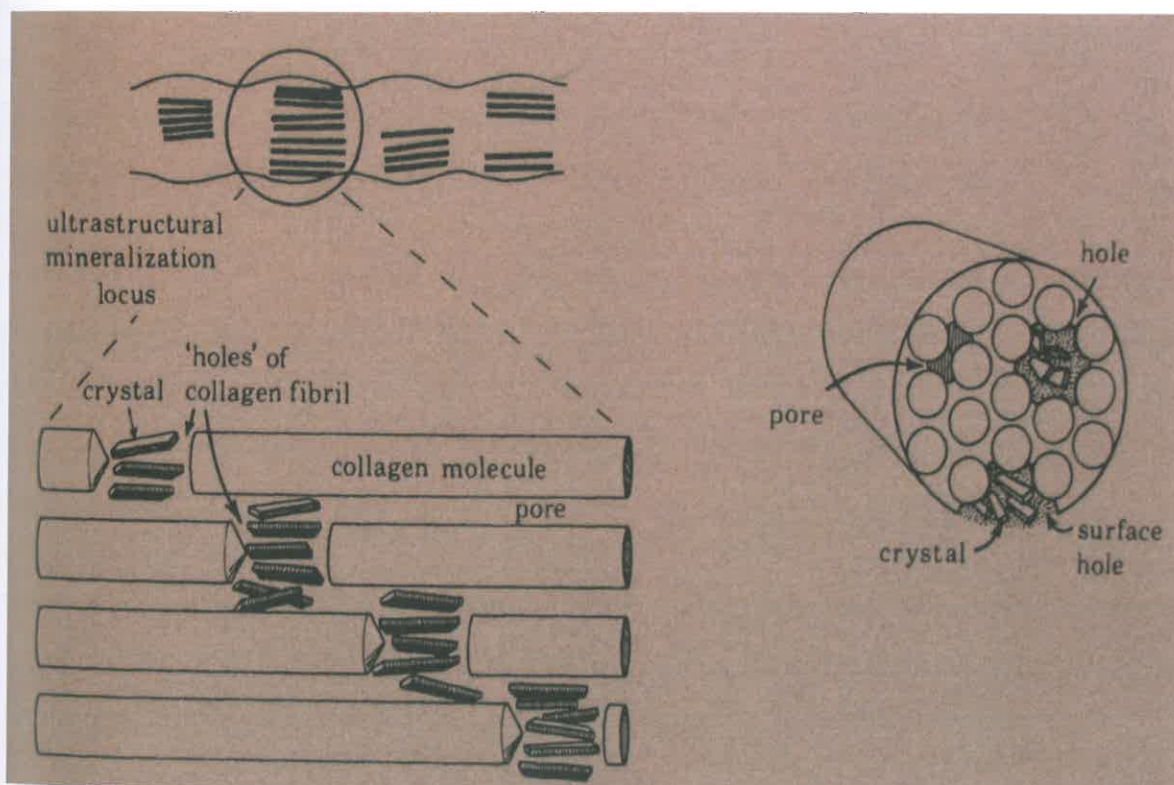
1982.gadā Neuman ziņoja, ka veikta divu kaula virsmas proteīnu izolēšana, kas būtiski spēj palielināt kaula HA šķīdību bez kaula šūnu palīdzības. Pētījuma rezultātus publicēja pēc autora nāves un tajā laikā diemžēl tiem nepievērsa būtisku uzmanību.

Pagāja 20 gadi kopš Neuman pēdējās publikācijas un zinātnieks Michael Parfitt atkal aktualizēja pētījumus par notiekošajiem procesiem uz kaula virsmas un starpšūnu šķidrums saistībā ar Ca līmeņa regulāciju. Zinātnieku grupa – Parfitt M, Heaney R un Talmage RV sāka pētījumus, kas šodien ļauj daudz labāk izprast kalcija un HA homeostāzi kaulaudos un ir šāda - Ca ir plaši sastopams dažādās vielās un vidēs, bet samērā zemā koncentrācijā, kas izskaidrojams ar Ca sāļu (visbiežāk fosfātu un karbonātu) zemo šķīdību. Šī iemesla dēļ ir grūti iedomāties, ka Ca līmeņa straujās izmaiņas organismā varētu regulēt, radot kaula rezorbciju ar hormonu līmeni ierosinātu specifisku šūnu (osteoklastu) darbību. Ir zināms, ka Ca piemīt raksturīga spēja veidot savienojumus ar organiskām vielām, visbiežāk proteīniem. Pētījumi ļāvuši secināt, ka kaula starpšūnu šķidrums ar proteīnu palīdzību uztur augstu Ca koncentrāciju attiecībā pret kaulu un asinīm. Savienojumi ar proteīniem ir atgriezeniski un palīdz Ca līmeņa līdzsvarošanu. Tādējādi iespējams izskaidrot ļoti ātro spēju mainīties Ca koncentrācijai un līdzsvaram gan asinīs, gan kaulā. Kaula starpšūnu šķidrums ar proteīnu palīdzību uztur augstu Ca koncentrāciju attiecībā pret kaulu un asinīm. Atkarībā no izmaiņām asinīs vai kaulā, brīvais Ca līmenis var ātri pieaugt vai samazināties atkarībā no sasaistes ar proteīniem. Tādējādi pašlaik ir skaidrs, ka PTH nenosaka konkrētās „minūtes Ca” līmeni, ietekmējot osteoklastu darbību. Starpšūnu telpā visu laiku notiek Ca līmeņa līdzsvarošanās starp šķīstošo Ca un fosforu (saistoties ar proteīniem vai atbrīvojoties) un nešķīstošo, kas atrodas kaulos. Vēl joprojām ir daudz neskaidru jautājumu, piemēram, kas producē un regulē proteīnus, pie kuriem piesaistās Ca, kāda nozīme ir fosforam, kā jaunās zināšanas par Ca homeostāzi maina skatījumu uz dažādām saslīmšanām, kas saistāmas ar Ca līmeņa izmaiņām, piemēram, osteoporoze un citi. (Parfitt AM, 1993; Talmage RV, Matthews JL et al, 2003; Talmage RV, Talmage DW, 2006; Talmage RV, Talmage DW, 2007; Boskey AL, 2009)

Kaula minerālu kristāli ir ļoti mazi – aptuveni 20 X 40 X 200Å un tiem ir plātnītes forma. Šāda forma salīdzinoši niecīga izmēra kristāliem veido lielu virsmas laukumu, kurā pastāvīgi var notikt kristālisko jonu apmaiņa. (Sluckis L, 2006; Boskey AL, 2009) Kaulaudu sintēzi iedala divos etapos: sākotnēji veidojas kaula matrikss un



pēc tam notiek tā mineralizācija (Jee WSS, 2009). Savukārt mineralizācija notiek trīs etapos: nukleācija, kristālu augšana un kristālu proliferācija (Boskey AL, 2009). Sākotnēji notiek kalcija, fosfora un hidroksīda savienojumu veidošanās un uzkrāšanās, kurai, sasniedzot noteiktu koncentrāciju, notiek kristalizācijas sākums, ko sauc par nukleāciju. Šī procesa norisei nepieciešams ļoti daudz enerģijas. Pēc tam notiek kristālu augšana, pakāpeniski pievienojot, arvien jaunus jonus un citus kristālus. (Anderson HC, 2003) Tiek uzskatīts, ka jau sākotnēji kristālu veidošanās un augšana notiek saistībā ar kolagēna fibrilām un to regulē matricas nekolagēnie proteīni. Pieaugot izmēriem, kristāli pakāpeniski aizņem brīvo telpu starp kolagēna fibrilām. (Glimcher MJ, Muir H, 1984; Sluckis L, 2006; Boskey AL, 2009) Skatīt attēlu Nr.4. Vietu, kur notiek mineralizācijas process sauc par mineralizācijas fronti (Jee WSS, 2009).



Attēls Nr.4. Shematiska kolagēna nukleācija (No: Glimcher MJ, Muir H: Recent studies of the mineral phase in bone and its possible linkage to the organic matrix by protein-bound phosphate bonds. Phil Trans R Soc Lond, 1984;304:479-508.).

Kortikālo kaulaudu mehānisko īpašību parametrus nosaka organisko un minerālvielu sastāvdaļu efektīva strukturālā organizācija (Burstein AH et al, 1975). Pierādīts, ka kaulaudu kolagēns galvenokārt uztver stiepes slodzes, kamēr kaulaudu minerālvielu komplekss uztver kompresijas slodzes (Currey JD et al, 1968). Tādējādi nelielas minerālvielu daudzuma un strukturālās organizācijas izmaiņas var izsaukt ievērojamu kaulu mehānisko īpašību samazināšanos (Кнетс ИВ, 1980).

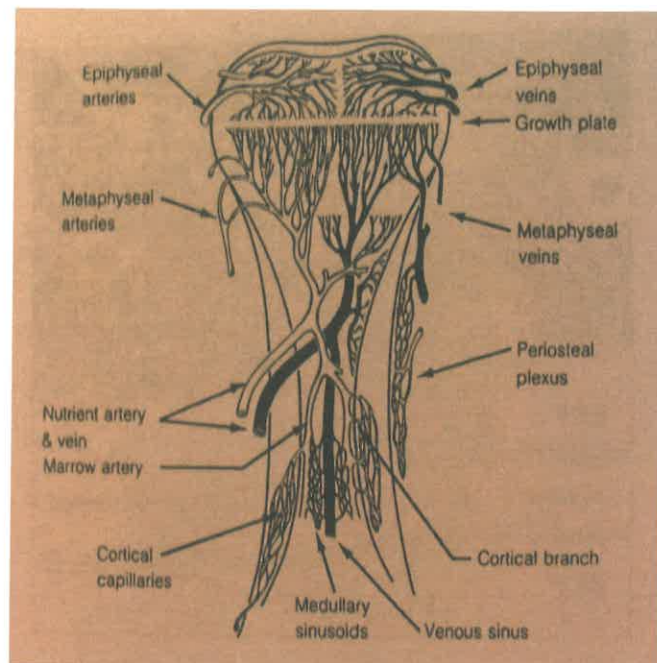
### **7.2.3. Kaulu asinsrite**

„Kaula asinsrite dod dzīvību kaulam, tāpat kā smadzeņu asinsrite dod dzīvību smadzenēm un sirds asinsrite dod dzīvību sirdij,” tā 1970.gadā rakstījis profesors Jacques Arlet. Viņš veicis plašus kaulu asinsrites pētījumus, uzskatot to par vienu no svarīgākajiem faktoriem, kas nosaka kaulu stāvokli. (Laroche M, 2002)

Langer 1876.gadā pirmais ievērojami plaši aprakstīja kaula asinsriti garajos kaulos, kas vēlākā laikā plaši diskutēti un kritizēti. Mūsdienu priekšstatu par kaulu asinsriti galvenokārt veidojušies Brookes 1971. gada fundamentālo pētījumu rezultātā. Tādējādi zināms, ka asinsrite plakanos kaulos, piemēram, kalvārijā, ribās, skriemeļos, iegurņa kaulos un ne plauksta falangu kaulos, kuri pēc savas ģeometriskās uzbūves nav gareni, atšķiras. To saista ar īpatnībām noslogojumā iepriekš minētiem kauliem. Asinsvadi kaulā parasti ir novietoti un orientēti paralēli lielākajam spiediena/sprieguma vektoram. Kapilāri kortikālā kaulā Haversa kanālos atrodas paralēli kaula garajai asij. Garās ass orientācija ir galvenokārt determinēta emriogēneses periodā – dzemdē, bet Haversa kanālu tālākā attīstīšanās ar šūnu remodelingu ir kā atbilde uz mehāniskiem stimuliem. Šāds skatījums uz angiogēzi ir maz pētīts.

### **Arteriālā asins apgāde**

Arteriālā apgāde tipiskos nobriedušos gaos kaulos galvenokārt tiek nodrošināta ar četrām asinsvadu sistēmām: 1) barojošās, 2) epifīzes, 3) metafīzes, 4) periosta artērijas. Kaula shematisku attēlojumu skatīt attēlā Nr.1.



Attēls Nr.1. Kaula asinsrites shematisks attēlojums (No: Cowin SC: Bone mechanics handbook. - New York: Informa Healthcare USA, Inc, 2009:36-14).

Ir zināms, ka starp šiem baseiniem pastāv savstarpēja saistība, bet kādas ir likumsakarības un kāda ir katra baseina svarīgums, līdz šim nav pilnībā izziņāts. Daži apgalvo, ka mikrocirkulācija ir veidota kā portālā sistēma: arteriālās asinis iet caur kaula smadzeņu sinusoīdiem un sadalās līdz pat korteksa kapilāriem (De Bruyn PPH et al, 1970). Taču patlaban plaši tiek akceptēta koncepcija, ka mikrocirkulācijas sistēmas ir divas un tās darbojas paralēli. Šo koncepciju aprakstīja Lopez-Curto ar līdzautoriem 1980.gadā.

Barojošās artērijas nogādā asinis uz diafīzes korteksu un kaula smadzenēm. Artērijas ieiet kaula kanālā cauri slīpām barojošo asinsvadu atverēm diafīzes korteksā, kas ir relatīvi konstantas katram kaulam (tam ir būtiska nozīme, veicot apasiņotu kaulu transplantāciju). Pirms ieiešanas kaulā no barojošās artērijas var atzarties daži mazi zari uz periostu un blakus esošiem muskuļiem, bet artērija nezarojas pašā kanāla atverē. Kaula kanālā artērija sadalās ascendējošā un descendējošā zarā un iet longitudināli līdz metafīzei. Asinsvadi iet tuvu korteksa endostam un dod radiāli orientētus zarus. Tie, artērijas zari, kas iet centrifugāli, baro korteksa kapilārus un Haversa kanālus. (Trias A, Fery A, 1979) Tie, kas iet centripetāli, baro kaula smadzeņu sinusoīdus (Kelly PJ, Peterson LFA, 1963; Trueta J, 1963; Lopez-Curto et al, 1980). Barojošās artērijas parasti nav vairāk kā divas un tās ieiet kaulā caur

atverēm ap diafīzes vidus daļu (pirmais aprakstīja Havers 1691.gadā). Tipiska barojošā artērija apgādā apmēram 20% no kopējās kaula asinsapgādes, nodrošinot 70% no kaula vidusdaļas asinsapgādes un 33% no kaula galu asinsapgādes. (Praulīte G u.c., 1980)

Periosta artērijas apgādā ar asinsriti visu kaula periostu. Vietās, kur kaulam pievienojas mīkstie audi, šīs artērijas var penterēt kaula korteksu. Ja apkārt kaulam ir mīkstie audi ar vāju vaskularitāti (piemēram, cilvēka tibijas anteromediālās daļas korteks, kur atrodas tikai neliels zemādas slānītis), atrodamas tikai dažas periosta artērijas un tās nepenterē korteksā (Nelson G et al, 1960). Kapilāru līmenī šie asinsvadi anastomozē ar barojošām artērijām un metafīzes sistēmu. Parastos apstākļos periosta artēriju asins apgāde ir limitēta korteksa 1/3 (Smith SR, 1990) un tā dod nelielu asins plūsmu no kopējās arteriālās sistēmas garajos kaulos (Brookes, 1998). Tādējādi gadījumos, kad ir pārtraukta barojošo un metafīzes artēriju plūsma, var notikt kaulu smadzeņu nekroze (Trueta J, Cavadias AX, 1955; Brookes, 1998). Periosta asinsrite kļūst svarīga gadījumā, ja traucēta kaula smadzeņu asinsrite (Oni OO, Gregg PJ, 1990) un var izveidoties ievērojamas anastomozes starp barojošām, periosta un metafīzes artērijām.

Metafīzes artērijas ieiet kaulā tuvu bāzei un kondiļiem. Kad artērijas ieiet samērā plānajā kortikālajā slānī, tās sadalās zaros: 1) baro trabekulas un 2) anastomozē ar epifīzes mikrovaskulatūru vai barojošo artēriju. Nav īsti skaidrs, cik daudz diafīzes medulārā asinsrite atkarīga no metafīzes aferentiem asinsvadiem.

Arteriolas, kas baro korteksu, iet centrifugāli no endosta, ieejot korteksā kā atsevišķas arteriolas vai kā arteriolu kūlītis, kas sastāv no divām līdz sešām arteriolām. Tās apgādā ar asinīm ļoti garo Haversa kanālu kapilāru sistēmu. Drenāža notiek periosta venozā pinumā.

Ascendējošās un descendējošās barojošās artērijas zari atrodas endosta līmenī. Radiāli orientēti zari iet līdz pat kaula kanālam. Arteriolas, kas ir labi sazarotas, veido medulārā sinusoīda kompleksu. Šiem asinsvadiem ir uzbūves īpatnības - tām ir pilnīga endotēlija sienīņa, bet nav bazālās plātnītes un tās ir tikai daļēji nosegtas ar adventīciju. Medulārie sinusoīdi drenējas savācējsīņusos, kas drenējas centrālā kaula smadzeņu sinusā. Šis mikrocirkulācijas virziens ir centripetāls.

Medulārā asinsrite tradicionāli ir atstāta hematoloģijas speciālistiem. Taču tāda ortopēdiska problēma kā avaskulāra nekroze, kuras attīstībā būtiska nozīme ir arī medulārai asinsritei, ir pierādījusi, ka šāds uzskats nav īsti pareizs. Asinsvadi ap medulāro kanālu ir ieskauti ar lipocītiem, mezenhimālām šūnām. Asinsrite sarkanās kaula smadzenēs ir labāka, bet tā būtiski samazinās metafīzē, pieaugot vecumam. Dzeltenām kaula smadzenēm apkārt ir taukaudi un tās aizņem arvien vairāk kaula diafīzi pieaugot indivīda vecumam.

### Venozā drenāža

Kaula venozā attece notiek pa:

- 1) emisārām (*emissary*) un barojošām vēnām,
- 2) metafīzes/epifīzes vēnām,
- 3) kortikāliem vēnu kanāliem,
- 4) periosta venozo pinumu.

Venozās atces nodrošinošo asinsvadu tīklojums ir ļoti blīvs un venozie asinsvadi ir aptuveni divas reizes vairāk nekā arteriālie asinsvadi. Diafīzē kaula smadzeņu sinusoīdi drenējas caur savācošiem vadiem centrālā venozā sinusā. Tā notiek visā diafīzes un metafīzes garumā. Tomēr barojošās artērijas pavadošās vēnas realizē tikai apmēram 10% no venozās drenāžas (Cofield RH et al, 1975) un kaulu flebogrādija parāda, ka lielākā daļa venozās atces notiek caur kaulu galiem (Steinbach HL, Jersen F, 1957). Kaula galos epifīzes un metafīzes vēnas ir vairākas un tās iziet no kaula cauri mazām atverītēm. Venozā attece no korteksa notiek cauri kortikāliem kanāliem vai nu uz periostālo venozo pinumu, vai endosta sinusoīdiem. Savstarpējā saistība starp venozās atces baseiniem nav līdz galam izpētīta. Osteomedulogrāfijas (Oni OO, Gregg PJ, 1990) pētījumi liecina, ka centrālais venozais sinuss un barojošo vēnu sistēma ir atdalītas sistēmas. Pretēji - par visu sistēmu savstarpēju saistību, savos pētījumos 1980.gadā par mikrovaskulāro perfūziju norāda Lopez-Curto ar līdzautoriem.

### Limfātiskā sistēma

Pētījumi liecina, ka kortikālam kaulam ir sava limfātiskā sistēma. Kaula matriksā ir atrodamas prelimfātiskie kanāli, kuriem nav endotēlija. Prelimfātiskie kanāli drenējas perivaskulāros prelimfātiskos kanālos, kas atrodas pie kapilāriem Haversa sistēmas centrālā kanālā. Limfa no perivaskulāriem prelimfātiskiem vadiņiem var tikt resorbēta venozās sistēmas Haversa kapilāros vai nonākt līdz periosteālai limfātiskai sistēmai. (Casley-Smith JR, 1976; Montgomery RJ et al, 1988; Edwards JR et al, 2008)

### Asinsrites ātrums

Pēc literatūras datiem skeleta asinsrite sastāda 10-25% no sirds izviedes, kas ir salīdzināms ar nieru asinsriti. Kaulu venozā ietilpība var sastādīt no sešām līdz astoņām reizēm vairāk, nekā arteriālā, tādējādi radot būtisku venozo asiņu rezervuāru attiecībā pret visu tilpumu. Tomēr kaulu asinsrites regulācija līdz šim nav pilnībā izprasta, kas saistāms ar tās sarežģīto uzbūvi, kā arī grūtībām veikt pētījumus. Tiešas, neinvazīvas kaulu asinsrites pētīšanas metodes praktiski nav pieejamas, tāpēc vienīgais, kā var pētīt kaulu asinsriti, ir vai nu netiešie mērījumi vai dzīvnieku eksperimenti. (Charkes ND, 1980; Brookes M, 1998)

Literatūrā ir atrodamas dažādi dati par kaulu asinsrites ātrumu. Piemēram, Laroche M 2002.gada pētījuma dati liecina, ka kaulu asinsrites ātrums pieaugušiem ir no pieciem līdz 20ml/min/100g audu. Brookes 1987.gada pētījuma dati: kortikālā asinsrite no pieciem līdz 15ml/min/100g audiem, spongiozā asinsrite 10-20ml/min/100g audiem, bet kaulu smadzeņu asinsrite 22-50ml/min/100g audiem. Kortikālā asinsrite ir vislētākā un tā sastāda apmēram 20% no kopējās kaulu asinsrites (Morris MA, Kelly PJ, 1980), bet vislielākā asinsrite ir kaulu smadzenēs. Kaulu asinsrite ir lielāka augošā un nenobriedušā kaulā.

Brookes ir arī aprakstījis nenobrieduša un nobrieduša kaulu asinsrites atšķirības. Bērnam, kamēr pastāv augšanas zona, epifīzes un metafīzes asinsrite ir atdalītas. Kad augšana beidzas un augšanas zona slēdzas, tad abas asinsrites veido labas anastomozes un dalās savā asinsritē. Cilvēkam novecojot, kaulā novēro asinsrites samazināšanos, kauls paliek mazāk mineralizēts un osteoporotisks. Asinsrite

samazinās vispirms kaula smadzeņu (medulārā kanālā) daļā, bet vēlāk samazinās arī periosta asinsrite.

Kaulu asinsrite tiek regulēta neirāli, humorāli un metaboliski. Kaulu asinsvadus intervē simpātiskās adrenergiskās šķiedras. Stimulācija izraisa kaulu vaskulāru pretestību un samazina asinsriti. (Shim SS et al, 1968)

Ir zināms, ka kaulu asinsvadus pavada nervu šķiedras, kas ieiet kaulā un ir jutīgas pret vaskulāru iestiepumu (Helal B, 1965; Arnoldi CC, 1975). Lai gan ir apzināti vairāki ārpuskaula asinsrites regulācijas mehānismi, jādomā, ka kaulā darbojas arī iekšējie regulācijas mehānismi. Auterogulācijas princips – noteikts kaula asins daudzums, kas tiek regulēts pēc ieplūstošo vai izplūstošo asiņu apjoma. Lokāli refleksi un vazoaktīvu metabolītu uzkrāšanās, iespējams, regulē sinusoīdu spiedienu, ietekmējot arteriolu vai vēnulu rezistenci. Tādējādi pieaugot ienākošam spiedienam, paātrināsies kaula asinsrite. Ir pierādīts, izmantojot tiešās mikroskopijas metodi, ka kaulu smadzeņu sinusoīdi lēni un ritmiski dilatējas un saraujas, bet tas nenotiek sinhroni ar sirds darbību. Domājams, ka šāda lokāla sinusoīdu izplešanās un saraušanās ir atbildes reakcija (reflekss) uz intravaskulāro spiedienu un asinsrites ātrumu. Tiek uzskatīts, ka sinusoīda stāvoklis ir atkarīgs no venozās atteces – ja notiek venozās daļas spazmēšanās, tad notiek sinusoīdu dilatācija. (Brookes M, 1957; Griffiths JC, 1983)

Ilgstošas intraosālo sinusu un kapilāru dilatācijas gadījumos novērojamas redzamas izmaiņas kaulu radiodensitātē. (Brookes M, 1957)

Zems skābekļa līmenis izraisa sinusu dilatāciju un venozo asiņu uzkrāšanos sinusos. Jebkurā gadījumā, hroniska sinusu dilatācija var liecināt par palēninātu asinsriti. Savukārt asinsrites paātrināšanās var liecināt vai par venozu vai arteriālu nospiedumu. (Brookes M, 1957)

#### 7.2.4. Izmaiņas kaulos pēc asinsrites pārtraukšanas

Zināšanas par izmaiņām, kas notiek kaulā pēc asinsrites pārtraukšanas ir ļoti svarīgas. Galvenokārt šie jautājumi ir aktuāli kaulu transplantoloģijā, mēģinot rast atbildes uz jautājumiem – kā mainās kaulaudi un to biomehāniskās īpašības pēc tam, kad kauls ir izņemts no ķermeņa audiem, cik ilgi kaulu var uzskatīt par dzīvu, kā arī, kā kaula bojāeja maina kaula biomehāniskās īpašības un kā pasargāt kaulaudus no agrīnām izmaiņām pēc asinsrites pārtraukšanas kaulā. Šie jautājumi ir aktuāli traumatoloģijā, veicot kaulu auto- un allotransplantāciju. (Cowin SC, 2009) Kopš attīstījusies mikroķirurģija un ir iespējams veikt replantāciju un arī apasiņotu kaulu transplantāciju, šie jautājumi ir aktuāli arī plastiskā ķirurģijā.

Viennozīmīgu informāciju par kritisko išēmijas laiku, kas kaulaudos rada neatgriezeniskus bojājumus, nav iespējams rast. Ir sastopama samērā pretrunīga informācija. Vieni eksperimentu rezultāti norāda, ka išēmija, kas ir ilgāka par dažām stundām noved pie kaula bojāejas (Woodhouse CF, 1962), bet citu pētījumu rezultāti norāda, ka neatgriezeniskas izmaiņas rodas tikai pēc 48 stundām (Kenzora JE et al, 1978). Histoloģiski svaiga kaula dzīvotspēju, situācijā, kad paraugs ir labas kvalitātes un nokrāsots tūlīt pēc izņemšanas no audiem, nosaka izvērtējot osteocītu esamību lakūnās. Taču jāņem vērā, ka, lai nokrāsotu kaula preparātu, to ir nepieciešams speciāli sagatavot un tas parasti aizņem laiku, kā arī jāņem vērā dekalificācijas procesā notiekošās izmaiņas. Līdz ar to iegūtie rezultāti interpretējami piesardzīgi. Visgrūtāk ir noteikt kaula smadzeņu bojāeju, jo te ir maz šūnu. (Catto M, 1977)

Literatūrā ir sastopami pētījumi, kuros veikts USM izmeklējumi trušu ekstremitāšu kauliem, lai monitorētu kaulu konsolidāciju (Gill PJ et al, 1989), kā arī veikti vairāki pētījumi, lai noteikti išēmijas ilguma nozīmi uz kaulaudu izmaiņu rašanos, par eksperimentālo dzīvnieku izmantojot trusi. Viena šāda eksperimentālā pētījuma rezultāti uz trušiem liecina, ka išēmija truša pakaļējā ekstremitātē 30 minūšu garumā nerada nekādas izmaiņas tībijas kortikālos slāņos, taču išēmija no trim līdz sešām stundām rada lokālu iekaisumu, bet sešu stundu išēmija rada kaulaudu rezorbciju četrus līdz sešus nedēļus laikā. (Kālebo P et al, 1986) Cita pētījuma rezultāti norāda, ka pēc četrus stundu ilgas išēmijas novēro reperfūzijas radītu kaulaudu bojājumu, kas izpaužas kā leukocītu adherence, patoloģiska asinsvadu plīšana un sekundāra audu išēmija, kā arī var konstatēt osteocītu bojāeju (Winet H et al, 1997).



Šie un līdzīgi pētījumi (Fitzgerald ER, 1977; Catto M, 1977; James J, Steijn-Myagkaya GL, 1986) mums ļauj secināt, ka būtiskas izmaiņas kaulaudu struktūrā varētu sagaidīt salīdzinoši neilgas – četru līdz sešu stundu išēmijas rezultātā.

Puranen J savā 1966.gada pētījumā parādīja, ka divas līdz trīs stundas pēc konvencionāla kaula transplantāta paņemšanas istabas temperatūrā, kaulu ievietojot fizioloģiskā šķīdumā, var novērot masīvu osteocītu bojāeju. Taču ir arī pretēji dati. (Berggren A et al, 1982) Pētījumu veica, lai izvērtētu kaula stāvokli pēc ilgstošas išēmijas, izdarot kompozīta transplantāta mikrocirkulācijas atjaunošanu ar anastomozes palīdzību. Eksperimentu veica uz suņiem - kaula kompozīta transplantāta revaskularizāciju ar išēmijas laiku no 90 minūtēm līdz 48 stundām. Histoloģiskā izmeklēšana un fluorohroma daļiņu metode norādīja, ka kaulu smadzenes, osteocīti un osteoblasti var izdzīvot līdz 25 išēmijas stundām. Pētījuma rezultāti ļauj secināt, ka pirmās uz anoksiju reaģē kaula smadzeņu šūnas, bet osteoblasti iztur anoksiju labāk nekā osteocīti. Krāsojot ar fluorohroma daļiņām, novēroja, ka to uzkrāšanās nenotiek kaula smadzenēs un kortikālā daļā. (Puranen J, 1966; Berggren A et al, 1982)

Kaula remodelings ir iespējams tādēļ, ka kaulā ir lokāla mehanosensitīva regulācijas sistēma. Tiek uzskatīts, ka šī regulācija notiek pakļaujoties gan ģenētiskai regulācijai, gan atkarībā no slogojuma, iedarbojoties uz mehanoreceptoriem, gan atkarībā no šķidrums dinamikas kaulā. (Suva LJ et al, 2005) Vairākos pētījumos ir pierādījies, ka osteocīti spēj reaģēt uz mehāniskās slodzes un hemadinamikas izmaiņām kaulā un to funkcija ir tieši saistīta ar iepriekšminētiem parametriem. Tādējādi slodzes trūkuma, piemēram, imobilizācijas situācijā, kā arī išēmijas vai venozās stāzes rezultātā, var veidoties osteocītu apoptoze, osteoklastu piesaistīšana un poru veidošanās kaulā. (Steck R et al, 2003; Suva LJ et al, 2005) Pie samazinātas venozās atteces no kaula un attīstoties venozai stāzei, tiek samazināta vielmaiņa, kā arī nenotiek pietiekama vielmaiņas galaproduktu izdalīšana un tādējādi tiek samazināta osteocītu funkcionalitāte. Pētījuma dati liecina, ka osteocīts spēj izdzīvot bez vielmaiņas aprites apmēram četras stundas un tad aiziet bojā. (James J, Steijn-Myagkaya GL, 1986) Līdzīga situācija ir kaula išēmijas gadījumā – ja asinsrite pārtraukta ilgāka par sešām stundām, novērojama ievērojama osteonekroze (Catto M, 1977).

Ņemot vērā, ka kauls ir veidots no proteīniem un minerāliem, analizējot kaula degradāciju, iespējami trīs veidi:

- 1) organisko sastāvdaļu sadalīšanās, pārsvarā I tipa kolagēns,
- 2) kaula minerālās sastāvdaļas sadalīšanās,
- 3) biodegradācija (infekcija).

Organiskie savienojumi stabilizē un līdz ar to palēnina izmaiņas minerālā sastāvā, bet minerālās kaula sastāvdaļas izmaiņas veicina kolagēna biodegradāciju, tādējādi paātrinot kaula strukturālas izmaiņas. Jebkurā kaula degradācijas procesā ir novērojamas visas trīs sastāvdaļas, tikai dažādās situācijās viens vai otrs mehānisms būs vadošais. (Collins MJ et al, 2002)

Ja runājam par proteīnu degradāciju, tad galvenokārt notiek glikolīzes reakcija un hidrolīze, kā rezultātā kolagēns kļūst trauslāks. Vēlāk šādā kaulā varētu sagaidīt lielāku poru veidošanos un kolagēna paaugstinātu mineralizāciju, taču pilnīgas skaidrības par šiem procesiem līdz šim nav. (Bailey JA et al, 1998) Kolagēna bojājuma rezultātā rodas strukturālas izmaiņas līdz notiek želatīnveida vielas veidošanās un pēc tam sekojoša kolagēna noārdīšanās (Collins MJ et al, 1995). Procesam turpinoties, paliek tikai minerālvielu „grausts” ar dažām savstarpēji savienotām porām (Nielsen-Marsh CM, Hedges REM, 1999). Kolagēna noārdīšanās ir atkarīga no laika un to ietekmē temperatūra un vides pH. Paaugstināta temperatūra un skāba vide procesu paātrina. (Collins MJ et al, 2002)

Kaulos starp kolagēna ķēdēm atrodas enzīmu medītētas kovalentās saites. Apatīta klātbūtne traucē aminoskābju ķēdēm izplesties. Mineralizēts kolagēns uzvedas pavisam savādāk nekā nemineralizēts. Mineralizētam kolagēnam ir augstāka sagraušanas temperatūra nekā nemineralizētam kolagēnam. Pēc asinsrites pārtraukšanas ir iespējama tikai ne-enzimātiska šķērssaišu rašanās, bet kolagēns veido šķērssaites ar cukuriem. (Cox M, Mays S, 2006)

Kolagēns ir samērā izturīgs pret proteolītiskiem enzīmiem, taču kolagenāzes spēj degradēt kolagēnu pie normāla pH un temperatūras (Woodhead-Galloway J, 1980).

Ja runājam par kaula minerālās daļas izmaiņām, tad būtiska loma ir ūdenim, kas var radīt izmaiņas saitēs un tādējādi arī pastarpināti ietekmēt proteīnu stāvokli. (Collins MJ et al, 2002)

Biodegradācija ir saistīta ar mikrobu izraisītu kaula struktūru bojājumu un var notikt samērā ātri pēc kaula asinsrites pārtraukšanas (Bell LS et al, 1996, Collins MJ et al, 2002).

Lai arī līdz šim veiktie pētījumi ļauj secināt, ka kaula degradācijas procesā galvenā nozīme ir iepriekš minētiem trim procesiem, pilnīga skaidrība par šo procesu norisi un mehānismiem nav.

Fitzgerald savā pētījumā 1977.gadā paralēli vērtē izmaiņas muskuļaudos un kaulaudos, saskatot sadalīšanās procesos līdzīgas tendences. Muskuļu audiem maksimālais sastingums iestājas divās līdz sešās stundās pēc asinsrites apstāšanās, bet 12-48 stundās audi kļūst atkal mīksti. Zinātnieks veicot pētījumus ar govju ciskas muskuļu audu, suņa starpskriemeļa diska, truša kaulaudu un cilvēka kaulaudu paraugiem, pārliecinoši parādīja, ka visos audu paraugos piecas līdz sešas stundas pēc kaula asinsrites pārtraukšanas iestājas būtiskas izmaiņas, kas viņaprāt, raksturo kaula pāriešanu no dzīva uz nedzīvu stāvokli. Jāatzīmē, ka šajā pētījumā tika analizētas audu mehāniskās īpašības. (Fitzgerald ER, 1977)

Augstus kortikālo kaulaudu mehānisko īpašību parametrus nosaka to organisko un minerālvielu sastāvdaļu efektīva strukturālā organizācija (Burstein AH et al 1975). Pierādīts, ka kaulaudu kolagēns galvenokārt uztver stiepes slodzes, kamēr kaulaudu minerālvielu komplekss uztver kompresijas slodzes (Currey JD et al, 1968). Līdz ar to nelielas minerālvielu daudzuma un strukturālās organizācijas izmaiņas var izsaukt ievērojamu kaulu mehānisko īpašību samazināšanos (Кнетс ИВ, 1980).

Pirmais kaula venozās atteces nozīmi aprakstīja Drinker ar līdzautoriem 1922.gadā. Klīniski kaulaudu nozīmi asinsrites un galvenokārt, venozās asinsrites sistēmā izmanto jau ilgstoši lietojot intraosālus infūzus gadījumos, kad nav iespējama perifērās vēnas punkcija. Šādas situācijas visbiežāk aprakstītas maziem bērniem, taču metodi ar labiem panākumiem var lietot jebkurā vecumā. Ar labiem rezultātiem tiek lietotas arī intraosāla antibakteriāla terapija masīva osteomielīta gadījumos.

Venozās stāzes rašanās gadījumā kaulā rodas acidoze, kas savukārt pastiprina kaula rezorpciju. Turklāt vairāki autori ir pierādījuši, ka, rodoties venozās atteces traucējumiem ekstremitātes mīkstajos audos, rodas kaulu venozā stāze, kas tālāk rada intraosālā spiediena paaugstināšanos, savukārt kas var novest līdz arteriālās asinsrites traucējumiem. Batsons savā darbā ir pētījis mugurkaula vēnu lielo nozīmi venozās atteces nodrošināšanā gadījumos, kad novēro intra-abdominālā spiediena pieaugumu, kā arī tiek izteikta doma, ka sakarā ar ievērojamo venozo atteci caur mugurkaula skriemeļiem novēro ievērojamu metastāžu skaitu mugurkaula skriemeļos audzēju gadījumos. (Shim SS, 1968) Venozā stāze kaulā arī rada osteonekrozes attīstību (Shim SS, 1968; Zizic TM et al, 1986).

### 7.3. Kaulu izmeklēšanas metodes un ekstremitāšu amputācijas

Kaula izpēte ir sarežģīta sakarā ar vienu no raksturīgākajām kaulaudu īpašībām – cietību.

Kauls ir dzīva struktūra, kas atrodas nepārtrauktā noārdīšanās un reģenerācijas procesu līdzsvarā. Kauls kompleksi adaptējas atkarībā no izmaiņām kopējā organismā, kā arī reaģē uz lokālām izmaiņām, piemēram, asinsrites un slogojuma izmaiņām. (Sluckis L, 2006)

Kaula izmeklēšanas metodes var iedalīt dažādi – atkarībā no izmantotās aparatūras, no izmeklējamās kaula daļas (organiskās, neorganiskās) un lokalizācijas. Ir gan invazīvas, gan neinvazīvas metodes.

Kaula izmeklēšanas metodes var iedalīt:

1. Kaula minerālvielu sastāva analīze.
2. Mehānisko īpašību analīze.
3. Kaula struktūras pētījumi.
4. Biomehānisko īpašību noteikšana.

Atkarībā no metodes veikšanas pamatprincipa iedala:

1. Neinvazīvās:
  - 1) radioloģiskās – rentgenogramma, vienkārša un divkārša fonu absorbcimetrija, datortomogrāfija u.c.,
  - 2) ultrasonometrija,
  - 3) kaulaudu blīvuma noteikšana u.c.
2. Invazīvās:
  - 1) Angiogrāfija,
  - 2) kaula struktūras pētījumi - histoloģija, imunoķīmiskās analīzes u.c.,
  - 3) radionukleārā,
  - 4) mehānisko īpašību analīze,

- 5) biomehānisko īpašību noteikšana,
- 6) kaula minerālvielu sastāva analīze u.c.

Var izdalīt kaula izmeklēšanas metodes arī šādi:

I. Kvantitatīvās izmeklēšanas metodes:

A. Tiešās – elektroflovetru ievietošana, kanulācija - savākšanas metode

B. Netiešās:

- 1) asins-audu apmaiņas mehānismu izpēte,
- 2) indikatoru šķīdamības princips,
- 3) vēnu oklūzijas pletizmogrāfija.

II. Kvantitatīvās metodes:

A. Plūsmas rādītāji

B. Selektīva arteriāla izolācija, lai determinētu to nozīmi

C. Kaula hemodinamikas izpēte:

- 1) tiešā metode, izmantojot kanulāciju,
- 2) netiešā metode.

D. Hemodinamikas nozīme augšanas, kaulu dzīšanas un kaula dzīvotspējas procesos.

(Shim SS et al, 1968)

Klīniskā praksē augšējās ekstremitātes pirkstu amputāciju gadījumā pacientam indicēts pirms operācijas veikt stāvokļa izvērtēšanu un klīniskās analīzes.

Parasti pacientam veic (Meyer VE, 2003; Webb JB, 2005):

- 1) pacienta vispārējā stāvokļa izvērtēšanu – sirds-asinsvadu sistēma, elpošanas sistēma, kuņģa-zarnu trakts, nieru funkcija u.c.,
- 2) anamnēzes ievākšanu – blakus saslimšanas, kaitīgie ieradumi, regulāri lietojamie medikamenti u.c.,
- 3) amputētās daļas apskati un izvērtēšanu – bojāto audu daudzums, smagums, plašums u.c.,
- 4) rentgenogrammu amputētam segmentam un amputācijas stubram, lai noteiktu kaulu bojājumu līmeni un plašumu, un izvērtētu rekonstrukcijas iespējas,

- 5) fotouzņēmumu, kas atspoguļo traumas būtību – gan amputēto daļu, gan amputācijas stumbru,
- 6) klīniskās analīzes – pilna asins analīze un bioķīmija, urīna analīze atkarībā no pacienta un traumas smaguma.

Pēcreplantācijas periodā pacientiem vissvarīgākā ir adekvāta rehidratācija un infekcijas kontrole (Bernstein ML, Chung KC, 2007; Wijayaratna SBT et al, 2008). Kaulu izmeklēšanu parasti veic, lai izvērtētu osteosintēzi un konsolidāciju.

Klīniskā praksē pacientiem ar augšējās ekstremitātes amputāciju-replantāciju parasti lieto tikai neinvazīvās kaula izmeklēšanas metodes. Galvenokārt tiek izmantota rentgenogrāfija, lai pirmsoperācijas periodā noteiktu kaulu bojājumus, locītavu stāvokli, bet pēcoperācijas periodā sekotu līdzī kaulu konsolidācijai osteosintēzes vietā. Atsevišķos gadījumos, ja pacientam tiek veikta liela segmenta, piemēram, augšdelma replantācija, var būt nepieciešams izmantot kompjutertomogrāfiju vai magnētisko rezonansi, vai angiogrāfiju. Tomēr reizēm šādas papildu izmeklēšanas metodes tiek izmantotas pēcreplantācijas periodā, ja pacientam paredzētas papildu rekonstruktīvas operācijas. Minētās neinvazīvās izmeklēšanas metodes ir dārgas un saistītas ar apstarojumu. Invazīvās izmeklēšanas metodes replantētā segmentā ir bīstamas sakarā ar iespējamiem asinsrites traucējumiem, infekciju, kas var beigties ar replantētās daļas bojājumu vai sliktākā gadījumā bojā eju.

Jāatzīmē, ka kaula pētījumi pacientiem ar replantāciju veikti samērā maz. Replantētās daļas kaulaudi parasti tiek pētīti amputācijas līmenī esošā segmenta kaulaudu izmaiņas osteosintēzes un konsolidācijas kontekstā. Pārsvarā analizēti dati, kas saistās ar kaulu konsolidāciju osteosintēzes vietā un izmaiņas osteosintēzes vietā replantācijas gadījumā tiek pielīdzinātas konsolidācijas procesiem lūzuma gadījumā. Pētījumus pasaules literatūrā par distālāk no amputācijas līmeņa esošo kaulu stāvokli un izmaiņām ilgstošas išēmijas laikā, kā arī kaulaudu stāvokļa izmaiņām pēc replantācijas neizdevās atrast. Hipotētiski distālāk no amputācijas līmeņa esošo kaulaudu izmaiņas tiek pielīdzinātas procesiem, kas notiek kaulaudos veicot apasiņotu kaulu segmentu transplantāciju. Tomēr jāatzīmē, ka apasiņotu kaulu segmentu transplantācija nav identiska totālai kādas daļas amputācijai ar tai sekojošu replantāciju. Apasiņotu kaulu segmenti tiek ņemti visbiežāk no augšdelma kaula, apakšstilba mazā kaula un šajos reģionos kaulu asinsritē būtiska loma ir apkārt

esošajiem muskuļaudiem, caur kuriem pastarpināti notiek gan arteriālā asins apgāde, gan saistībā ar muskuļu kontrakcijām notiek venozās atteces veicināšana. Šāda asinsrite būtiski atšķiras no kaula asinsrites pirkstos, kur muskuļaudu praktiski nav. Jāatzīmē, ka kaulaudu noslogojums un mehāniskās īpašības to funkciju dēļ apakšstilbā un pirkstos arī būtiski atšķirās. Apasiņotā kaula segmenta transplantācijā notiekošo nebūtu pareizi tieši attiecināt uz izmaiņām kaulaudos pirksta replantācijas gadījumā.



## 7.4. Ultrasonometrija

### 7.4.1. Ultraskaņa

Pirms ultraskaņu sāka izmantot medicīnā, to plaši izmantoja kuģu navigācijā, kā arī zemūdenēs. Ultraskaņas viļņi ir skaņas viļņi, kas atrodas ārpus cilvēka dzirdes uztveres robežām. Ultraskaņa viegli izplatās pa šķidrām un cietām vielām un tās izplatīšanās ātrums ir atkarīgs no vielas īpašībām, uzbūves, formas, blīvuma un vēl citiem parametriem. Līdz ar to varam sacīt, ka ultraskaņas izplatīšanās ātrums raksturo vidi, pa kuru izplatās skaņas vilnis. Pirmais ultraskaņas mērījumus medicīnā sāka lietot Austrijas zinātnieks Dussik 1937.gadā ar transmisijas ierīci, kuras darbības pamatā bija ultraskaņas viļņi, kas izplatījās cauri galvai un bija iespējams konstatēt variācijas skaņas atstarošanā, tādējādi nosakot tādas diagnozes kā galvas smadzeņu audzējs. (Laugier P, 1999) Vēlāk ultraskaņas izmantošanas iespējas medicīnas iekārtās vēl vairāk pilnveidoja un tagad ir izveidotas daudzas jaunas diagnostikas metodes. Ultraskaņas aparatūras plaši izmanto kardioloģijā, angiokirurgijā, kā arī ķirurgijā, reimatoloģijā un ortopēdijā. Iepriekšminētās ultraskaņas aparatūras ir kvalitatīvās ultraskaņas aparatūras un mērījumu rezultātus atspoguļo attēlos. Pastāv arī ultraskaņas kvantitatīvās aparatūras, kas savā darbības principā izmanto zemas frekvences skaņu viļņus un veic ultraskaņas viļņa izplatīšanās ātruma mērījumus. Arī kvantitatīvās ultraskaņas izmeklēšanas metodes izmanto diagnostikā, stāvokļa izvērtēšanai dinamikā, kā arī ļauj secināt par izmeklējamo audu dažādām īpašībām. (Hans D, 2009; Laugier P, 1999)

Kvantitatīvās izmeklēšanas metodes pamatprincips - zinot distanci starp diviem punktiem un laiku, kas nepieciešams, lai ultraskaņas vilnis nonāktu no viena punkta otrā, iespējams izrēķināt ultraskaņas izplatīšanās ātrumu (UIĀ). Ātrums tiek saukts par skaņas izplatīšanās ātrumu. (Bonnick SL, 2004)

#### 7.4.2. UIĀ mērījumi kaulos

Ultraskaņu plaši izmanto, veicot arī kaulaudu izmeklēšanu. Pirmo reizi UIĀ mērījumus kaulaudiem lūzumu gadījumos izmantoja Siegel 1958.gadā. Pēc tam sīkāk metodiku aprakstīja Langton ar līdzautoriem 1984.gadā. (Laugier P, 1999; Siffert RS et al, 2007) Ultraskaņas izplatīšanās dzīvā kaulā ir komplicēta, jo ultraskaņas izplatīšanos ietekmē gan kaulaudu blīvums, struktūra un elasticitāte un līdz šodienai zināšanas par ultraskaņas izplatīšanos kaulaudos nav pilnīgas. Tomēr ir pierādītas vairākas likumsakarības, kas ļauj interpretēt iegūtos rezultātus, veicot jaunus mērījumus, un, izmantot šo aparāturu eksperimentāliem pētījumiem. (Wüster C, 2000; Siffert RS et al, 2007)

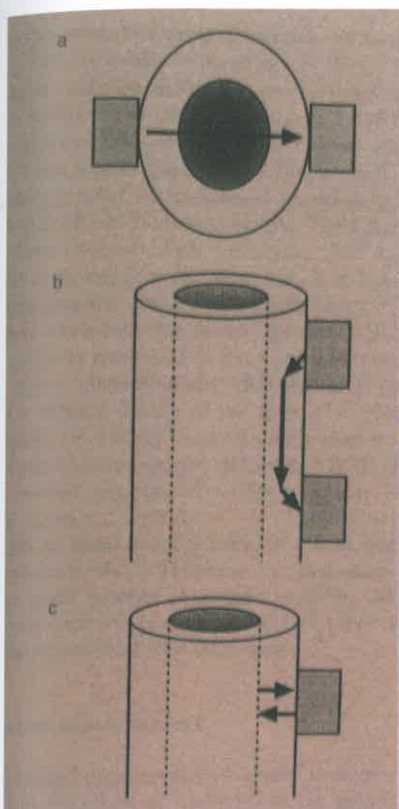
Mērījumus veikt ir vienkārši, neinvazīvi, nekaitīgi, ar augstu jutību un precizitāti, kā arī metode ir lēta un aparātūra ir mobila (Hans D et al, 1999; Njeh CF, 2001; Njeh CF et al, 2001; Drozdowska B, 2002). Turklāt jāņem vērā, ka, veicot mērījumus, neizdara ķermeņa jonizētu astarošanu un mērījumus var atkārtoti veikt vairākas reizes vienā un tajā pašā vietā (Bonnick SL, 2004).

Dažādas ultraskaņas izplatīšanās ātruma noteikšanas aparātūras atšķiras viena no otras pēc lietotās ultraskaņas frekvences, devēju lieluma un izmēriem. Izmantojot dažādas aparātūras atkarībā no frekvences un skaņas devēju izmēriem, atšķiras arī mērīšanas metodika, tāpēc ir grūti salīdzināt dažādu mērījumu rezultātus. (Bonnick SL, 2004)

Lielākai daļai ultraskaņas aparātūras izdarot mērījumus, ir nepieciešams lietot uz virsmas vielu, kas nodrošina labāku kontaktu starp devēju/uztvērēju un ādu/kaulaudiem. UIĀ mērīšanai var izmantot „slapjo” metodi - izmeklējamā ķermeņa daļa tiek ievietota ūdenī vai „sauso” metodi - mērījumus veic uz virsmas lietojot gēlu. Piemēram, papēža kaula mērījumiem parasti lieto „slapjo” metodi, bet pirkstu falangu kauliem „sauso” metodi.

Izdala vairākas UIĀ metodes pēc mērījumu veikšanas tehnikas – skatīt attēlā Nr.1.

Mērījumus kaulaudos var veikt, izmantojot trīs atšķirīgas mērīšanas tehnikas:



1) mērījumu veic perpendikulāri kaula gareniskai asij (transvesais mērījums) - a

Šos mērījumus veikt ir viegli, bet visgrūtāk interpretēt, jo skaņa iet cauri diviem kortikāliem kaula slāņiem, kā arī kaula kanālam un smadzenēm.

2) mērījumus veic paralēli kaula gareniskai asij (aksiālais mērījums) - b

Mērījumus izdarīt ir samērā vienkārši. Interpretācijai var traucēt mīksto audu slānis, kas atrodas virs kaula.

3) virsmas metode (izmantojot refleksiju) - c

Attēls Nr.1. UIĀ mērīšanas metodes (No Njeh CF: Quantitative Ultrasound: Assessment of Osteoporosis and Bone Status.- London: Martin Dunitz Ltd, 1999: 420).

Vislabāk mērījumu veikšanai ir izmantot aksiālo vai virsmas metodi (Nicholson PHF, Bouxsein ML, 1999).

Ir izstrādātas rekomendācijas ultraskaņas izplatīšanās ātruma mērījumu iespējami pareizai un ticamai veikšanai:

- 1) personām, kas veic mērījumus, ir jābūt apmācītām strādāt ar konkrēto aparatūru,
- 2) ja iespējams, paralēli lietot vēl kādu citu izmeklēšanas metodi, kas dotu iespēju iegūtos rezultātus salīdzināt,
- 3) mērījumus kauliem veikt reģionos, kur tie atrodas tuvu ādai, tādējādi samazinot iespējamās mērījumu neprecizitātes, kā arī mērījumus veikt vairākas reizes vienā un tajā pašā vietā,
- 4) mērījumus izdarīt līdzīgā temperatūrā,

- 5) izmantojot „sauso” metodi, lai mērījumi būtu kvalitatīvi, ieteicams lietot speciālu šķidrumu vai gēlu starp ultraskaņas zondi un ādu, tādējādi uzlabojot kontaktu,
- 6) pirms mērījumiem ieteicams lietot fantomu ar zināmu ultraskaņas izplatīšanās ātrumu, tādējādi novēršot kļūdainus mērījumus aparātūras traucējumu dēļ.

(Hans D, 2009)

Vēl tiek norādīts, ka nozīme ir kaula vai parauga izmēram un formai, mērījumu stabilitātei un iespējai, atkārtot mērījumus vienā un tajā pašā vietā. Mērījumu precizitāte ir spēja atkārtot mērījumus. Mērījumu precizitāte ietekmē metodes iespēju lietot normālā stāvokļa monitoringam, kā arī patoloģisko stāvokļu noteikšanai vai ārstēšanas rezultātu izvērtēšanai. Veicot ultraskaņas izplatīšanās ātruma mērījumus kaulos, ir iespējams veikt kļūdainus mērījumus. Mērījumus var ietekmēt dažādi apstākļi, piemēram, mīksto audu stāvoklis, kaulu stāvoklis. Vislielākā nozīme ir mīksto audu biezumam, temperatūrai, mērījumu zondes novietošanas leņķim attiecībā pret ādu. (Barkmann R, 1999)

Ja paraugs ir viendabīgs, tad akustiskā viļņa izplatību homogēnā materiālā var izteikt ar pāris parametriem, vienkāršoti, tas atkarīgs no elasticitātes koeficienta un materiāla blīvuma. Ja paraugs ir porains materiāls, kas pildīts ar šķidrumu, kā tas ir gadījumos, kad mērījumus veic kaulam, tad viļņa izplatību izteikt ir sarežģīti. Šajos gadījumos viļņa izplatīšanās ir atkarīga no poras izmēriem 3D, kā arī no apstākļa, ka šķidrums pārvietojas pa cieto vidi un rodas berze starp šķidrumu un cieto virsmu. Rezultātā sanāk, ka mēs vienlaicīgi nosakām gan akustisko viļņa izplatīšanos cietā vidē, gan šķidrumā. (Lowet G et al, 1997)

Ultraskaņas izplatīšanās ātrums ir atkarīgs no tā, vai mērījums tiek veikts kortikālā vai trabekulārā kaulā (Wüster C, 2000; Siffert RS et al, 2007).

Līdz šim veikto pētījumu rezultāti ļauj secināt, ka UIĀ kaulaudos ietekmē vairāki faktori. UIĀ kaulos nosaka gan kaula blīvums, gan cietība, izturība un elasticitāte. Ir arī zināms, ka mērījumi ir jutīgi attiecībā uz kaula anizotropiju. UIĀ ļauj spriest ne tikai par kaulaudu kvantitatīvām īpašībām, piemēram, par kaula blīvumu, bet arī par kvalitatīvām, piemēram, elasticitāti un kaula morfoloģiju un tas mums ļauj spriest ne tikai par kaula kvantitatīvām īpašībām, bet arī par kvalitāti. (Nicholson PHF, Bouxsein ML, 1999; Wei L et al, 2001; Bonnicks SL, 2004; Siffert RS et al, 2007) Šis aspekts ir ļoti svarīgs situācijā, kad runājam par kaulaudu izmaiņām amputētā daļā, jo būtiskas kvantitatīvas kaulaudu izmaiņas amputētā daļā pēc pilnīgas asinsrites pārtraukšanas nav sagaidāmas. Pirms traumas bijušais kalcija līmenis saglabāsies kaulaudos arī pēc amputācijas. Kaulaudu izmaiņas amputētā daļā varētu būt kvalitatīvas, piemēram, saistītas ar audu elasticitāti, morfoloģiju vai izturību. Pēc asinsrites atjaunošanas amputētā segmentā, kā arī gadījumos, kad notiek iespējamo komplikāciju attīstība, kaulaudos varētu norisināties gan kvalitatīvas, gan kvantitatīvas izmaiņas.

Vairāku pētījumu rezultāti ir pierādījuši, ka ultraskaņas izplatīšanos kaulā ietekmē arī kaula masa un arhitektonika. Tādējādi pēc ultraskaņas mērījumu rezultātiem ir iespējams prognozēt lūzuma risku praktiski tik pat labi kā ar divkāršu fotonu absorbcimetriju (DXA). (Siffert RS et al, 2007)

UIĀ mērījumi kaulos veikti arī pētījumos uz dzīvniekiem. UIĀ kaulos atšķiras no dzīvnieku sugas – tas pieaug sekojoši - cilvēks, aita, žurka, mērkaķis, bet atšķirība nav statistiski ticama (Takano Y et al, 1996). No anatomijas ir zināms, ka žurkām un mērkaķiem kauli ir blīvāki par cilvēku kauliem un tāpēc iepriekšminētiem dzīvniekiem ir augstāks ultraskaņas izplatīšanās ātrums. Tomēr UIĀ atšķirības starp sugām nevar izskaidrot tikai ar atšķirību kaula blīvumā. Atšķirība un nozīme ir arī mikrostrukturālā un bioķīmiskā līmenī. (Mehta SS et al, 1998.)

Pārsvarā kaulu ultraskaņas izplatīšanās ātruma mērījumus rekomendē lietot:

- 1) lai apstiprinātu osteoporozes diagnozi,

- 2) lai noteiktu kaula lūzuma risku,
- 3) lai izvērtētu skeleta izmaiņas dinamikā pēc medikamentozas terapijas lietošanas.

Literatūrā ir aprakstīti pētījumi, kuros mērījumi veikti arī citu iemeslu dēļ, bet, lai indikācijas varētu paplašināt un izteikt konkrētus pamatotus secinājumus, nepieciešama plašāka pieredze (Avecilla LS, Miller PD, 1999).

Ir zināms, ka UIĀ mērījumi var atšķirties starp indivīdiem populācijā. Ir būtiska atšķirība, vai mērījumi veikti in vitro, in situ vai in vivo. Atšķirība starp mērījumu rezultātiem viena indivīda kaulos var būt no divām līdz piecēm reizēm un to saista ar atšķirību kaula izmēros, struktūrā un funkcijās. Taču tas nenozīmē, ka atšķirībai noteikti jābūt. (Hobatho M-C, 1997)

Karlsson savā pētījumā veica BMD un ultraskaņas mērījumus 128 vīriešiem un 143 sievietēm vecumā no 22-90 gadiem. Pētījuma rezultāti apliecina, ka UIĀ būtiski nemainās no indivīda vecuma un dzimuma. Vidējais ultraskaņas izplatīšanās ātrums (m/s) papēžu kaulos attiecīgi pa vecuma grupām un dzimumiem bija šāds:

Vecuma grupa	Vīrieši (m/s)	Sievietes (m/s)
20-29	1562	1566
30-39	1579	1559
40-49	1538	1532
50-59	1542	1538
60-69	1532	1500
70-79	1527	1509
>80	1510	1470

(Karlsson MK et al, 1998)

Būtiskas UIĀ izmaiņas (samazināšanos) augšējās ekstremitātes kaulos saista ar kaula strukturālām izmaiņām: pieaugot vecumam, kortikālais kauls kļūst poraināks un samazinās kortikālā slāņa biezums, un var izmainīties kaulaudu blīvums ( Boskey AL,

2009). Sevišķi izteiktas šīs izmaiņas rodas sievietēm pre- un menopauzes iestāšanās periodā un tiek saistītas ar hormonālā līdzsvara izmaiņām. Vairākos pētījumos analizētas UIĀ izmaiņas atkarībā no vecuma un dzimuma. Ir veikti pētījumi, kas norāda uz UIĀ pieaugumu vecumā no trim līdz 21 gadam, kur meitenēm ir novērojams lielāks UIĀ attiecībā pret zēniem 12, 13 un 14 gadu vecumā, ko saista ar agrīnāku pubertāti. (Baroncelli GI, 2001) UIĀ gan sievietēm, gan vīriešiem vecuma grupā no 25 līdz 30 gadiem sasniedz vislielāko vērtību (Wüster C et al, 2000). Pēc tam var novērot periodu līdz aptuveni 45 gadu vecumam, kad UIĀ būtiski nemainās, taču pēc tam novērojama UIĀ samazināšanās (Mele R et al, 1997).

Pēdējo gadu zinātniskajās publikācijās minēti pētījumu rezultāti par kaulu akustisko īpašību izmaiņām augšējās ekstremitātes kaulos dažādu fizioloģisku stāvokļu un saslimšanu gadījumos (Taccari E et al, 2001; Boromcelli GI, 2001).

Pierādīts, ka izmaiņas kaula organiskajā matricē ietekmē tā elasticitāti un līdz ar to arī UIĀ kortikālā kaulā ( Mehta SS et al, 1998.). Hoffmeister BK ar līdzautoriem savā darbā analizēja UIĀ izmaiņas, veicot kaula demineralizāciju un dekolagenizāciju. Rezultāti parādīja, ka UIĀ samazinās par 19-39%, ja kauls tiek demineralizēts, bet samazināšanās novērojama par 10-12%, ja kauls tiek dekolagenizēts. (Hoffmeister BK et al, 2002)

#### **7.4.3. UIĀ mērījumi pirkstu falangās**

UIĀ roku falangās ir plaši pētīts atkarībā no indivīda vecuma, dzimuma, osteoporozes. UIĀ mērījumu veikšanu pirkstu falangās rekomendē veikt proksimālo falangu metafizē II- V. Šajā pirkstu zonā ir gan kortikālie, gan spongiozie kaulaudi. Pieaugot vecumam, kaulaudi kļūst poraināki un smalkāki, jo rezorbcijas ātrums ir lielāks par kaulaudu produkcijas ātrumu. Rezultātā būtiski pieaug kaula lūzuma risks. Visbiežāk mērījumi falangās veikti pacietiem, lai izvērtētu osteoporozi. (Hans D et al, 1999)

Wüster C savā pētījumā par UIĀ indivīdiem dažādos vecumos roku proksimālās falangās no II līdz V pirkstiem samērā detalizēti apraksta UIĀ mērījumu metodiku. Katram pacientam, veicot UIĀ mērījumus kaulos, pārbaudīja arī mīksto audu ultraskaņas izplatīšanās ātrumu – to veica, zondi pieliekot pie mīkstiemi audiem

I-II pirkststarpā. Mērījumus rokas pirkstu kauliem veica zondi novietojot pirkstu laterālā virsmā, pirms tam ādai uzklājot gēlu. Analizējot UIĀ mērījumu rezultātus pirkstu kaulos, iekļāva tikai tādus mērījumu datus, kuri bija lielāki par 1570m/s, tātad lielāki par ultraskaņas izplatīšanās ātrumu mīkstajos audos. Sakarā ar to, ka V pirkstam bieži vien veikt mērījumus bija apgrūtināši, mērījumu veikšanu ierobežoja līdz II-IV pirkstam. Mērījumu rezultāti parādīja, ka ultraskaņas ātrums populācijā mīkstos audos visos vecumos ir vienāds, bet lielākais UIĀ pirkstu falangu kaulos ir cilvēkiem vecumā no 25 līdz 30 gadiem ( $2119 \pm 68$  m/s). Pētījumā iegūtie rezultāti autoriem ļāva izvirzīt hipotēzi, ka UIĀ atšķirības ir saistītas ne tikai ar kaulu blīvumu, bet galvenokārt ar elasticitātes un struktūras izmaiņām. (Wüster C, 2000)

Ir veikti pētījumi, kas norāda uz UIĀ pieaugumu pirkstu falangu kaulos indivīdiem vecumā no trim līdz 21 gadam, kur meitenēm ir novērojams lielāks UIĀ attiecībā pret zēniem 12, 13 un 14 gadu vecumā, ko saista ar agrīnāku pubertāti. Pētījumā nekonstatēja atšķirības mērījumos starp dominanto un nedominanto roku, līdz ar to rekomendē mērījumus veikt tikai vienā rokā. (Baroncelli GI, 2001)

Savukārt Mele R et al savā pētījumā (Mele R et al, 1997) veica UIĀ mērījumus proksimālā falangā sievietēm vecumā no 20 līdz 70 gadiem, nosakot stāvokli dinamikā, ar atkārtotiem mērījumiem pēc trīs gadiem. Pētījuma mērķis bija noteikt UIĀ izmaiņas atkarībā no vecuma un izvērtēt iespējas izmantot šo metodi stāvokļa noteikšanai dinamikā. Pētījuma rezultāti parāda, ka UIĀ vecumā no 20 līdz 45 gadiem ir līdzīgs, bet pēc tam novērojama UIĀ samazināšanās un šī metodika ir izmantojama, lai izvērtētu stāvokli dinamikā. (Mele R et al, 1997)



## 8. Pētījuma materiāli un metodes

### 8.1. Eksperimentālā pētījuma materiāls

Eksperimentālo pētījumu veica Latvijas Lauksaimniecības universitātes veterinārmedicīnas fakultātes Klīniskajā institūtā.

Pētījumā izmantoja Čehu Albino (*Czech Albino*) trušus. Visi dzīvnieki turēti atbilstoši standarta apstākļiem. Katrs dzīvnieks turēts atsevišķā būrītī, ievērojot 12-stundu tumsas un gaismas režīmu.

Lai noskaidrotu UIĀ veselīem objektiem standarta apstākļos, sākotnēji veica dzīvnieku priekšējo ekstremitāšu kaulu UIĀ bāzes mērījumus. Bāzes mērījumus kopā veica septiņu trušu abās priekšējās ekstremitātēs (14 objekti) - rādija distālā 1/3, izdarot kopā 56 mērījumus (katram objektam mērījumus atkārtoja četras reizes).

Visi pētījumā izmantotie dzīvnieki bija pieauguši, vecums  $12 \pm 1$  mēn. Dzīvnieku svars  $3,94 \pm 0,24$  kg.

Sešiem objektiem izdarīja eksperimentālos UIĀ mērījumus - pēc akūtas, pilnīgas asinsrites pārtraukšanas. Pētījuma objektu raksturojums apkopots tabulā Nr.1.

Pētījuma objekta Nr.	Dzimums	Ekstremitāte
1	Vīr.	Labā
2	Vīr.	Kreisā
3	Siev.	Labā
4	Siev.	Kreisā
5	Siev.	Kreisā
6	Siev.	Labā

Tabula Nr.1. Pētījuma objektu raksturojums.

Pirmos eksperimentālos mērījumus veica tūlīt pēc dzīvnieku eitanāzijas. Pēc tam veica priekšējo ekstremitāšu amputāciju un turpināja periodiski veikt mērījumus - trīs, 10, 17, 33, 52, 80 stundas pēc asinsrites pārtraukšanas. Katra pētījuma objekta iegūtos mērījumu rezultātus apkopoja eksterimentālā datu anketā (Pielikums Nr.1.).

Eksperimentālā pētījuma modelis veidots līdzīgs ekstremitātes vai tās daļas amputācijai klīniskā situācijā. Mērījumus veica no amputācijas līmeņa distāli atrodošā kaulā, kas amputācijas rezultātā tieši nebija traumēts. Eksperimentālos mērījumus veica tajā pašā vietā, kur bāzes mērījumus – rādīja distālā 1/3, vietā, kur ir visplānākais ādas-zemādas slānis, kā arī kontakta uzlabošanai lietojām speciālu gēlu (Aquasonics 100, Parker Labs), lai mērījumi būtu precīzāki. Kopā sešiem objektiem izdarīja 168 mērījumus - katram objektam katrā mērījuma laikā atkārtoja četrus mērījumus.

Mērījumus veica dzīvniekiem pēc eitanāzijas, kas tika izdarīta eksperimentā sakarā ar citu nepieciešamību, pētījumā, kura gaita un pielietotie līdzekļi neietekmēja dzīvnieku kustību balsta aparātu un asinsriti ekstremitātēs.

## 8.2 Klīniskā pētījuma materiāls

Pētījums veikts RAKUS klīnikas „Gaiļezers” klīniskā bāzē un sadarbībā ar Latvijas Plastiskās rekonstruktīvās un mikroķirurģijas centru. Mērījumi veikti 17 pacientiem, kuri sakarā ar augšējās ekstremitātes viena vai vairāku pirkstu totālu traumatisku amputāciju stacionēti un ārstēti ķirurģiski. Pacientu vecums no 19 līdz 68 gadiem (vidējais vecums  $41,9 \pm 11,75$  gadi), no tiem 14 vīrieši (82,4%) un trīs sievietes (17,6%), labā roka traumēta deviņiem pacientiem, bet kreisā – astoņiem pacientiem.

Divi pētījumā iesaistītie pacienti tūlīt no traumas notikuma vietas nonāca RAKUS klīnikā „Gaiļezers”. Pārējie pētījumā iesaistītie pacienti no nelaimes gadījuma notikuma vietas sākotnēji bija nogādāti kādā Latvijas rajona slimnīcā, kur saņēma pirmo palīdzību un pēc tam nosūtīti uz RAKUS klīniku „Gaiļezers”. Pirmās palīdzības sniegšanā ietilpst arī amputētās daļas pareizas transportēšanas noteikumi – amputētās daļas ietīšana mitrā ar NaCl 0,9% piesūcinātā marles plāksnītē, kuru parasti ievieto polietilēna maisiņā. Nevienam no pētījumā iekļautiem pacientiem iestāšanās brīdī stacionārā netika konstatēti pareizas transportēšanas noteikumu pārkāpums

(piemēram, tieša amputētās daļas novietošana uz ledus, ilgstoša atrašanās fizioloģiskā šķīdumā, kas varētu radīt ievērojamu audu macerāciju). Pētījumā iekļauti tikai tādi pacienti, kuriem bija totāla augšējās ekstremitātes viena vai vairāku pirkstu, vai plaukstas daļu amputācija. Tas nozīmē, ka kopš traumas notikšanas brīža amputētā daļa bija pilnīgi atdalīta un nebija saistīta ar amputācijas stumbru ar struktūrām, kas amputētā daļā varētu nodrošināt asinsriti un amputētā daļā bija siltā išēmija. Pētījumā iekļauti tikai tādi pacienti, kas mērījumu veikšanas brīdī bija vecāki par 18 gadiem un kuriem trauma ir vienā līmenī – rentgenoloģiskā izmeklējuma laikā mērījuma veikšanai paredzētā kaulā netika konstatēts lūzums, kā arī pēc aptaujas datiem pacientam nav būtiskas blakus saslimšanas un agrāk nav bijušas nevienas augšējās ekstremitātes pirkstu kaulu lūzuma vai būtiskas mīksto audu traumas. Pētījumā iekļauti tikai tādi pacienti, kuriem mērījuma līmenī netika konstatēti makroskopiski redzami mīksto audu bojājumi. Mērījumi veikti amputētās daļas kaulā, kas atrodas distāli no amputācijas (lūzuma) skartā kaula, bet kontroles mērījumi - veselajā ekstremitātē, lokalizācijā, kas ir simetriska mērījumiem amputētā daļā. Amputētajā daļā mērījumi veikti tikai traumā tieši neskartiem kauliem, kas atrodas distāli no lūzumā skartā kaula. Tādējādi maksimāli samazinājām iespēju, ka mērījumu rezultātus varētu ietekmēt traumas rezultātā radies mīksto audu vai kaula mehānisks bojājums.

Mērījumi veikti pēc pacienta uzņemšanas klīnikā, pēc rentgenoloģiskās izmeklēšanas un klīnisko analīžu veikšanas, kad pacients tika nogādāts operāciju zālē, tieši pirms operācijas sākuma. Katra klīniskā gadījuma datus un mērījuma rezultātus apkopoja pacientu datu anketā (Pielikums Nr.2.).

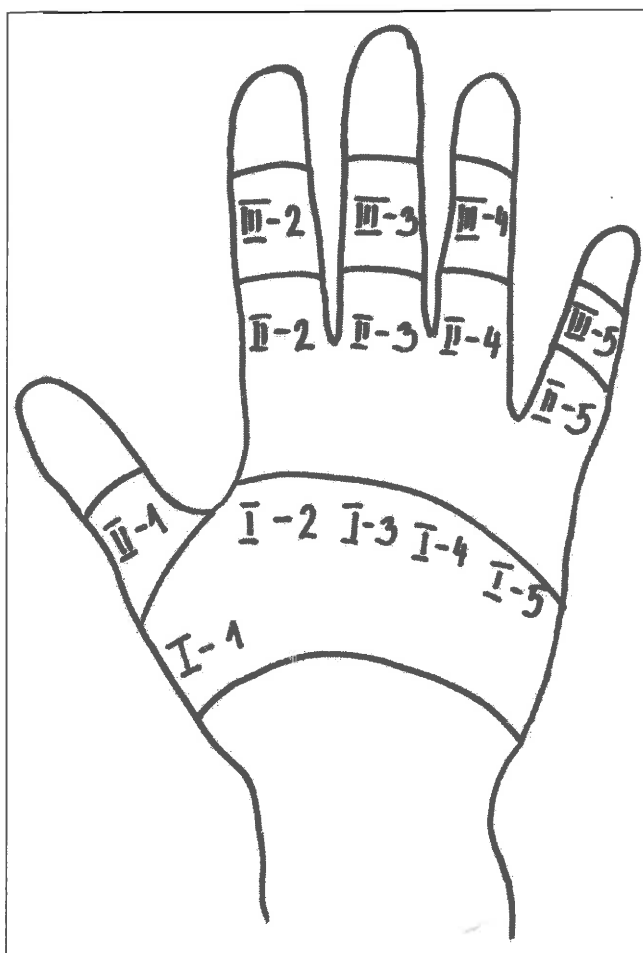
Atkarībā no mērījuma lokalizācijas pacienti tika iedalīti 14 grupās, attiecīgi atzīmējot ar romiešu cipariem:

I – metakarpālais kauls,

II – proksimālās falangas kauls,

III – vidējās falangas kauls,

un papildinot ar pirkstu apzīmējošu skaitli šādi: 1 – pirmais pirksts, 2 - otrais pirksts, 3 - trešais pirksts, 4 - ceturtais pirksts, 5 - piektais pirksts. Skatīt attēlu Nr.1.



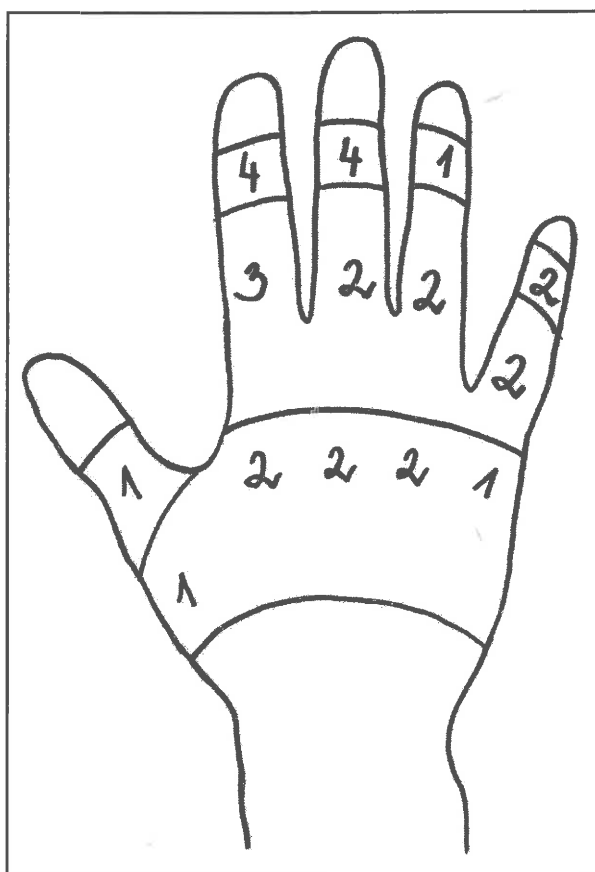
Attēls Nr.1. Pirkstu iedalījums zonās.

Kopā mērījumus izdarīja 17 pacientiem jeb 29 klīniskiem gadījumiem. Viena pacienta mērījumus vienā konkrētā zonā pieņēma par vienu klīnisko gadījumu. No visiem 17 pacientiem mērījumi tikai vienā zonā, t.i., viens pacients ir viens klīniskais gadījums, bija 10 pacientiem. Pārējiem pacientiem mērījumus veica vairāk nekā vienā zonā, tātad viens pacients ir vairāk nekā viens klīniskais gadījums. Kopā veica 116 mērījumus amputētos plaukstas kaulos (29 klīniskie gadījumi – katrs mērījums četras reizes) un attiecīgi 116 mērījumus veselās ekstremitātes kaulos (29 klīniskie gadījumi – katrs mērījums četras reizes) lokalizācijās, kas ir simetriskas mērījumiem amputētās daļas kauliem. Visu klīnisko gadījumu sadalījums atkarībā no mērījumu lokalizācijas apkopots tabulā Nr.2. un attēlā Nr.2.

Klīniskā gadījuma Nr.	Kauls	Līmenis	Traumētā roka	Vecums	Dzimums
1	I.p. MKK	I-1	L	37	V
2	I.p.PFK	II-1	K	32	V
3	II.p.MKK	I-2	L	37	V
4	II.p.MKK	I-2	L	32	V
5	II.p. PFK	II-2	L	42	S
6	II.p. PFK	II-2	K	47	V
7	II.p. PFK	II-2	L	21	V
8	II.p.VFK	III-2	K	47	V
9	II.p.VFK	III-2	L	32	V
10	II.p.VFK	III-2	L	32	V
11	II.p.VFK	III-2	K	68	V
12	III.p.MKK	I-3	L	32	V
13	III.p.MKK	I-3	L	37	V
14	III.p. PFK	II-3	K	47	V
15	III.p. PFK	II-3	L	47	S
16	III.p. VFK	III-3	L	29	V
17	III.p. VFK	III-3	L	32	V
18	III.p. VFK	III-3	K	47	V
19	III.p. VFK	III-3	K	40	V
20	IV.p.MKK	I-4	K	55	V

21	IV.p.MKK	I-4	L	47	S
22	IV.p.PFK	II-4	L	42	S
23	IV.p.PFK	II-4	K	47	V
24	IV.p. VFK	III-4	L	19	V
25	V.p.MKK	I-5	K	55	V
26	V.p.PFK	II-5	K	50	V
27	V.p.PFK	II-5	L	42	S
28	V.p. VFK	III-5	K	53	S
29	V.p. VFK	III-5	K	68	V

Tabula Nr. 2. Klīnisko gadījumu sadalījums atkarībā no mērījumu lokalizācijas.



Attēls Nr. 2. Klīnisko gadījumu sadalījums atkarībā no mērījumu lokalizācijas.

Pētījumā iekļautie pacienti tika iedalīti pēc mērījuma lokalizācijas pa zonām un atkarībā no amputētās daļas išēmijas laika attiecīgi: 1) līdz piecām stundām, 2) vairāk par piecām stundām. Rezultāti apkopoti tabulā Nr. 3.

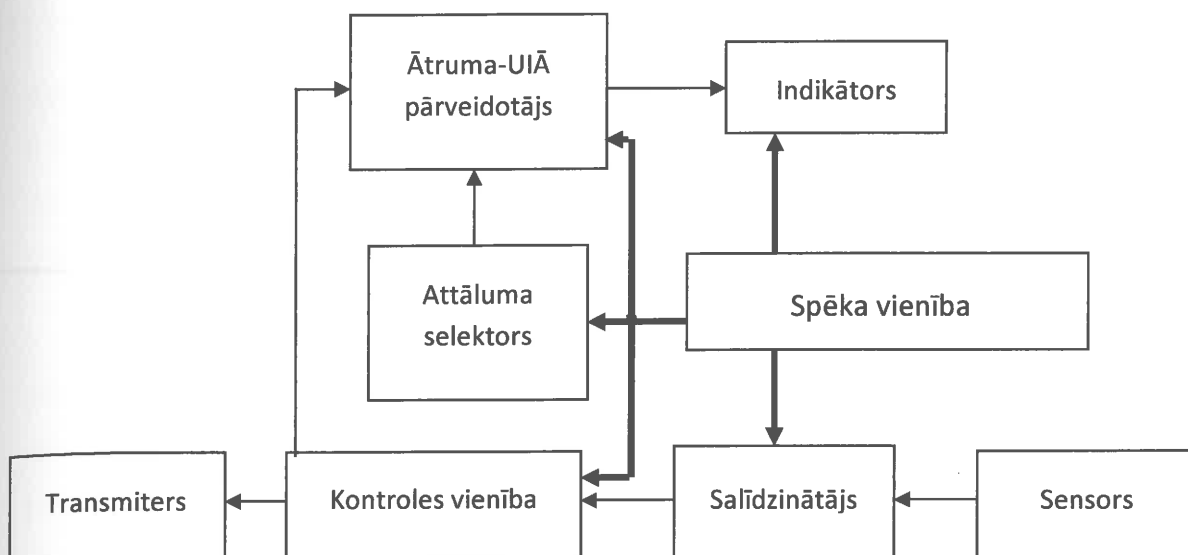
Išēmija, h	Līmenis	Vecums, gadi	Dzimums	Klīnisko gadījumu skaits
≤5	I	35±2.7	V	5
	II	42.4±12	V	5
	III	39.6±9	V	7
>5	I	55	V	2
	I	47	S	1
	II	32	V	1
	II	43.4±2.5	S	4
	III	45.6±20.1	V	3
	III	53	S	1

Tabula Nr. 3. Pacientu sadalījums pēc mērījuma līmeņa un išēmijas laika.

### 8.3. Mērījumu veikšanas metode

Mērījumus veica ar USM aparāturu – „Osteo-1”, kura darbības principā tiek izmantoti gareniļņi ar darba frekvenci 250 kHz. Aparāta darbības pamatprincips attēlā Nr. 3.

Mērījumiem izmantoja zondi ar koncentratoru. Mērījumus veica pa kaula garenasi, mērījumu bāze 10 mm. Pirms katra mērījuma aparāturu pārbaudīja, veicot mērījumu uz standarta materiāla – organiskā stikla.



Attēls Nr. 3. USM uzbūve.

Eksperimentālā pētījumā trušiem UIĀ mērījumus veica priekšējās ekstremitātēs - rādija distālā 1/3. Ir zināms, ka UIĀ mērījumu veikšanu kaulos var ietekmēt mīkstie audi, kas atrodas starp mērījuma zondi un kaulaudiem, tāpēc tiek rekomendēts mērījumu veikšanai izvēlēties reģionus, kur kaulaudus neklāj biezs audu slānis (Barkmann R, 1999). Iepriekš minētā iemesla dēļ, mērījumus veicām dzīvniekiem vietā, kur rādiju sedz visplānākais ādas-zemādas slānis. Precīzu mērīšanas vietu atrada, ievērojot skojošo:

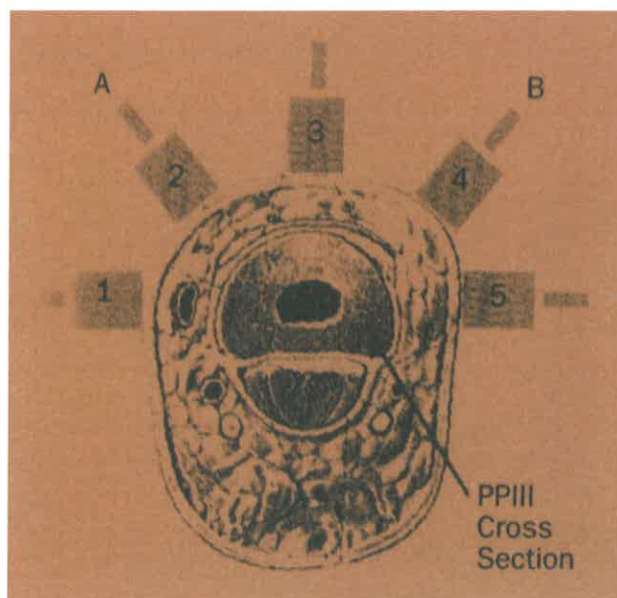
- 1) sākotnēji nomērīja kopējo ekstremitātes rādija garumu,
- 2) aprēķināja 20%, kas atbilst kaula distālās metafīzes daļai (kaulu akustiskās īpašības šajā zonā ir visatšķirīgākās),
- 3) no kopējā rādija garuma atņēma 20% un ieguva mērījumu veikšanas vietu.

Mērījumus veica caur ādu, kas noskūta no apmatojuma, un labākai mērījuma kontakta nodrošināšanai lietoja ultraskaņas gēlu (Aquasonics 100, Parker Labs). Mērījumu zondi novietoja perpendikulāri kaula virsmai. Mērījumus katrā lokalizācijā un laikā atkārtoja četras reizes, lai samazinātu mērījumu kļūdas iespējamību. Tūlīt pēc dzīvnieku eitanāzijas izdarīja pirmos eksperimentālos mērījumus, bet pēc tam veica priekšējo ekstremitāšu amputāciju pleca locītavā un turpināja periodiski veikt mērījumus. UIĀ mērījumus veica tūlīt pēc pilnīgas asinsrites pārtraukšanas un pēc tam trīs, 10, 17, 33, 52, 80 stundas, pēc asinsrites pārtraukšanas.



Lai izvairītos no mīksto audu un kaulu izžūšanas un saglabātu audu mitrumu, dzīvnieku ekstremitātes ievietoja +5C līdz +7C grādu temperatūrā un ietina ar NaCl 0,9% šķīdumu samitrinātā audumā. Trušu ķepas iztina tikai uz mērīšanas brīdi. Amputētās ekstremitātes katru reizi pirms un pēc mērīšanas nosvēra ar elektroniskiem svāriem (Talent TE12000, Sartorius) ar precizitāti līdz vienam gramam.

Arī klīniskos mērījumus veica ar USM aparāturu – „Osteo-1”, kura darbības principi aprakstīti iepriekš. Mērījumus veica pa amputētās daļas un veselās ekstremitātes plaukstas kaulu garenasi, mērījumu bāze tāpat kā eksperimentālā pētījumā 10 mm. Mērījumi veikti caur ādu un labāka mērījuma kontrakta nodrošināšanai tika lietots ultraskaņas gēls (Aquasonics 100, Parker Labs). Mērījumus veica plaukstas metakarpālos, proksimālās un vidējās falangas kaulu vidējā 1/3, mērījuma zondi novietojot 45 grādu leņķī slīpi attiecībā pret garenass plakni. Šāda taktika izvēlēta tādēļ, ka šajā lokalizācijā kaulam apkārt ir vismazāk mīksto audu. Pirkstu laterālā vai mediālā malā starp ādu un kaulu neatrodas cīpslas, kā tas ir dorsālā un palmārā pusē, kā arī šajā reģionā mīksto audu daudzums ir salīdzinoši vismazākais (attēls Nr.4). Šāda UIĀ mērīšanas metodika aprakstīta vairākos literatūras avotos (Mele R, 1997; Njeh CF, 1999; Wüster C at al, 2000).



Attēls Nr.4. UIĀ mērījumu veikšanas iespējamās lokalizācijas pirkstu falangās (No: Njeh CF: Quantitative Ultrasound: Assessment of Osteoporosis and Bone Status.- London: Martin Dunitz Ltd, 1999: 420).

#### 8.4. Pētījumu datu statistiskā apstrāde

Visi eksperimentālā un klīniskā pētījuma kaulaudu UIĀ mērījumu rezultātus sistematizēja Microsoft Excel datu apstrādes programmā. Atkarībā no mainīgā lieluma veida aprēķināja centrālās tendences rādītājus (vidējo aritmētisko) un izkliedes rādītājus (standartnovirzi un standartkļūdu).

Datu grupu salīdzināšanai izmantoja neatkarīgu izlašu Stjudenta t-testu un savstarpējās saistības meklētas ar parametriskām un neparametriskām korelācijas analīzes metodēm. Attiecību skalas lielumiem pielietots, vai nu t-tests vai dispersijas analīze (ANOVA), atkarībā no salīdzināmo grupu skaita.

Statistiskā datu apstrāde veikta ar datorprogrammu SPSS 16.0 [firma SPSS, ASV]. Iegūto datu apstrādē izmantotas atbilstošas medicīniskās un bioloģiskās statistiskās metodes, kuras ļāva novērtēt sakarību tendences un izkliedes (Altman D 1999; Matthews DE, Farawell VT, 2007; Teibe U, 2007).

Rezultātu statistisko hipotēžu izvērtēšanai visos gadījumos izmantots būtiskuma līmenis  $p=0,05$  vai  $p<0,05$ .

Datu empīriskā sadalījuma atbilstību normālsadalījumu pārbaudīja, izmantojot Kolmogorova-Smirnova testu.

## 9. Pētījuma rezultāti

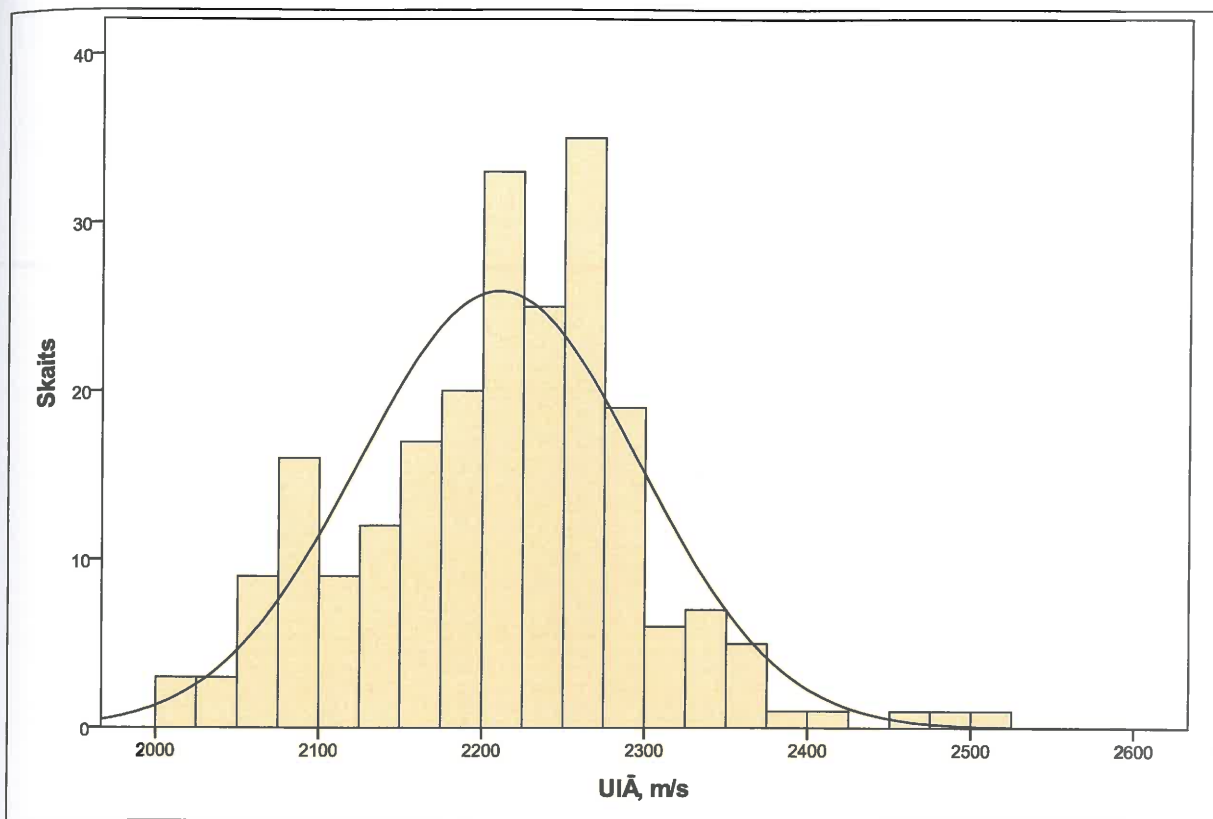
### 9.1. Eksperimentālā pētījuma rezultāti

Kopā izdarīja 224 mērījumus, no kuriem 56 mērījumi bija bāzes mērījumi, bet 168 – eksperimentālie mērījumi. Sākotnēji eksperimentālo datu rezultātus pārbaudījām, izmantojot Kolmogorova-Smirnova testu, un secinājām, ka mērījumi atbilst normālam sadalījuma (histogramma attēlā Nr.1.). Tādējādi tālākos aprēķinos izmantoja parametriskās statistikas metodes (t-testu, dispersiju analīzi u.c.). UIĀ dzīvniekiem veicot, bāzes mērījumus bija  $2113 \pm 83 \text{ m/s}$ , bet eksperimentālā pētījuma mērījumi bija robežās no  $2006 \text{ m/s}$  līdz  $2523 \text{ m/s}$ .

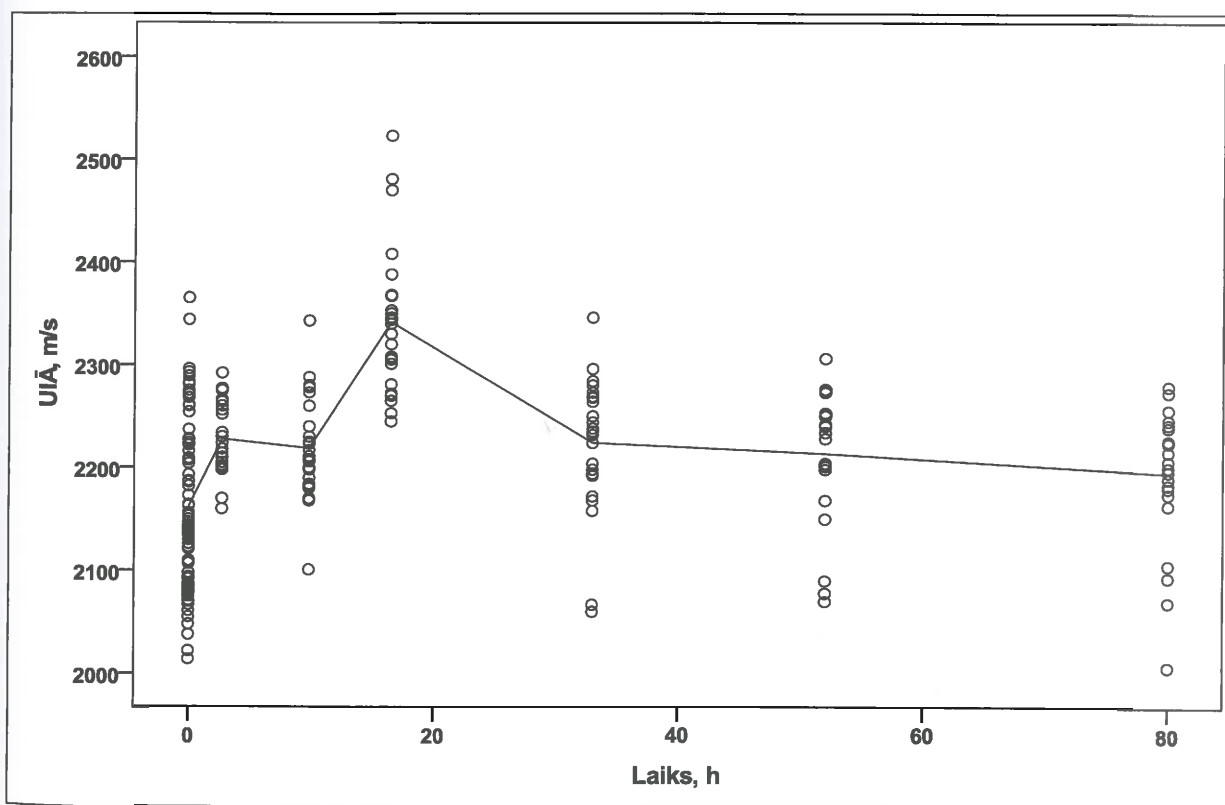
Visi eksperimentālos mērījumos iegūtie rezultāti katrā mērījumu veikšanas grupā atkarībā no mērījuma veikšanas laika apkopoti attēlā Nr. 2.

Lai novērtētu kopsakarības, izrēķināja katrā laika periodā veikto mērījumu vidējās vērtības, maksimālo un minimālo vērtību, un standartnovirzi (skatīt tabulu Nr.1.). Mērījumi grupās veikti dažādās dienās un nebija iespējams mērījumus izdarīt, ievērojot precīzus laika intervālus līdz minūtēm, tāpēc, veicot rezultātu apstrādi, dati analizēti par vienu punktu ņemot laika intervālu  $\pm 0,5$  stundu.

Veicot iegūto rezultātu vidējo vērtību un standartnovirzes aprēķinus, iegūstam, ka sākotnējais UIĀ - tūlīt pēc dzīvnieku eitanāzijas vidēji bija  $2162 \pm 83 \text{ m/s}$ , kas ir pielīdzināms bāzes mērījumiem –  $2113 \pm 83 \text{ m/s}$ . Pirmo 17 stundu laikā pēc asinsrites pārtraukšanas novērojama UIĀ būtiska palielināšanās, sasniedzot  $2341 \pm 72 \text{ m/s}$ . Analizējot līknes pirmo daļu, novērojams, ka laika intervālā līdz trim stundām pēc asinsrites pārtraukšanas novēro UIĀ pieaugumu, bet laika intervālā no trim līdz 10 stundām novēro plato, pat UIĀ samazināšanos. Laika intervālā no 10 stundām līdz 17 stundām atkal novērojams straujš UIĀ pieaugums, sasniedzot maksimālo vērtību  $2341 \pm 72 \text{ m/s}$ . Pēc 17 stundām kopš asinsrites pārtraukšanas UIĀ sāk samazināties un pēc 33 stundām kopš asinsrites pārtraukšanas sasniedz apmēram tādu pašu UIĀ, kā intervālā no trim līdz 10 stundām pēc asinsrites pārtraukšanas. Laika intervālā līdz 80 stundām kopš asinsrites pārtraukšanas UIĀ vēl vairāk samazinās, sasniedzot gandrīz sākotnējo UIĀ, t.i.,  $2195 \pm 67 \text{ m/s}$ . Skatīt attēlu Nr. 3.



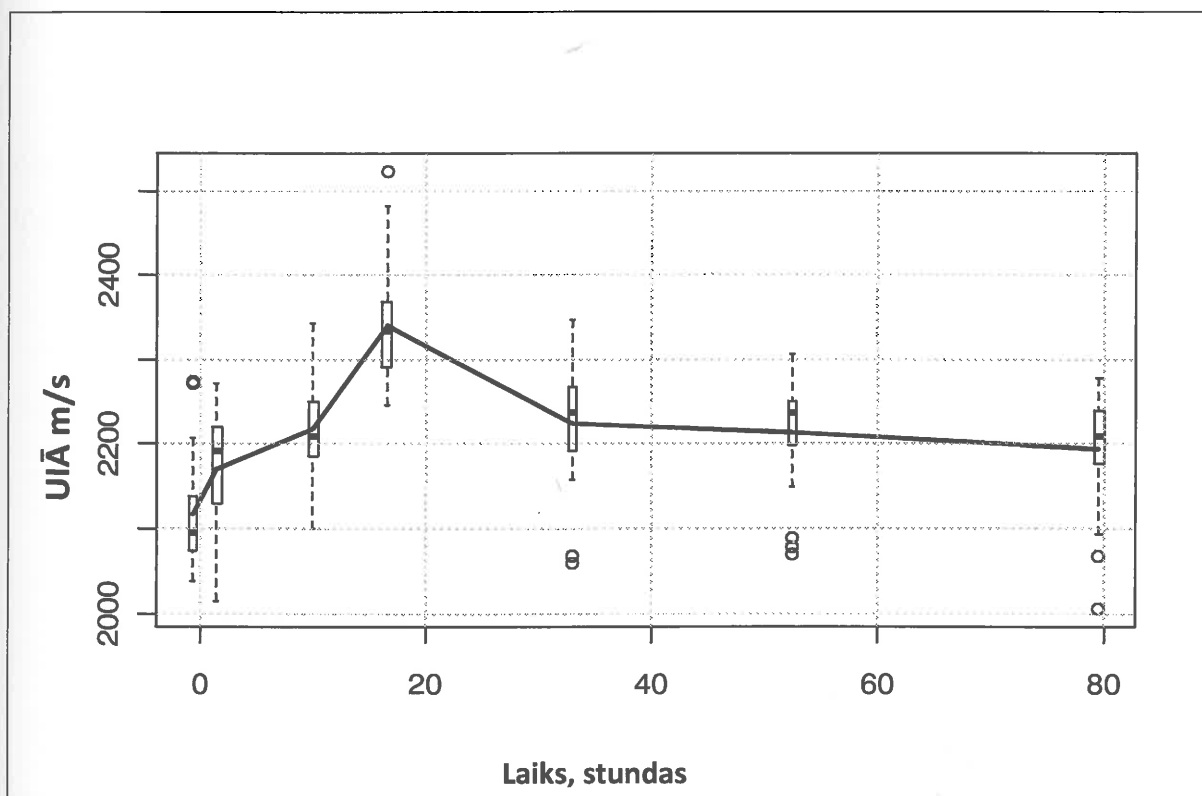
Attēls Nr.1. Eksperimentālo mērījumu normālsadalījums.



Attēls Nr. 2. Visi eksperimentāli veiktie UIĀ mērījumi.

Mērījumi	Laiks, h( $\pm 0,5$ )	Vidējais ātrums, m/s	Minimālais ātrums, m/s	Maksimālais ātrums, m/s	Standartno virze, m/s
1	0,0	2113	2030	2365	83
2	3	2228	2160	2292	34
3	10	2219	2101	2343	50
4	17	2341	2245	2523	72
5	33	2224	2060	2346	67
6	52	2214	2070	2306	62
7	80	2195	2006	2279	67
Kopā		2210	2006	2523	86

Tabula Nr.1. UIĀ vidējās vērtības katrā mērījumu grupā.



Attēls Nr.3. Vidējais UIĀ visās grupā kopā ar standartnovirzi.

Veicām dispersiju analīzi (ANOVA), skatīt izdruku tabulā Nr. 2.

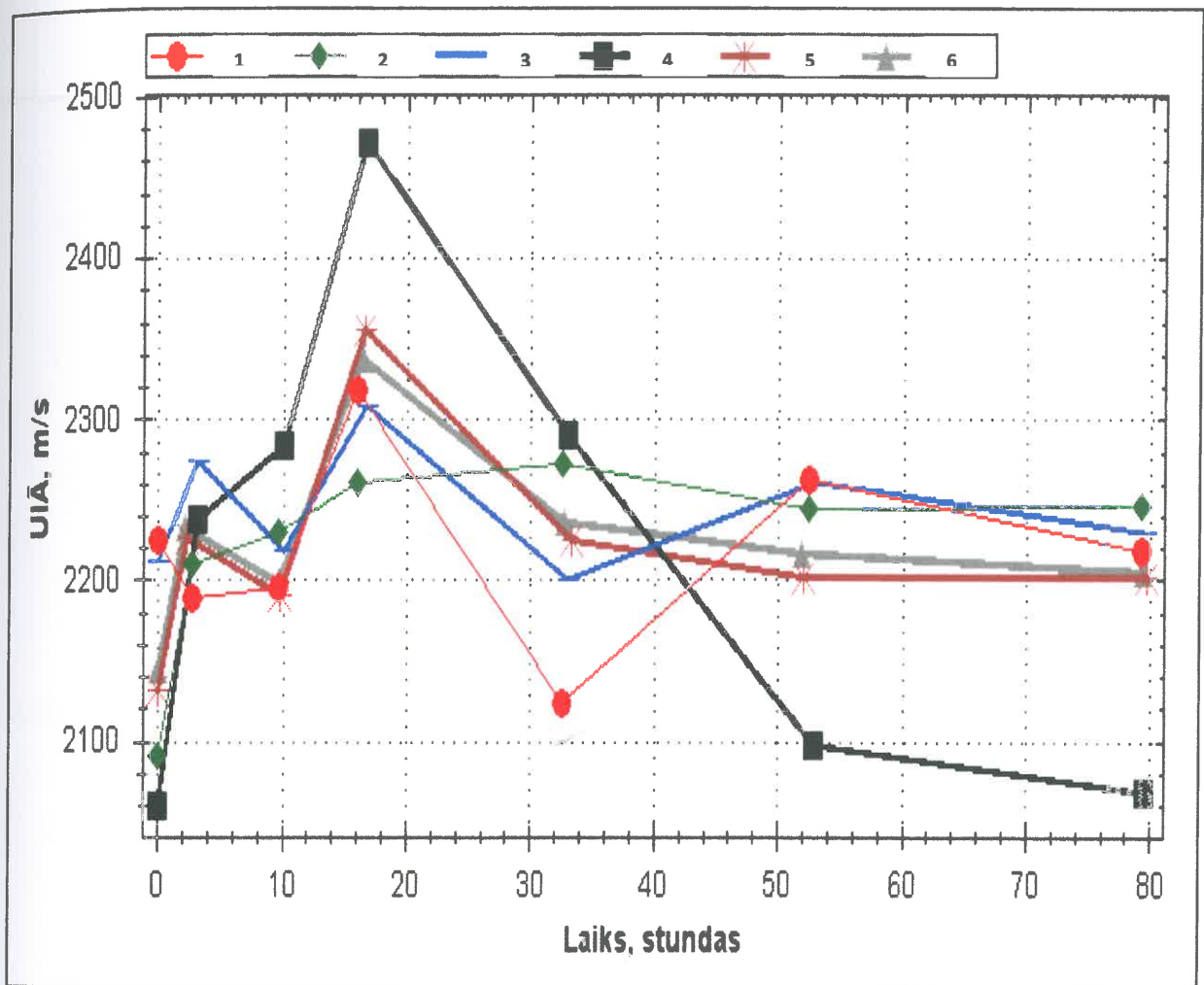
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	619330,418	6	103221,736	21,585	,000
Within Groups	1037714,042	217	4782,092		
Total	1657044,460	223			

Tabula Nr. 2. Izdruka no eksperimentālo datu dispersiju analīzes.

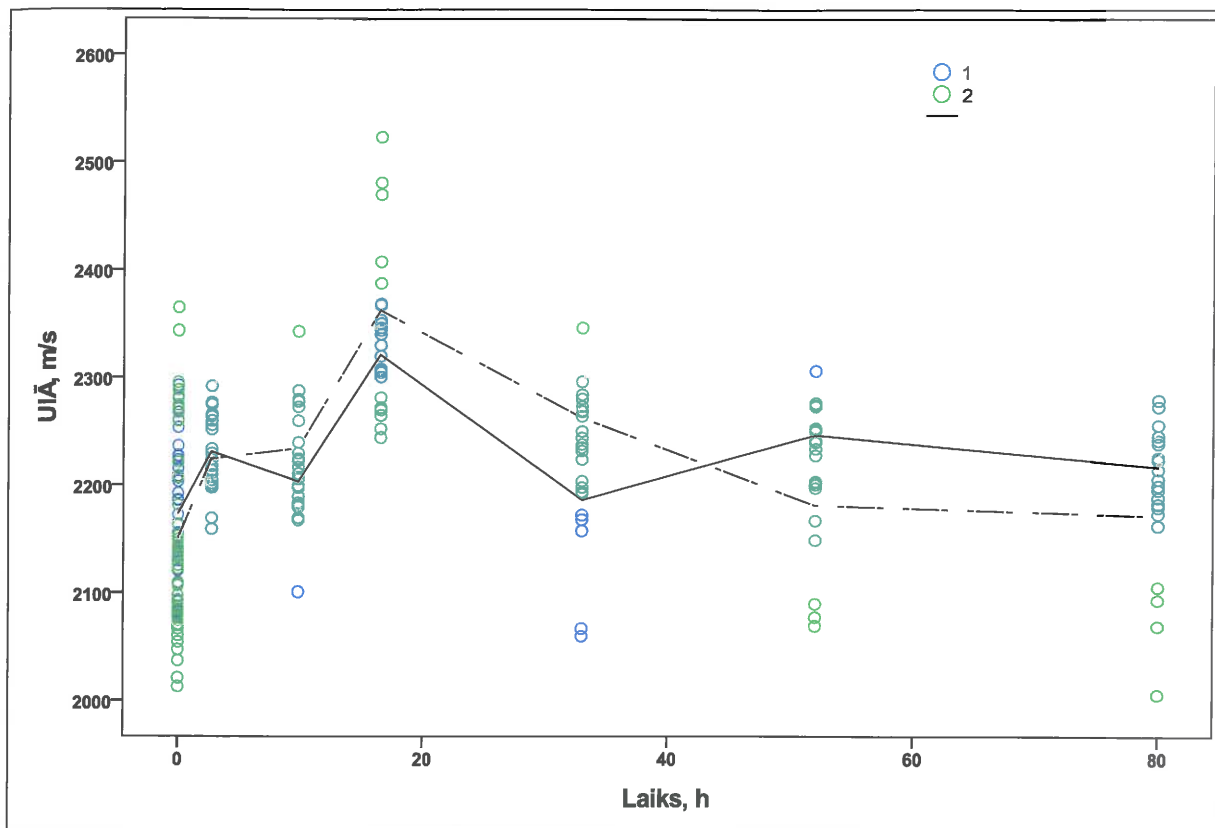
Visu eksperimentālo gadījumu mērījumos iegūtos datus, apkopojot un aprēķinot vidējos UIĀ katrā mērījumu veikšanas grupā, katram klīniskam gadījumam izveidojām UIĀ izmaiņu dinamikas līknes – skatīt attēlu Nr. 4. Šajā attēlā redzami kopā visu eksperimentālo mērījumu dati attiecīgi pēc katra klīniskā gadījuma identifikācijas numura.

Iegūtos datus analizējām atkarībā no vairākiem parametriem. Sākotnēji analizējām iegūto datu saistību atkarībā no ekstremitātes, kurā veica mērījumus. Mērījumi statistiski ticami neatšķirās atkarībā no mērījumu veikšanas ekstremitātēs ne pirmajā mērījumā ( $t=1,239$ ,  $p=0,219$ ), ne sasniedzot maksimālo UIĀ vērtību 17. stundā ( $t=1,439$ ,  $p=0,164$ ), ne arī pēdējā mērījumā ( $t=1,725$ ,  $p=0,98$ ). Rezultātu apkopojums redzams attēlā Nr. 5.

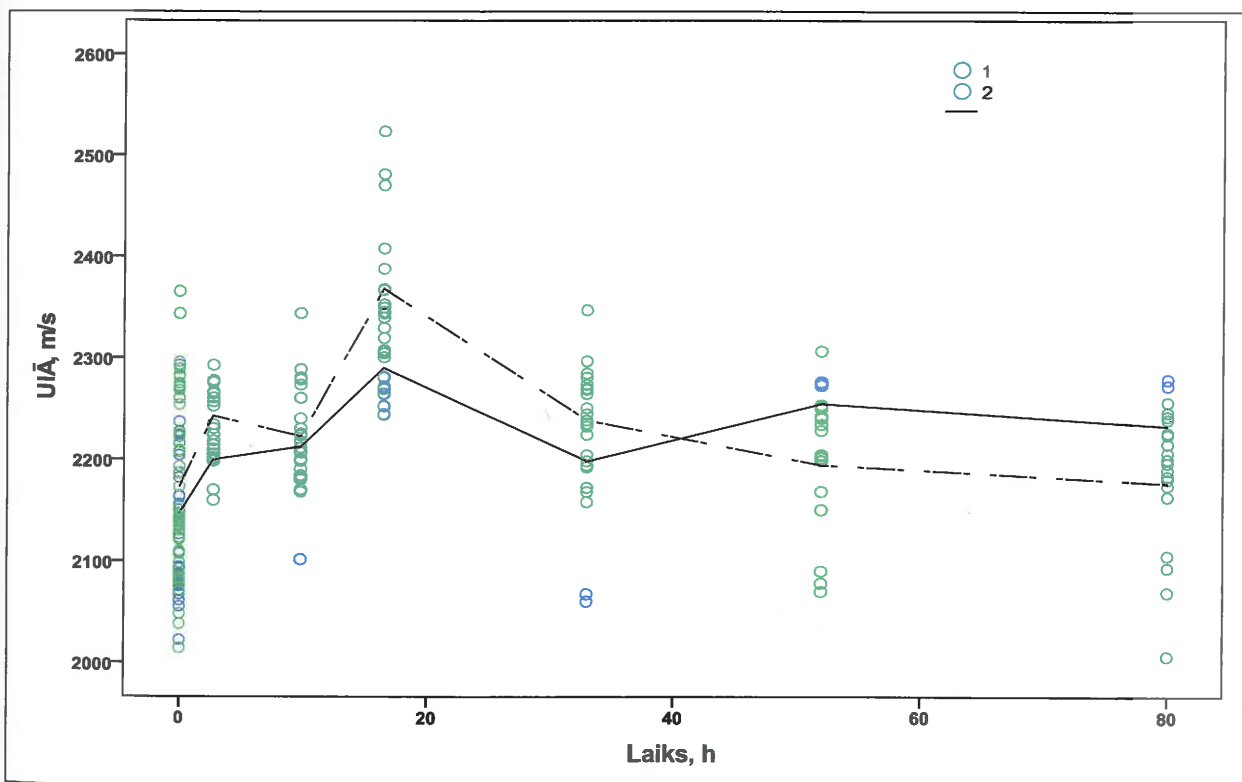
Veicot datu analīzi attiecībā no dzimuma, secinājām, ka nepastāv būtiska atšķirība starp mērījumiem abiem dzimumiem. Grafisko atspoguļojumu iespējams aplūkot attēlā Nr.6.



Attēls Nr.4. UIĀ izmaiņas pēc asinsrites pārtraukšanas.



Attēls Nr.5. UIĀ likumsakarība atkarībā no ekstremitātes, kurā veica mērījumus.



Attēls Nr.6. UIĀ likumsakarības atkarībā no dzimuma.



## 9.2. Klīniskā pētījuma rezultāti

17 pacientiem (29 klīniskie gadījumi) kopā veica 116 mērījumus amputēto pirkstu kaulos distāli no amputācijas zonas un attiecīgi 116 mērījumus veselās ekstremitātes kaulos, lokalizācijā, kas ir simetriska mērījumiem amputētajā daļā. Mērījumu rezultāti apkopoti tabulā Nr. 3.

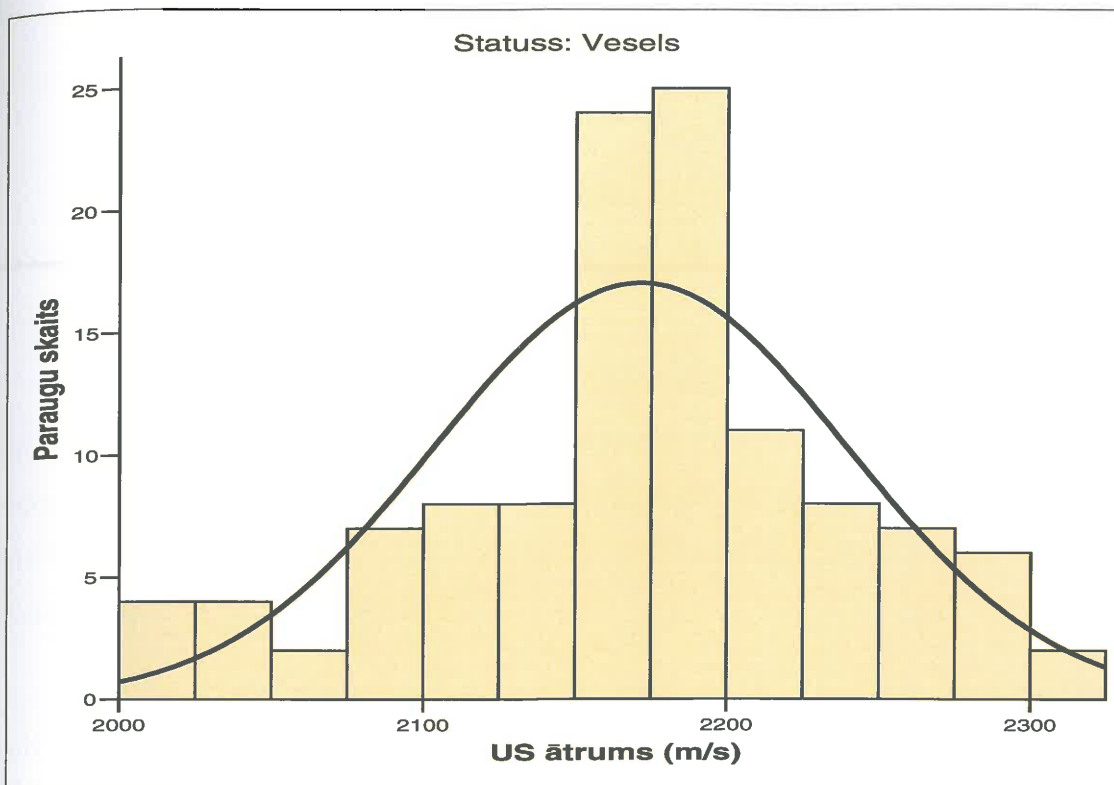
Pētījuma rezultātus, sākotnēji pārbaudot ar Kolmogorova Smirnova testu, secinājām, ka mērījumi veselam ( $Z=1,115$ ;  $p=0,166$ ) un amputētam ( $Z=1,096$ ;  $p=0,181$ ) kaulam atbilst normālam sadalījumam (skatīt histogrammas attēlā Nr. 7. un Nr. 8.). Tādējādi tālākos aprēķinos izmantojām parametriskās statistikas metodes (t-testu, dispersiju analīzi u.c.).

UIĀ vidējā vērtība veselos kaulos bija robežās no 2003m/s līdz 2317m/s, vidējā vērtība sastādīja  $2171\pm 68$ m/s. Savukārt UIĀ amputētos kaulos bija robežās no 2290m/s līdz 2550m/s, vidējā vērtība sastādīja  $2451\pm 55$ m/s.

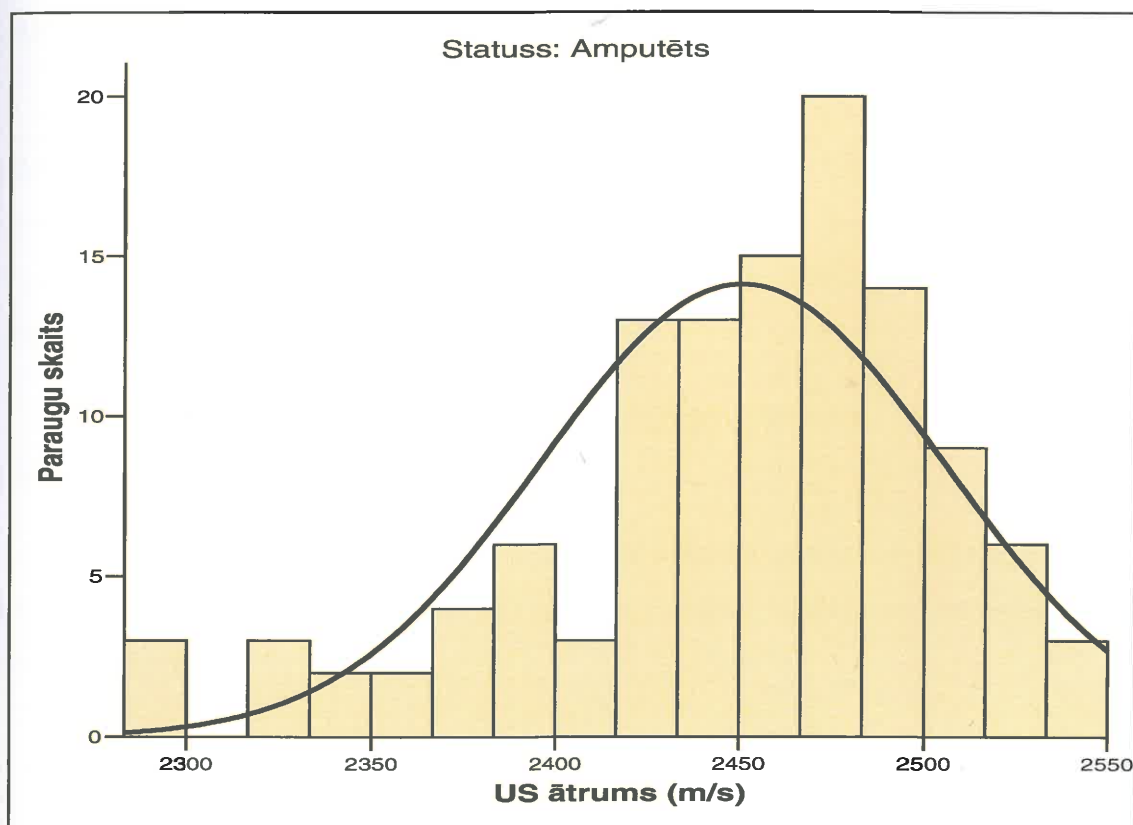
Pēc Livena (*Levene's*) testa abu izlašu izkliedes ir vienādas ( $F=3,255$ ;  $p=0,073$ ) un pēc neatkarīgu izlašu t-testa ultraskaņas ātrumu vidējās vērtības atšķiras statistiski ticami ( $t=34,497$ ;  $p=0,001$ ). Vizuāls rezultātu attēlojums redzams attēlā Nr. 9.

Klīn. gadījums	Kauls	Išērijas laiks amputētā (h)	UIĀ amputētā (m/s)	UIĀ veselā (m/s)	UIĀ starpība veselā-amputētā (m/s)
1	I.p. MCP	3,0	2407,00	2182,25	224,75
2	I.p. PP	8,0	2503,25	2163,50	339,75
3	II.p.MCP	3,0	2475,50	2274,75	201,00
4	II.p.MCP	4,0	2314,00	2105,75	208,25
5	II.p. PP	6,0	2412,50	2159,00	253,50
6	II.p. PP	2,3	2446,75	2199,00	247,75
7	II.p. PP	3,5	2459,00	2200,50	258,50
8	II.p.VP	2,3	2512,50	2298,75	213,75
9	II.p.VP	3,5	2436,00	2174,50	261,50
10	II.p.VP	4,0	2459,00	2170,50	288,50
11	II.p.VP	4,0	2490,50	2200,25	290,25
12	III.p.MCP	4,0	2501,25	2248,00	253,25
13	III.p.MCP	3,0	2469,25	2222,00	247,25
14	III.p. PP	2,3	2442,25	2163,75	278,50
15	III.p. PP	8,0	2469,00	2138,00	331,00
16	III.p. VP	5,5	2518,25	2165,50	352,75
17	III.p. VP	4,0	2466,00	2200,50	265,50
18	III.p. VP	2,3	2420,50	2181,75	238,75
19	III.p. VP	7,5	2472,50	2121,50	351,00
20	IV.p.MCP	7,0	2321,00	2015,50	305,50
21	IV.p.MCP	8,0	2463,50	2040,75	422,75
22	IV.p.PP	6,0	2466,25	2196,75	269,50
23	IV.p.PP	2,3	2385,75	2169,00	216,75
24	IV.p. VP	3,0	2483,50	2274,00	209,50
25	V.p. MCP	7,0	2521,25	2251,00	270,25
26	V.p.PP	4,0	2425,00	2131,75	293,25
27	V.p.PP	6,0	2503,75	2170,75	333,00
28	V.p. VP	7,0	2449,50	2080,25	369,25
29	V.p. VP	5,0	2371,25	2069,25	302,00

Tabula Nr. 3. Klīniskā pētījuma rezultāti pēc lokalizācijas.



Attēls Nr. 7. UIĀ sadalījumu histogramma veselos kaulos.



Attēls Nr. 8. UIĀ sadalījumu histogramma amputētās daļas kaulos.

Aprēķinājām UIĀ starpību:

**UIĀ starpība = UIĀ amputētā ekstremitātē – UIĀ veselā ekstremitātē**

UIĀ starpība bija robežās no 162m/s līdz 436m/s un vidējā vērtība sastādīja  $279 \pm 58$ m/s. UIĀ atšķirības attiecīgi katram indivīdam saistībā ar kaulu statusu redzamas attēlā Nr. 10.

Mērījumi izdarīti visos pirkstos - no I līdz V pirkstam. Bija svarīgi noskaidrot, vai ir statistiski ticamas UIĀ atšķirības dažādu pirkstu kauliem. Hipotēzi par UIĀ vidējo vērtību vienādību dažādiem amputētiem kauliem pārbaudīja ar dispersiju analīzi (ANOVA) un ieguva, ka UIĀ vidējo vērtības dažādu pirkstu kaulos atšķiras statistiski ticami ( $F=5,448$ ;  $p<0,001$ ).

Veikta aprakstošās statistikas analīze vidējam UIĀ dažādās lokalizācijās veiktiem mērījumiem saistībā ar kaula statusu (vesels vai amputēts). Iegūtie rezultāti atspoguļoti attēlos.

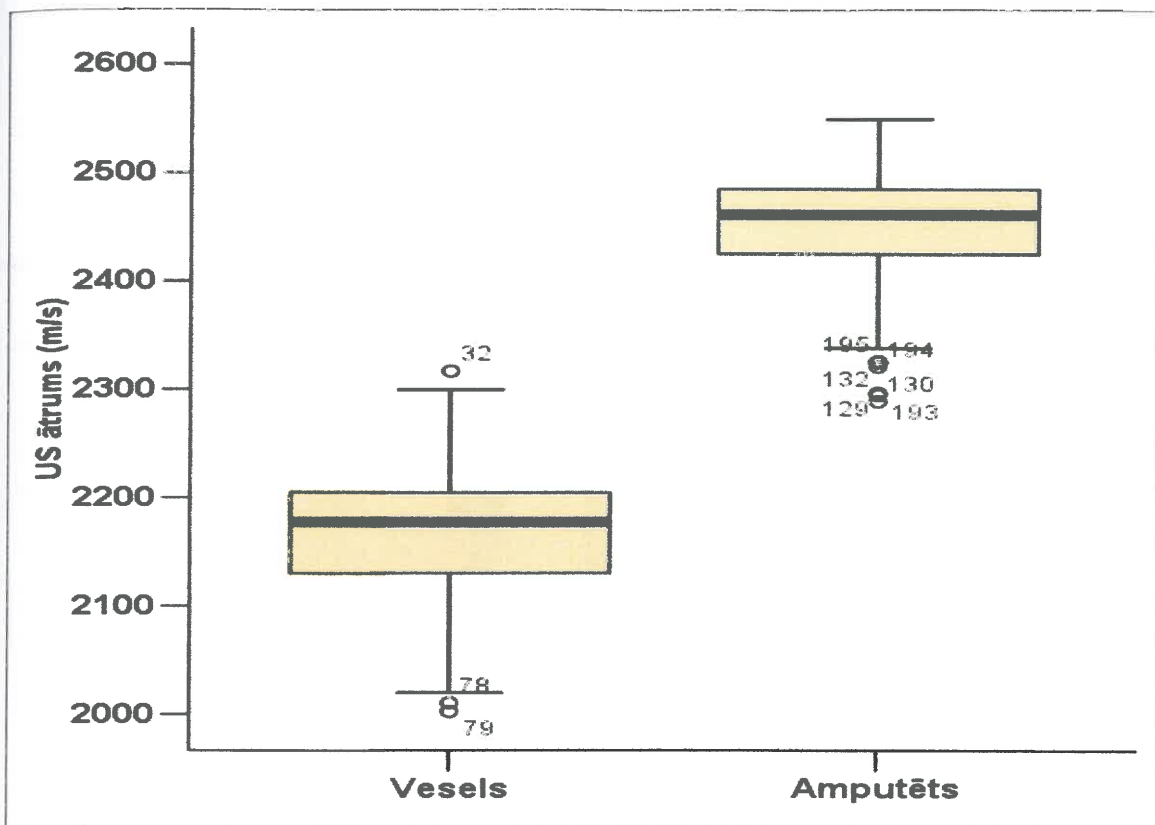
Vidējoto pa dažādu pirkstu kauliem UIĀ vidējo vērtību salīdzinājums vizuāli attēlots attēlā Nr. 11.

Hipotēzi par UIĀ starpības vidējo vērtību vienādību dažādiem kauliem pārbaudīja ar dispersiju analīzi (ANOVA) un ieguva, ka UIĀ starpības vidējās vērtības dažādos pirkstu kaulos atšķiras statistiski ticami ( $F=11,228$ ;  $p<0,001$ ). Vidējo vērtību pa pirkstu dažādu līmeņu kauliem UIĀ salīdzinājums pēc kaula statusa attēlots attēlā Nr. 12.

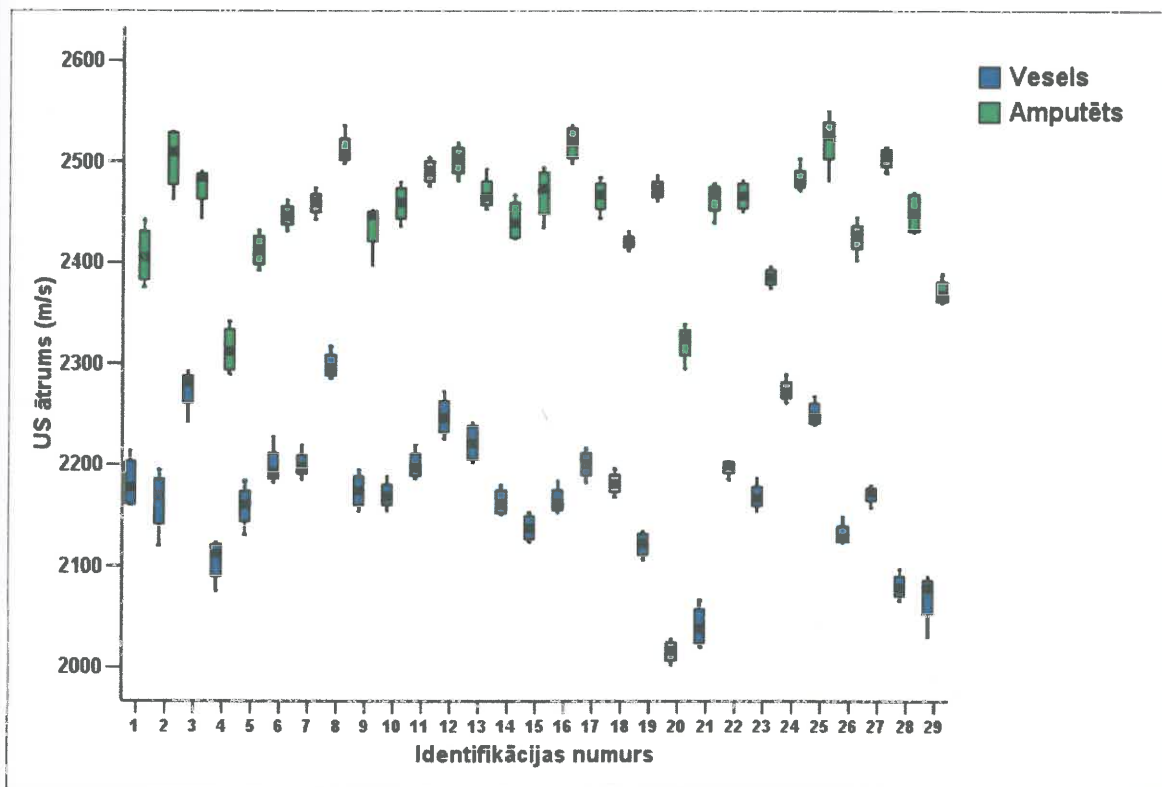
UIĀ vidējo vērtību salīdzinājums dažādiem pirkstiem parādīts tabulā, pielikumā Nr. 3.

Analizējam UIĀ vidējo vērtību sadalījumu atkarībā no kaula lokalizācijas gan amputētajā, gan veselajā daļā savstarpēji salīdzinot dažādu lokalizāciju kaulus - attēls Nr.13. un Nr.14.

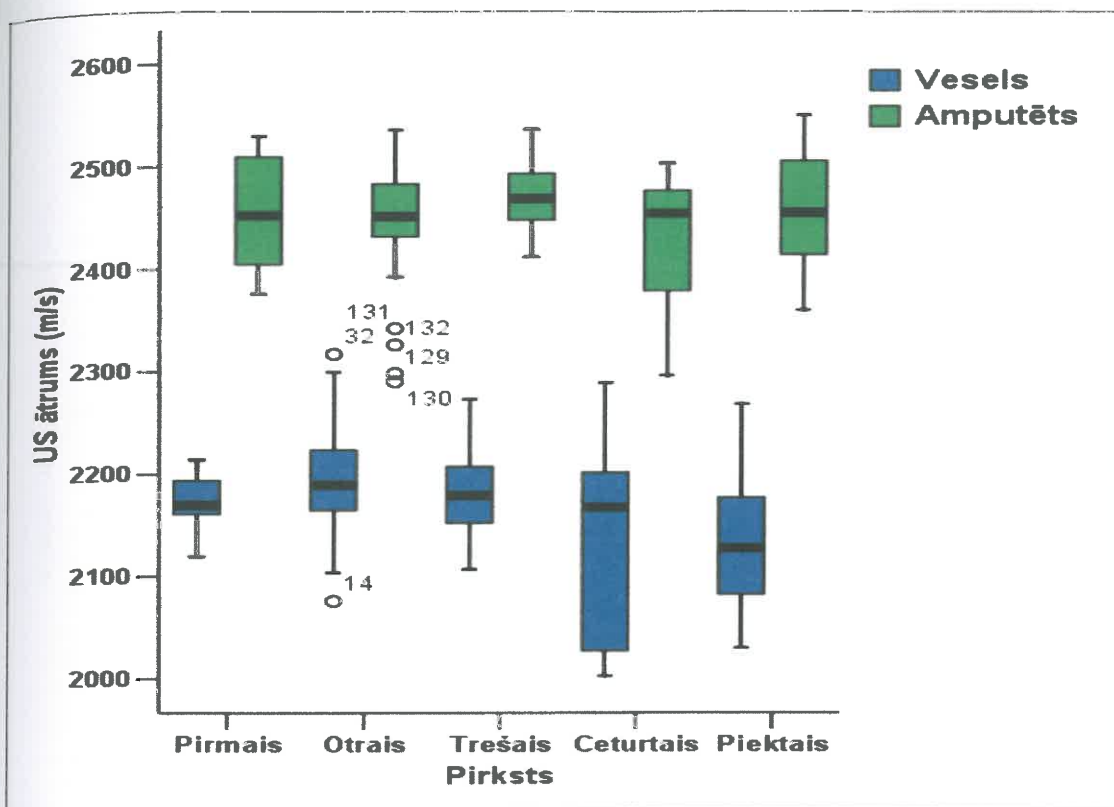
Vidējā UIĀ starpība (amputētais – veselais) dažādās mērījumu lokalizācijās veiktiem mērījumiem atšķirās. Iegūtie rezultāti atspoguļoti attēlā Nr.15.



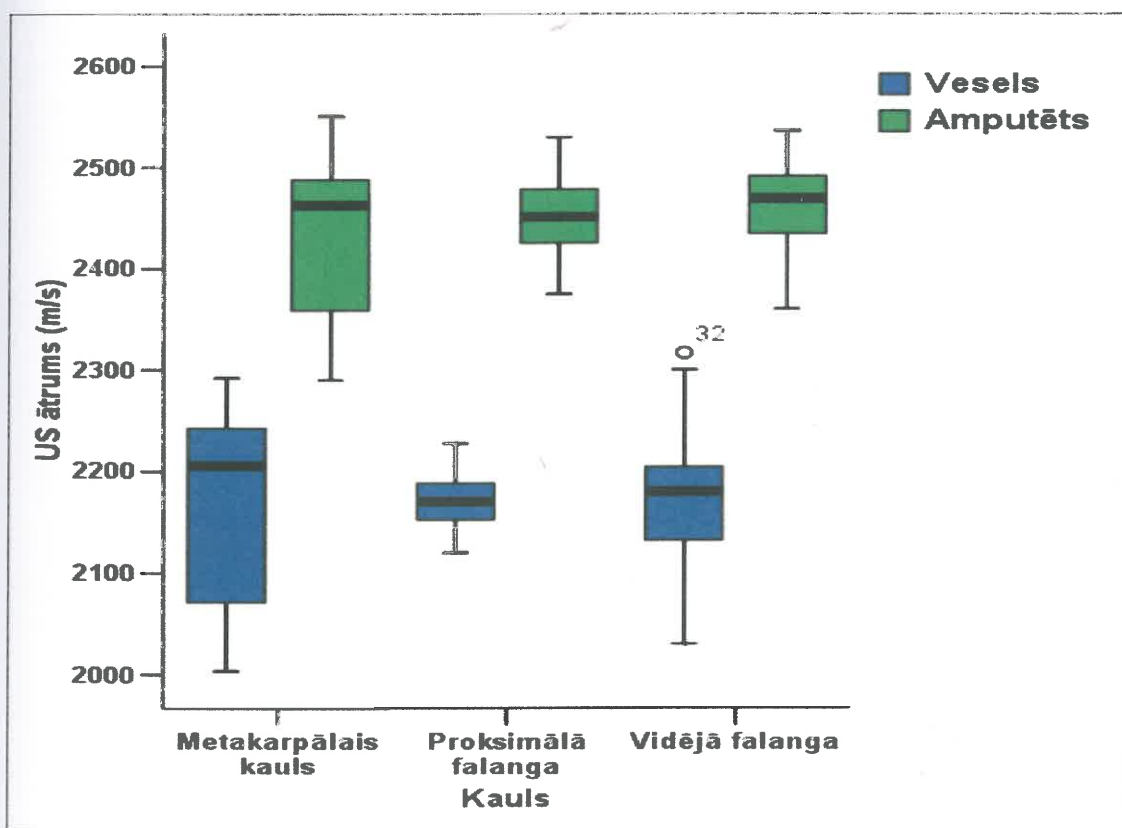
Attēls Nr. 9. UIĀ vidējās vērtības kaulos saistībā ar kaula statusu.



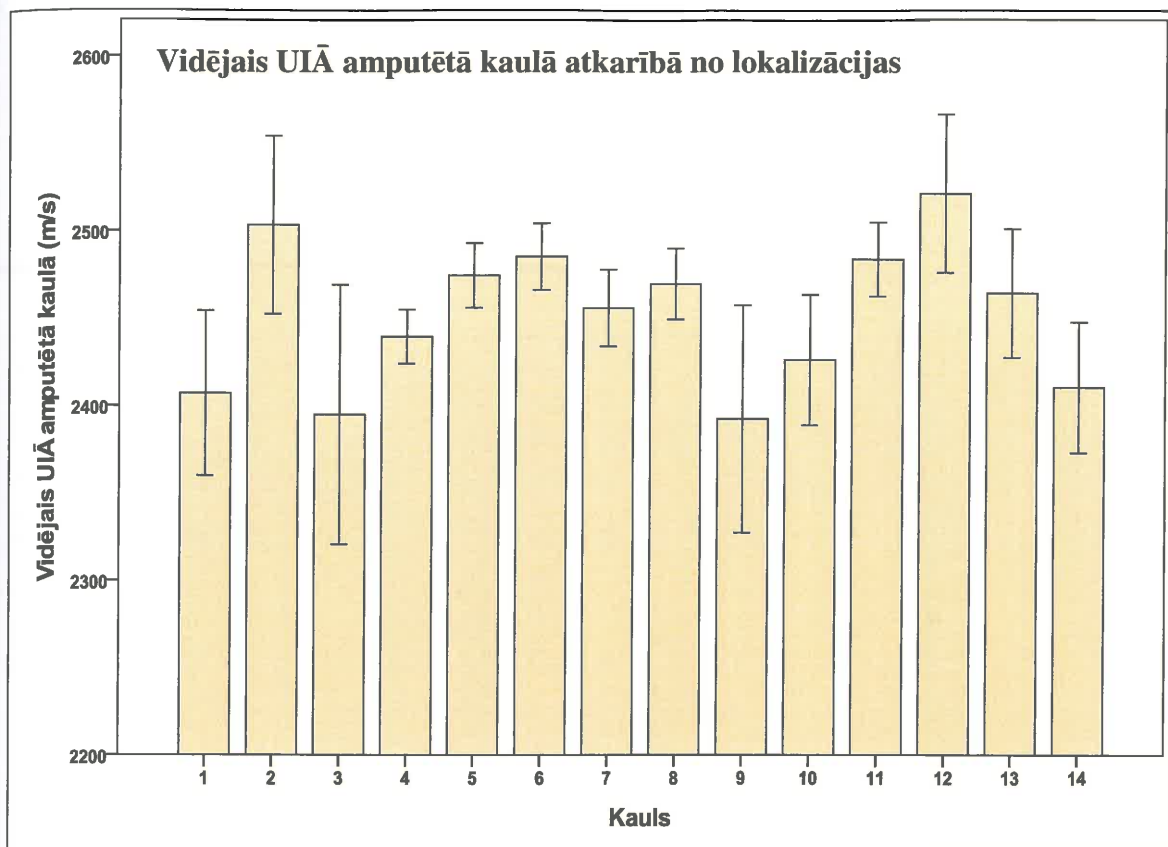
Attēls Nr. 10. UIĀ pirkstu kaulos saistībā ar kaula statusu.



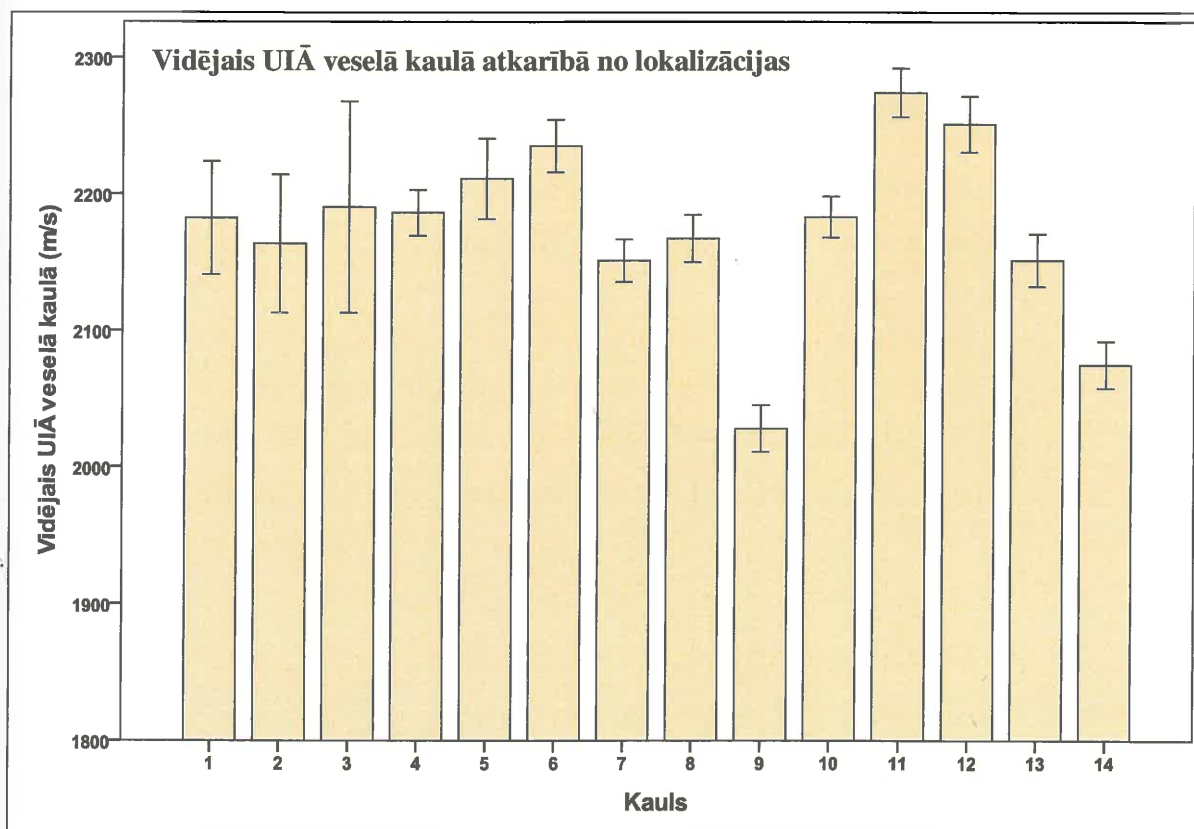
Attēls Nr.11. UIĀ dažādu pirkstu kaulos saistībā ar kaula statusu.



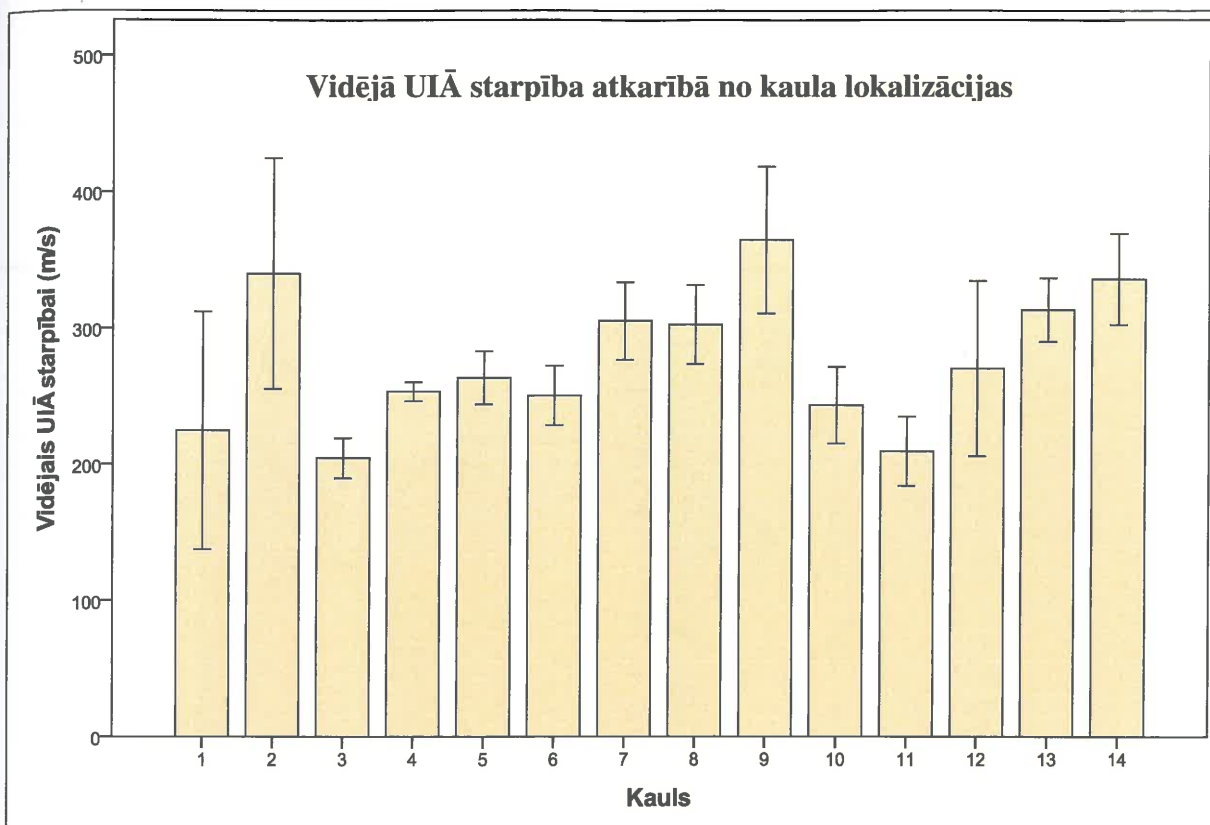
Attēls Nr. 12. UIĀ pirkstu dažādu līmeņu kaulos saistībā ar kaula statusu.



Attēls Nr. 13. Vidējie UIĀ lielumi amputētās daļas kaulos atkarībā no kaulu lokalizācijas.



Attēls Nr.14. Vidējie UIĀ lielumi veselās daļas kaulos atkarībā no kaulu lokalizācijas.



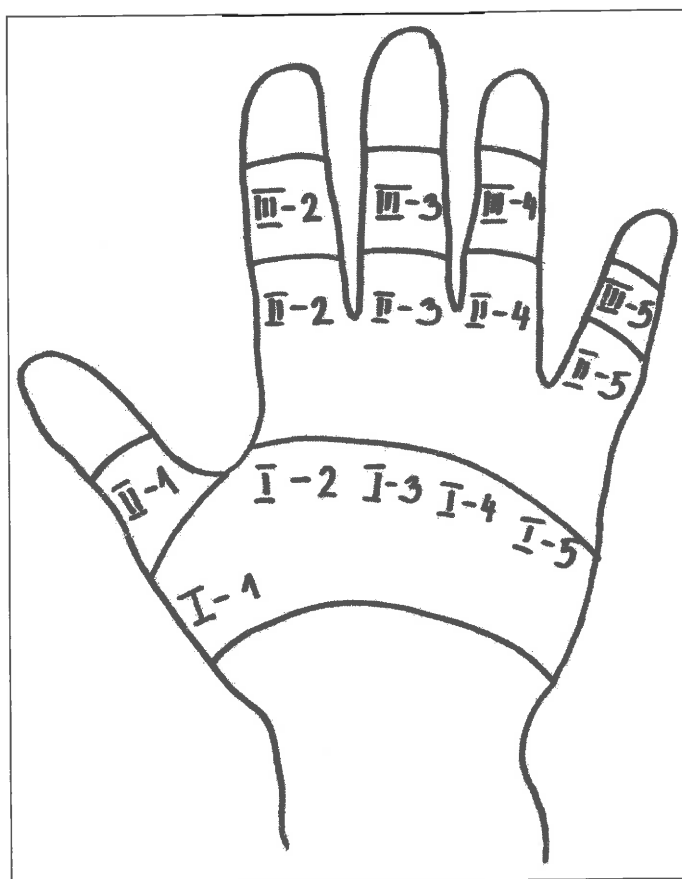
Attēls Nr.15. Vidējo UIĀ starpību lielumi atkarībā no kaulu lokalizācijas.

Savstarpēji salīdzinot UIĀ dažādos pirkstu kaulos, konstatējām, ka vairākiem kaulu pāriem (amputēts/vesels) ir novērojamas statistiski ticamas atšķirības.

Vislielāko UIĀ amputētās daļas kaulos novēro II-I, I-5 zonā, veselā daļā III-4 un I-5 zonā, bet vislielāko UIĀ starpību (UIĀ amputētā – UIĀ veselā) novēro II-I, I-4 un III-V zonās.

Savukārt vismazāko UIĀ amputētās daļas kaulos novēro attiecīgi amputētajā daļā I-1, I-2, I-4 un III-V zonā, veselā daļā I-4 un III-5 zonā, bet vislielāko UIĀ starpību (UIĀ amputētajā – UIĀ veselā) novēro I-1, I-2 un III-4 zonā. Zonu sadalījumu skatīt attēlā Nr.16.





Attēls Nr.16. Mērījumu zonu sadalījums.

Hipotēzi par UIĀ vidējo vērtību vienādību dažādiem veseliem kauliem pārbaudījām ar dispersiju analīzi (ANOVA) un ieguvām, ka UIĀ vidējās vērtības dažādos pirkstu kaulos atšķiras statistiski ticami ( $F=19,385$ ;  $p<0,001$ ).

Veicām arī mērījumu korelācijas analīzi atkarībā no išēmijas laika un kaula statusa – amputēts un vesels. Analīzes rezultātus skatīt tabulā Nr.4.

Veicot lineāro regresijas analīzi visiem mērījumiem atkarībā no kaula statusa, ieguvām, ka starp UIĀ veselā kaulā un UIĀ amputētā kaulā pastāv vidēja korelācija ( $R=0,574$ ) un determinācijas koeficients ir  $R^2=0,324$ . 32,4% no izkļedes iespējams izskaidrot ar UIĀ izkļedi veselā kaulā. Skatīt attēlu Nr. 17.

Dispersiju analīze (ANOVA) parāda, ka abi mainīgie ir neatkarīgi, jo  $p$  (būtiskuma līmenis) ir tuvs nullei.

No lineārās regresijas koeficientu tabulas var uzrakstīt taisnes vienādojumu:

$$\text{UIĀ amputētā kaulā (m/s)} = 1448,619 + 0,461 \times \text{UIĀ veselā kaulā (m/s)}$$

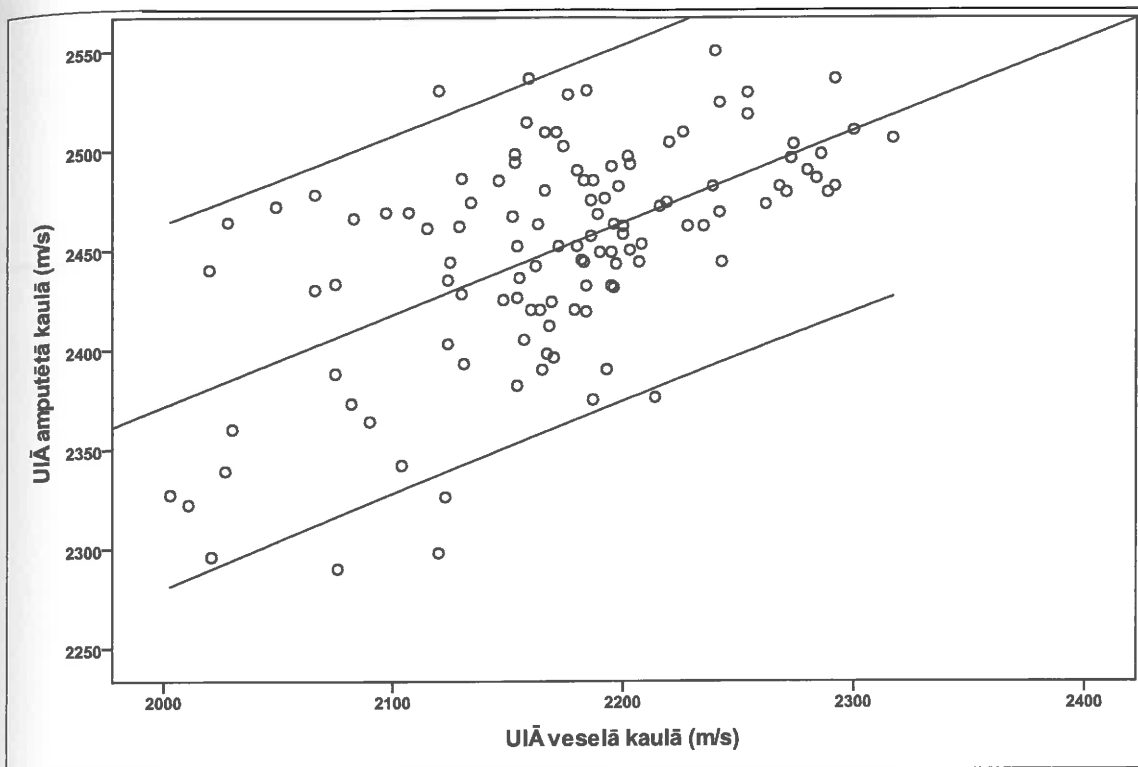
Piemēram, ja UIĀ veselā kaulā ir 2100m/s, tad, izmantojot vienādojumu, iegūst, ka UIĀ amputētā kaulā ir  $2448,619 + 0,461 \times 2100 = 2416,719$ (m/s).

Līdzīgi attēlos atspoguļotas korelācijas UIĀ mērījumiem veselā kaulā attiecībā pret išēmijas laiku un UIĀ mērījumiem amputētā daļā attiecībā pret išēmijas laiku - skatīt attēlā Nr. 18. un Nr. 19.

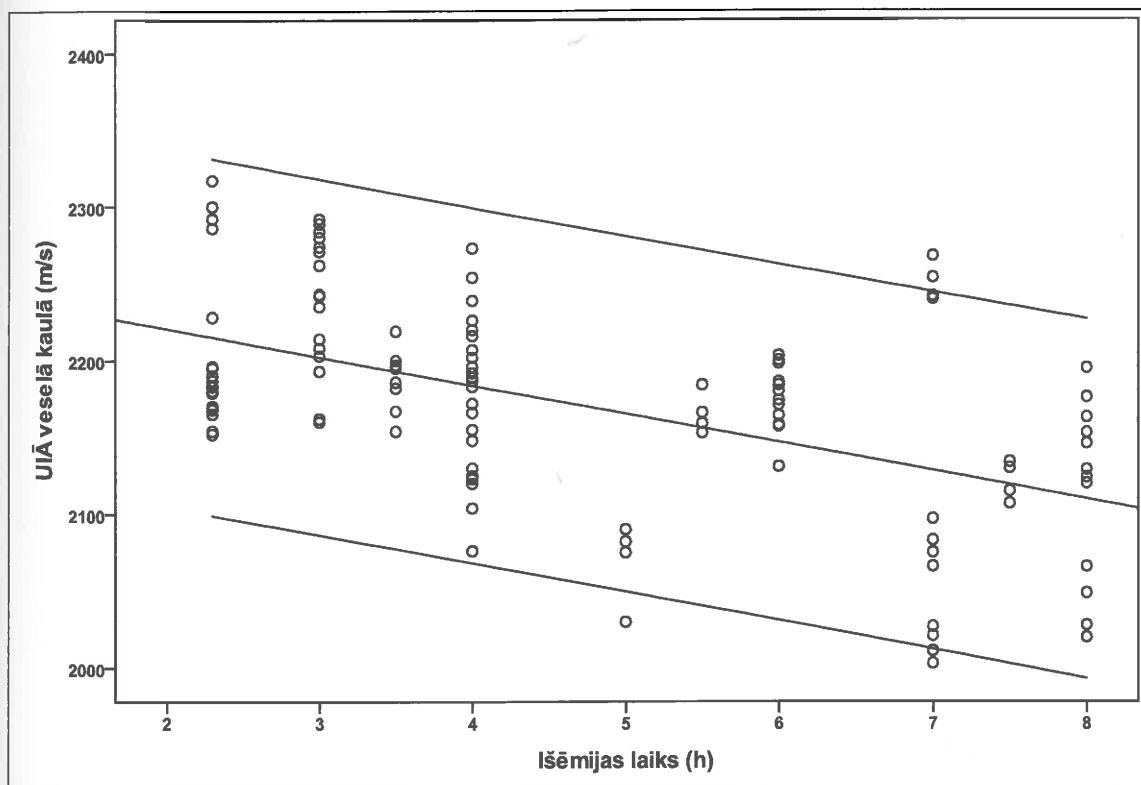
Correlations					
		UIĀ amputētā (m/s)	UIĀ veselā (m/s)	UIĀ starpība (m/s)	Išēmijas laiks (h)
UIĀ amputētā (m/s)	Pearson	1	,574**	,270**	,119
	Correlation				
	Sig. (2-tailed)		,000	,003	,201
	N	116	116	116	116
UIĀ veselā (m/s)	Pearson	,574**	1	-,633**	-,527**
	Correlation				
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,000
	N	116	116	116	116
UIĀ starpība (m/s)	Pearson	,270**	-,633**	1	,732**
	Correlation				
	Sig. (2-tailed)	,003	,000		,000
	N	116	116	116	116
Išēmijas laiks (h)	Pearson	,119	-,527**	,732**	1
	Correlation				
	Sig. (2-tailed)	,201	,000	,000	
	N	116	116	116	116

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tabula Nr. 4. Korelācija UIĀ veselā un amputētā daļā un išēmijas laikam.



Attēls Nr.17. Korelācija UIĀ amputētā kaulā attiecībā pret UIĀ veselā kaulā (m/s).

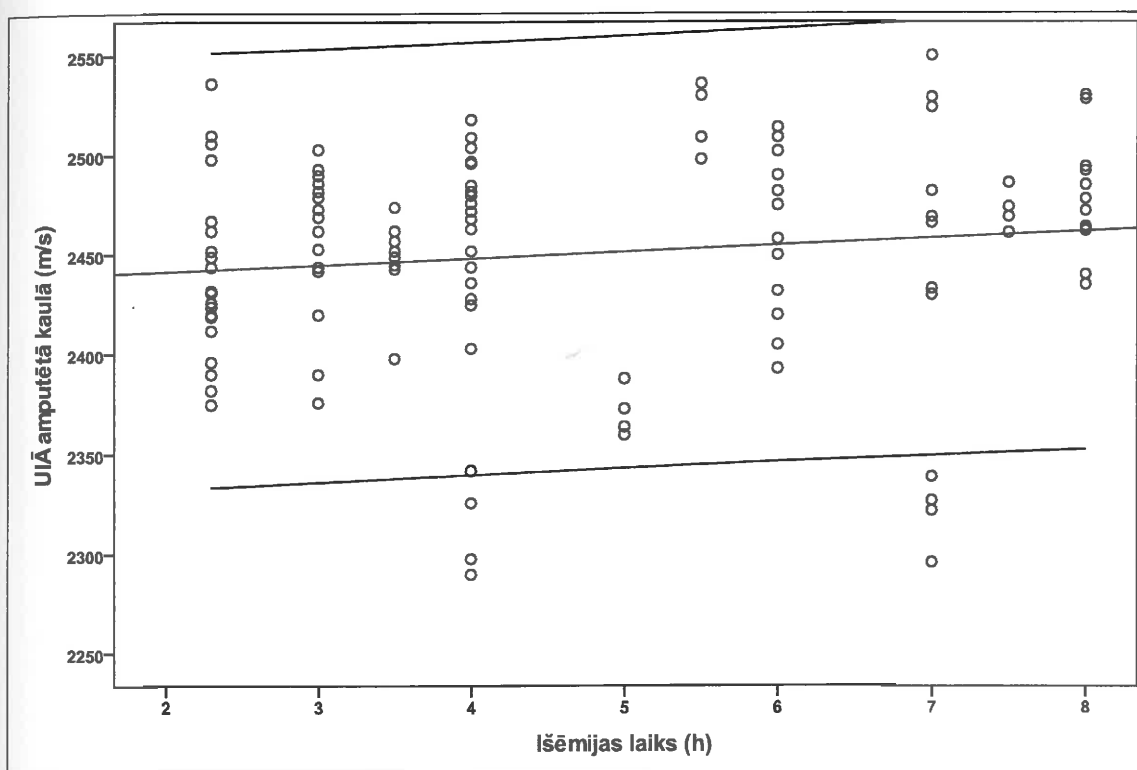


Attēls Nr. 18. Korelācija UIĀ veselā kaulā attiecībā no išēšanas laika.

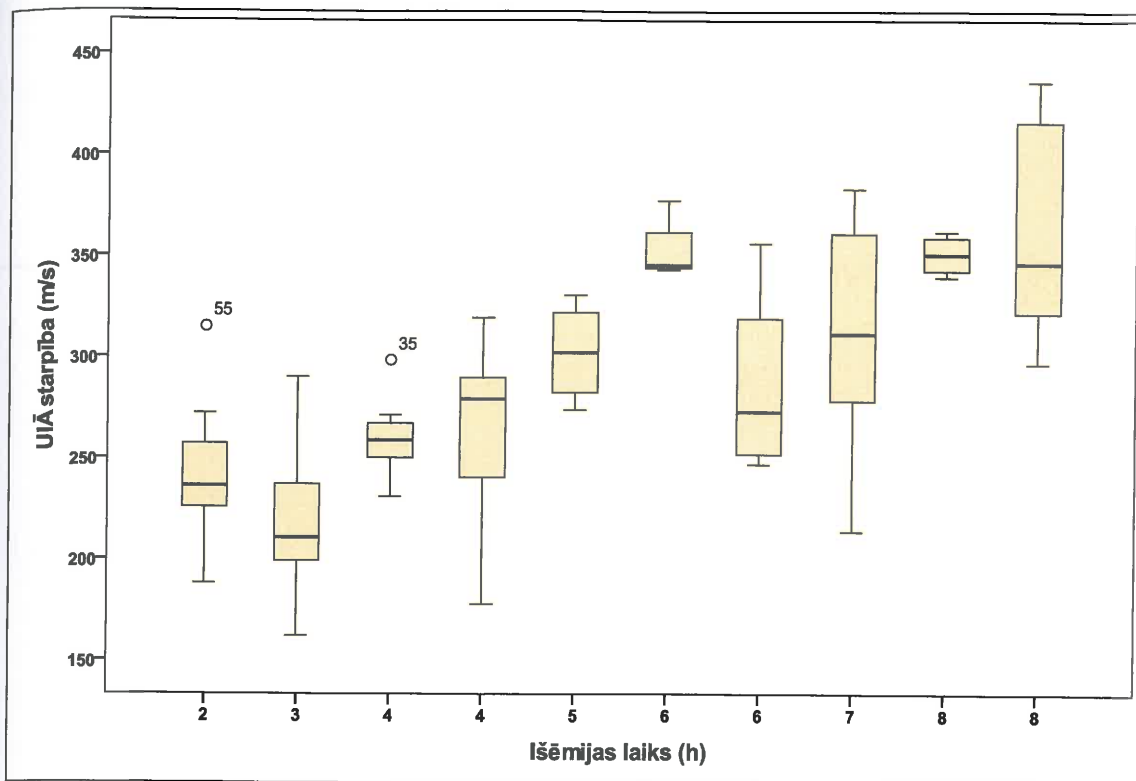
Aprēķinājām katra indivīda vidējo UIĀ starpību. Veicām vidējās UIĀ starpības analīzi atkarībā no išēmijas laika, skatīt attēlu Nr. 20.

Veicām arī korelācijas noteikšanu UIĀ starpībai (UIĀ amputētā – UIĀ veselā) atkarībā no išēmijas laika, skatīt attēlā Nr. 21.

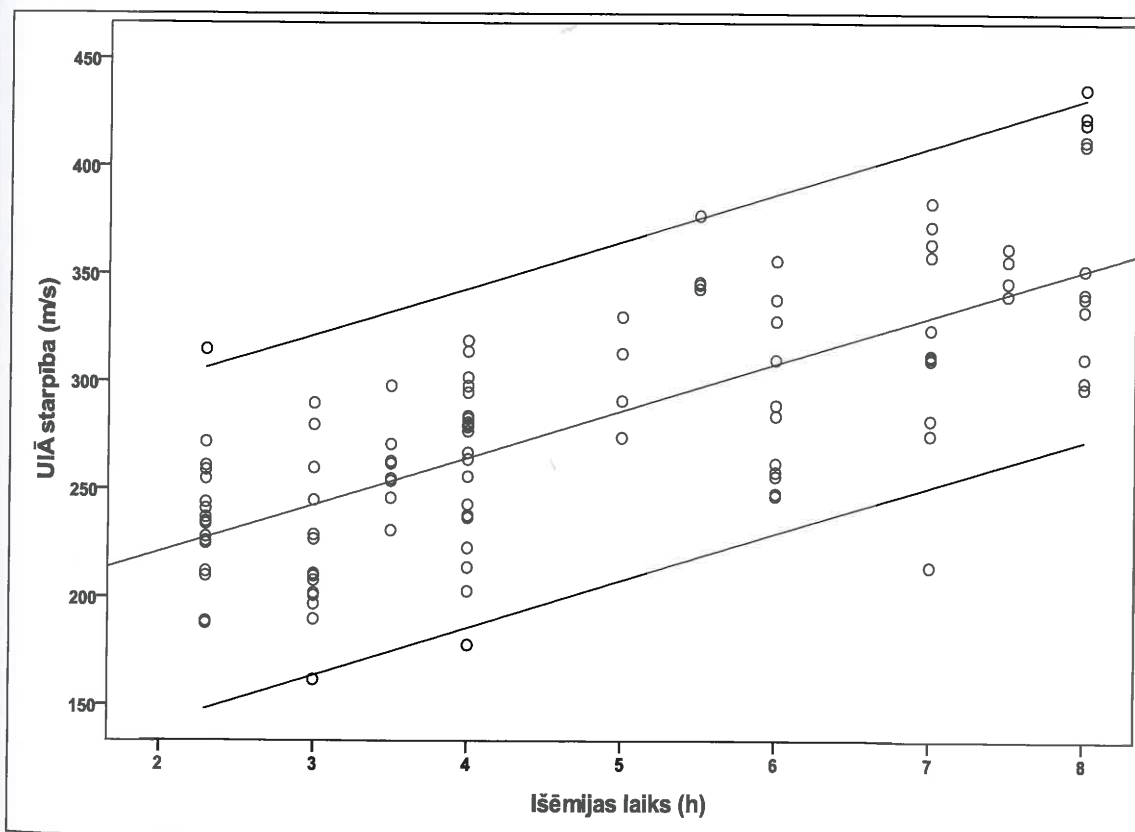
Veicot lineāro regresijas analīzi UIĀ starpībai atkarībā no išēmijas laika, ieguvām, ka starp USĀ starpību un išēmijas laiku pastāv laba korelācija ( $R=0,732$ ).



Attēls Nr. 19. Korelācija UIĀ amputētā kaulā attiecībā no išēmijas laika.



Attēls Nr. 20. UIĀ starpības vidējie rādītāji atkarībā no išēšanas laika.



Attēls Nr. 21. Korelācija UIĀ starpība (UIĀ amput.-UIĀ vesels) attiecībā pret išēšanas laiku.

Lai veiktu UIĀ izmaiņu analīzi attiecībā pret pacientu vecumu, visus pacientus sadalījām četrās vecuma grupās (skatīt attēlu Nr. 22.):

1. grupa 19 - 39 gadus veci.
2. grupa 40 – 49 gadus veci.
3. grupa 50 - 59 gadus veci.
4. grupa 60 - 69 gadus veci.

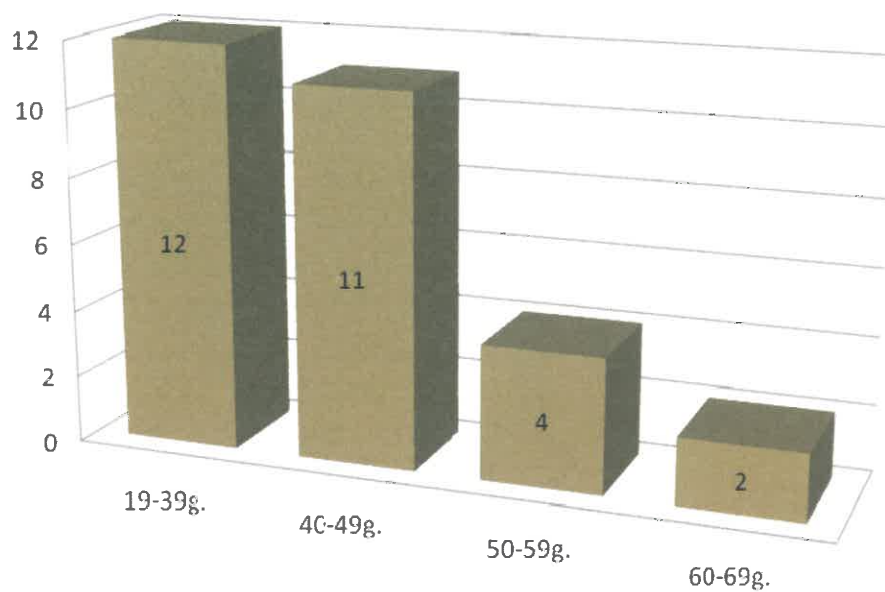
Pacientu sadalījumu pa vecuma grupām vēl analizējām attiecībā pēc dzimuma. Skatīt attēlu Nr. 23.

Analizējot rezultātus, nebija iespējams salīdzināt UIĀ atšķirības starp vīriešiem un sievietēm un atkarībā no išēmijas laika visās vecuma grupās, jo lielākā daļa (82,4%) pacientu bija vīrieši un vecuma grupā no 19 līdz 39 gadiem un no 60 līdz 69 gadiem nebija nevienas sievietes.

Veicām UIĀ veselā un amputētā daļā iegūto mērījumu rezultātu datu analīzi atkarībā no pacienta vecuma grupas. Labi redzamas veselās un amputētās daļas UIĀ atšķirības – visās vecuma grupās ir novērojamas atšķirības. Skatīt attēlu Nr. 24.

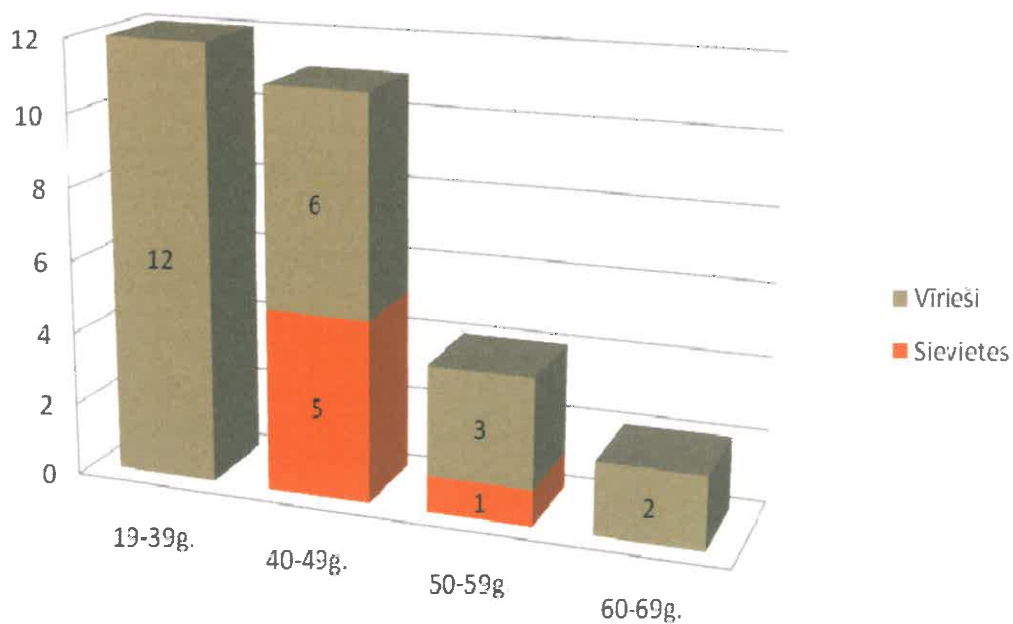
Izvērtējam korelāciju starp UIĀ amputētajā daļā un vecumu, kā arī UIĀ veselā daļā un vecumu – rezultāti vizuāli atspoguļoti attēlos Nr. 25. un Nr. 26.

### Pacientu sadalījums pa vecuma grupām

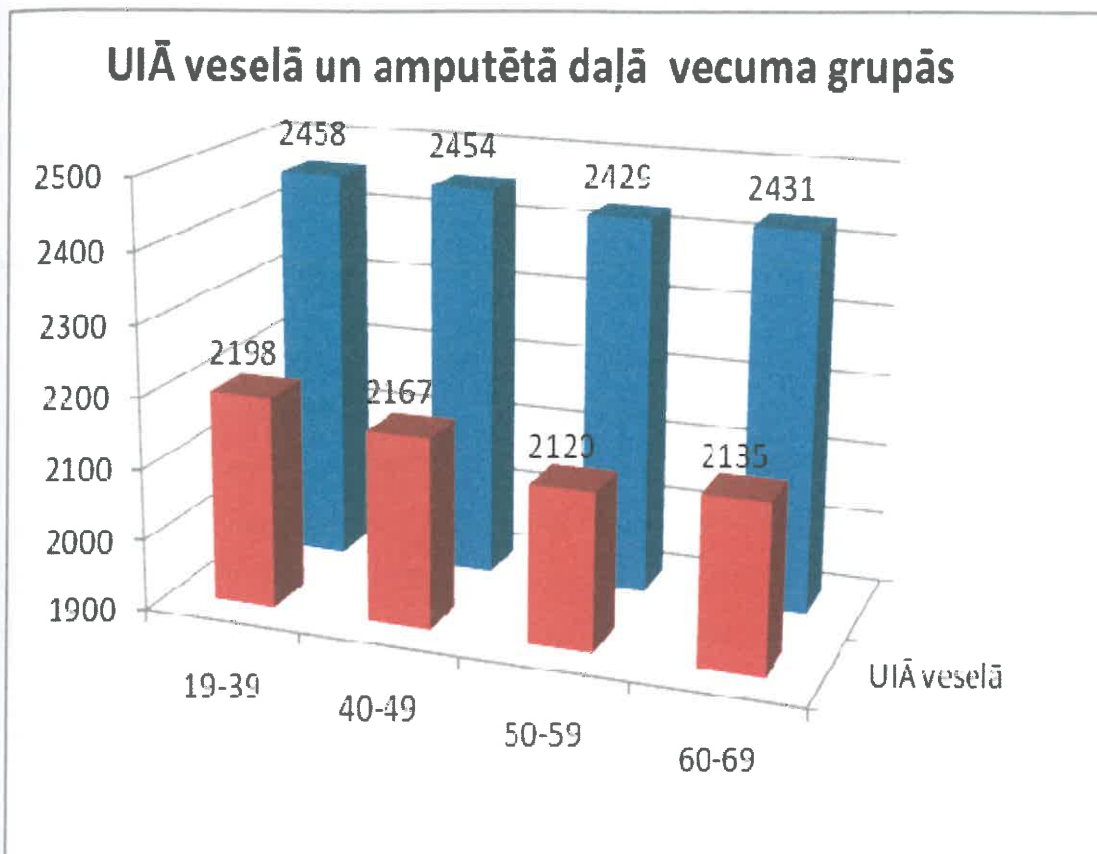


Attēls Nr. 22. Pacientu skaits pa vecuma grupām.

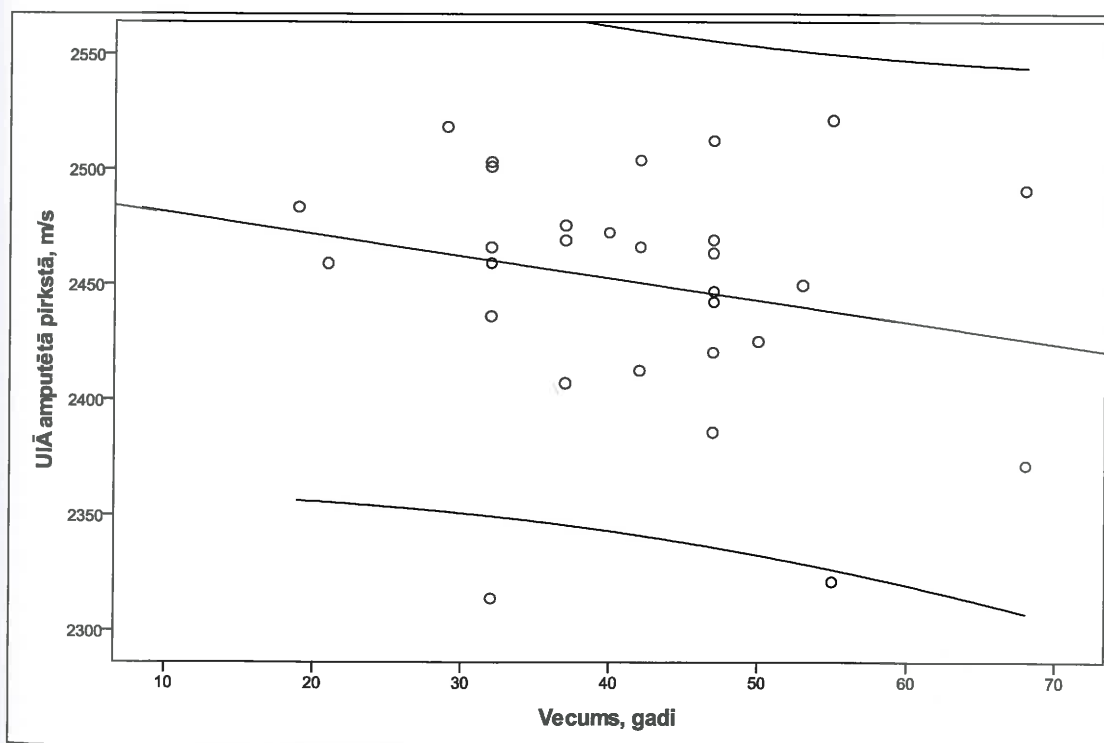
### Pacientu sadalījums pa vecuma grupām un dzimumu



Attēls Nr. 23. Pacientu skaits pa vecuma grupām un pēc dzimuma.



Attēls Nr. 24. UIĀ veselā un amputētā daļā pa vecuma grupām.



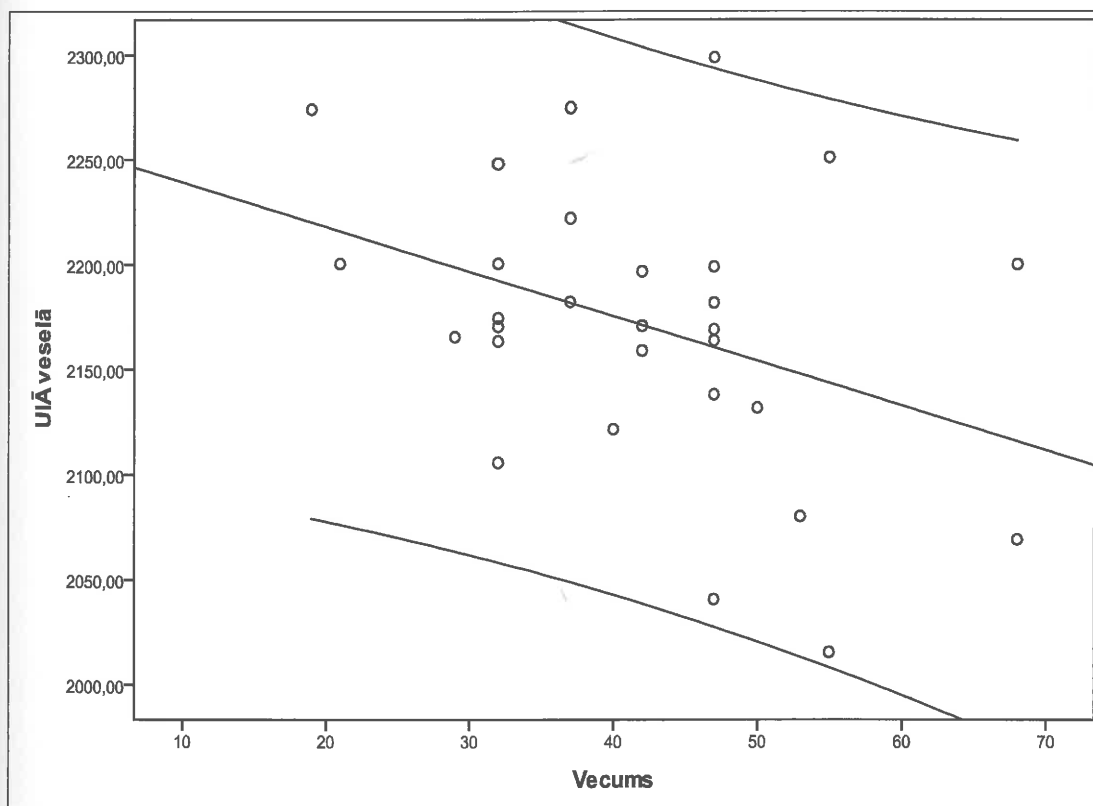
Attēls Nr. 25. Korelācija UIĀ amputētā daļā attiecībā no pacientu vecuma.



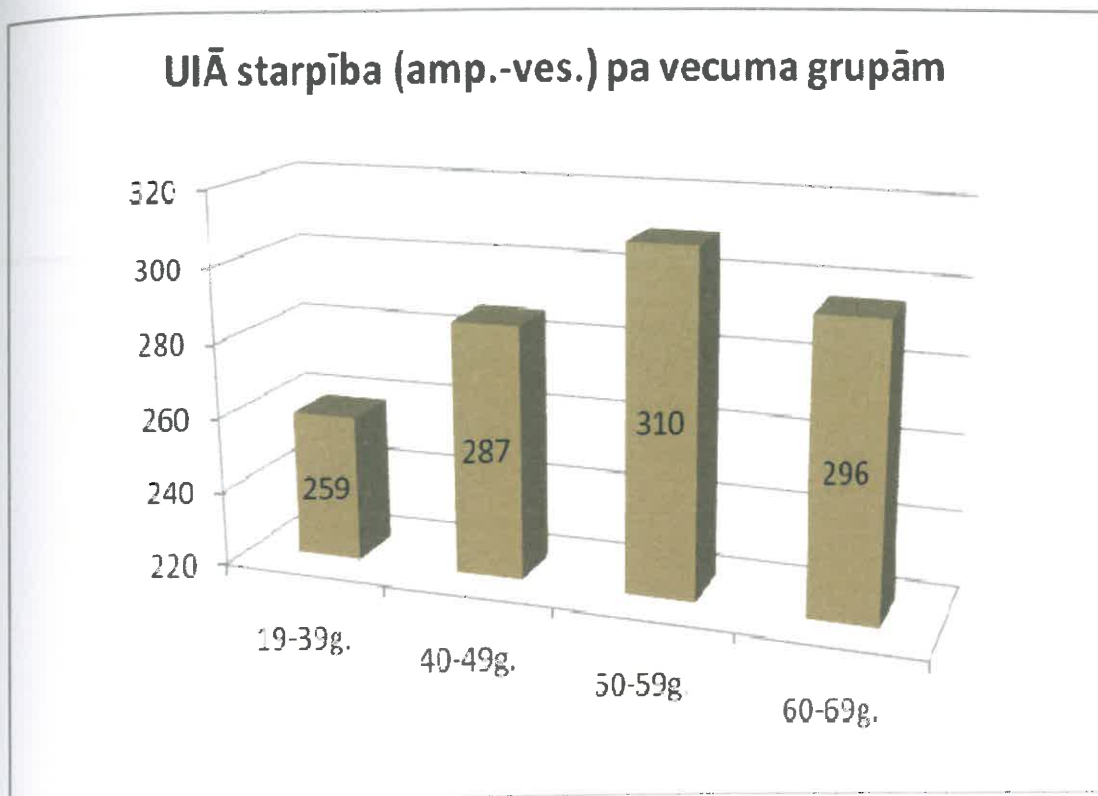
Aprēķinot UIĀ starpību (UIĀ amputētā – UIĀ veselā) pa vecuma grupām, redzams, ka vismazākā starpība ir vecuma grupā no 19 līdz 39 gadiem, bet vislielākā starpība ir vecumā no 50 līdz 59 gadiem, skatīt attēlu Nr. 27.

Analizējām UIĀ atkarību no pacienta dzimuma un neatradām statistiski ticamu atšķirību starp mērījumiem sievietēm un vīriešiem ( $t=0,525$ ;  $p=0,12$ ).

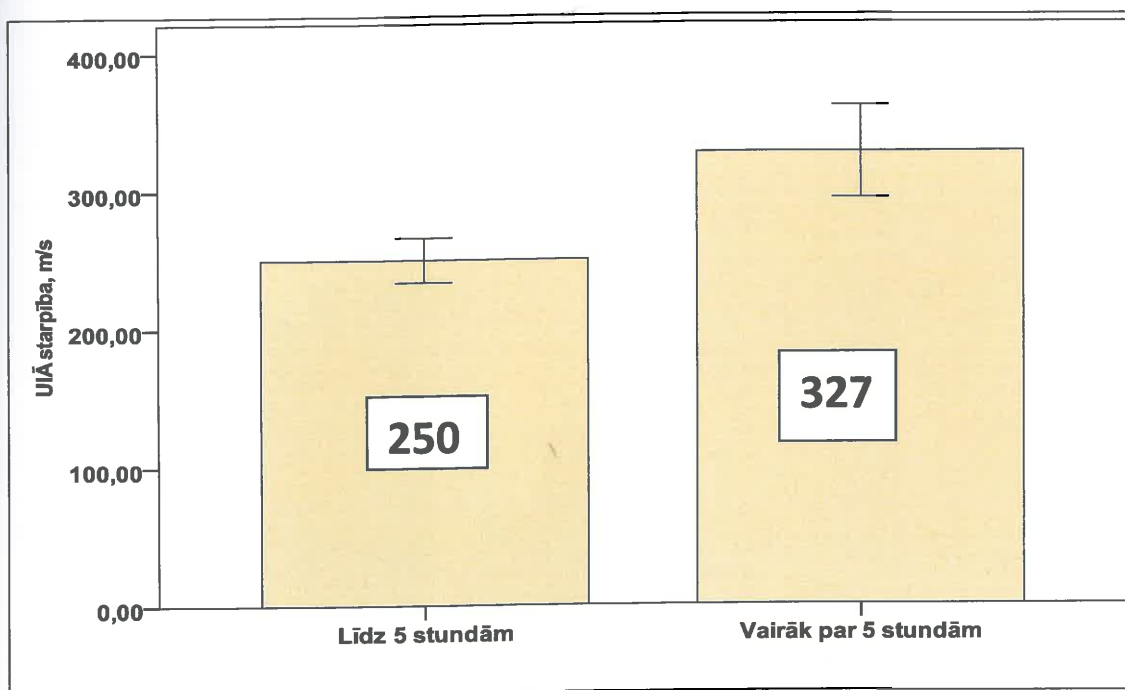
Veicām statistisko datu analīzi atkarībā no UIĀ un išēmijas laika līdz un vairāk par piecām stundām. Vidējais UIĀ līdz piecām stundām sastādīja 249,9m/s, bet vairāk par piecām stundām – 327m/s. Skatīt attēlu Nr. 28. Atsevišķi analizējām UIĀ izmaiņas vecuma grupā no 40 līdz 49 gadiem, skatīt attēlu Nr. 29. Būtiskas atšķirības nekonstatējām UIĀ gan amputētās daļas, gan veselās daļas mērījumos atkarībā no dzimuma vecuma grupā no 40 līdz 49 gadiem, skatīt attēlu Nr. 30.



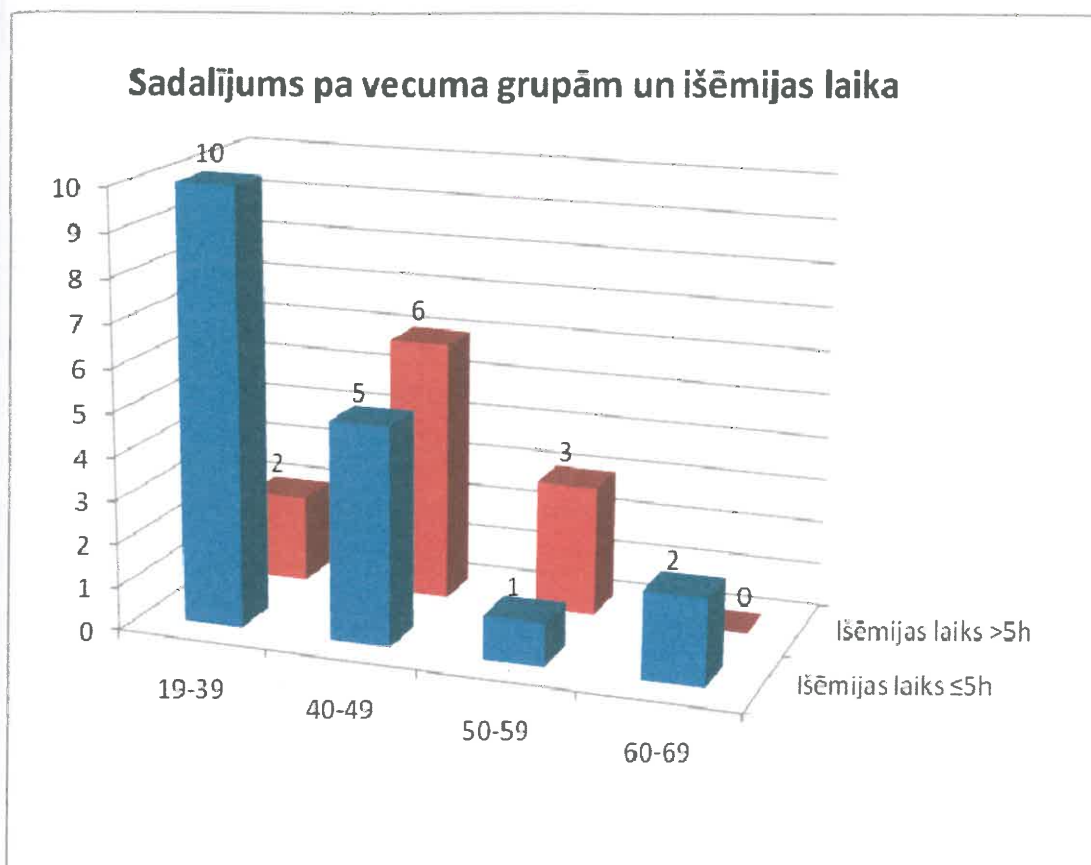
Attēls Nr. 26. Korelācija UIĀ veselā daļā attiecībā no pacienta vecuma.



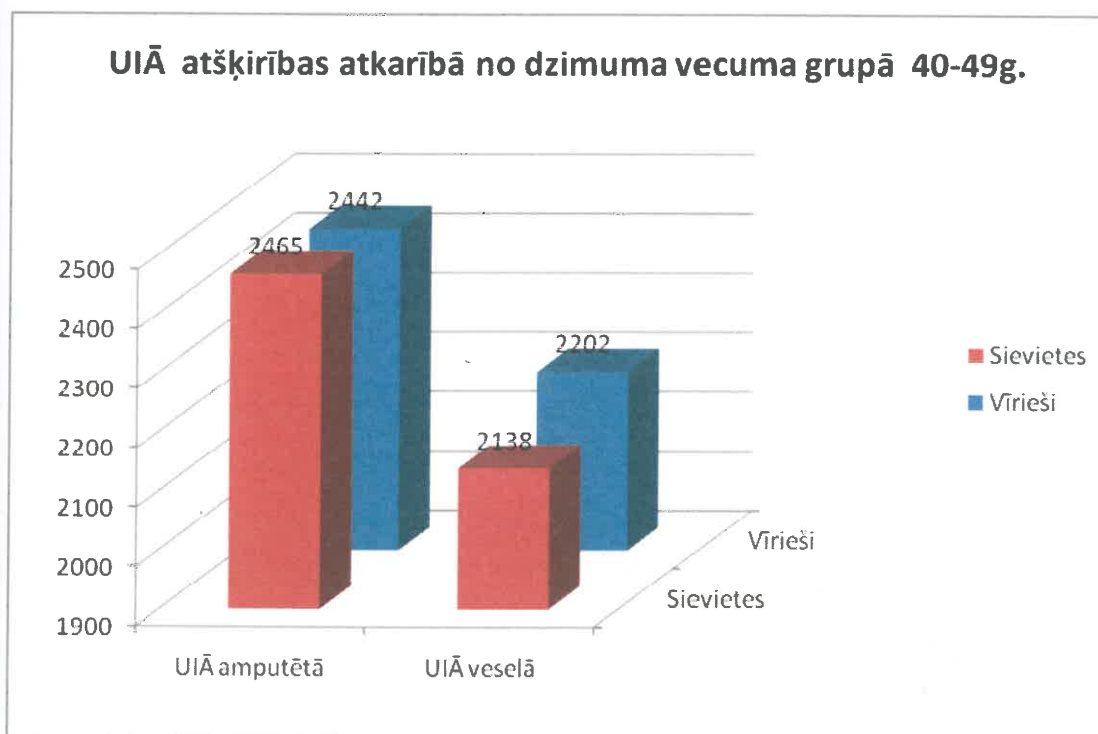
Attēls Nr. 27. UIĀ starpība (UIĀ amputētā – UIĀ veselā) pa vecuma grupām.



Attēls Nr. 28. Vidējais UIĀ grupās atkarībā no išēmijas laika.



Attēls Nr. 29. Sadalījums atkarībā no dzimuma pa vecuma grupām un išēmijas laika.



Attēls Nr. 30. UIĀ atšķirības atkarībā no dzimuma vecuma grupā 40 līdz 49 gadi.

## 10. Rezultātu analīze un diskusija

Kopš pirmajām veiktajām replantācijām ir pagājuši vairāki gadu desmiti. Replantāciju agrīnie rezultāti ir būtiski uzlabojušies, sasniedzot replantētās daļas izdzīvošanu līdz pat 85-90%. (Tamai S, 1982; Timothy M et al, 1990) Lielākā daļā zinātniskās publikācijās minēts par veiksmīgu pirkstu replantāciju audu dzīvotspējas kontekstā, to saistot ar atjaunotu asinsriti amputētās daļas mīksto audos. Tomēr arvien vairāk tiek runāts, ka, par rezultātu vērtēšanas kritēriju jāizvirza ne tikai replantētās daļas dzīvotspēju, bet arī funkcionālos rezultātus ilgtermiņā – pirkstu kustību apjomu, jušanu, mīksto audu stāvokli un arī kaulu stabilitāti. (Tanner NSB, 1982; Urbaniak JR et al, 1985; Timothy M et al, 1990; Webb JB, 2005; Atkins SE et al, 2008) Ar kaulu stāvokli saistītās problēmas un komplikācijas, no kurām galvenā ir konsolidācijas traucējumi, pēc literatūras datiem pirkstu replantāciju gadījumos sastopamas līdz pat 40-50% (Hoffman R, 1982; Timothy M et al, 1990; Yu J-C et al, 2003), bet par šo aspektu tiek diskutēts samērā maz. Tikai atsevišķi autori pievērš būtisku nozīmi kaulu stāvoklim, piemēram, Brown ML un Wood BM izsakās - kaulu stabilizācija replantācijas gadījumā ir viens no stūrakmeņiem, uz kā balstīts replantācijas rezultāts. Biežāk sastopamās ar kaulaudiem saistītās problēmas, kas var veidoties pēc replantācijas ir konsolidācijas laika pagarināšanās, konsolidācijas trūkums, osteosintēzes abu pušu savstarpējā nobīde, kas pēc tam rada angulāciju vai rotāciju, avaskulāra nekroze, locītavu stīvums, osteomielīts (Sud V, Freeland AE, 2002; Yu J-C et al, 2003; Webb JB, 2005). Nākas atzīt, ka līdz šim nav izveidota vienota sistēma, pēc kuras būtu iespējams novērtēt kaulaudu stāvokli replantētājā daļā, kā arī ar kaulaudiem saistīto komplikāciju smagumu un nav iespējas novērtēt kaulaudu stāvokļa ietekmi uz kopējo replantētās daļas funkcionālo rezultātu. Dažādi autori atšķirīgi vērtē angulāciju osteosintēzes vietā pirkstu replantācijas gadījumos, pie kuras būtu indicēta osteotomija un ass korekcija, kā arī laika intervālu, kad replantācijas gadījumā var runāt par kaulu konsolidācijas traucējumiem vai konsolidācijas trūkumu (Tamai S, 1982; Whitney TM, 1990; Yu J-C et al, 2003).

Replantācija ietver pēc struktūras un funkcijas ļoti atšķirīgu struktūru – asinsvadu, nervu, cīpslu, muskuļu un kaulu rekonstrukciju. Ilgstoša išēmija neapšaubāmi rada būtiskas izmaiņas visās amputētās daļas struktūrās. Traumas mehānisms, amputētās daļas audu stāvoklis būtiski ietekmē replantācijas rezultātu un

arī komplikāciju veidošanos (Meyer VE, 1985; Zumiotti A, Ferreira MC, 1994; Pederson WC, 2001). Venozā stāze ir viena no biežāk sastopamām komplikācijām (Meyer VE, 1985; Kroll SS, 1996; Betancourt FM, 1998). Amputētās daļas kaulaudu nozīme veiksmīgā replantācijā, kā arī venozās stāzes attīstībā līdz šim nav plaši pētīta un ir grūti izvērtējama. Kaulaudi ir grūti pētāmi dēļ specifiskajām īpašībām – cietību un citām biomehāniskām īpašībām, kā arī sarežģītu uzbūvi, kas apvieno neorganisko un organisko daļu. Kaulaudu izpēte amputētā daļā ir vēl apgrūtinātāka, jo tikai atsevišķas kaulaudu izmeklēšanas metodes iespējams izmantot šādā klīniskā situācijā. Amputētās daļas kaulaudu izpētē nevar izmantot invazīvas un kaitīgas metodes, jo tās var ietekmēt replantācijas rezultātu.

USM kā kaulaudu izmeklēšanas metode izveidota un izmantota dažādu kaulaudu stāvokļu un izmaiņu noteikšanai. Ultraskaņas izplatīšanās kaulaudos ir atkarīga no kaulu uzbūves – mikrostrukturālām un kompozicionālām īpatnībām, kaulaudu bioķīmiskā sastāva, blīvuma, elasticitātes (Njeh CF, 1999). Šī metode ir piemērota mērījumu veikšanai kauliem amputētā daļā – mērījumi nav invazīvi, nav kaitīgi, var viegli veikt atkārtotus mērījumus un novērtēt stāvokli dinamikā, kā arī aparatūra ir portatīva un metode nav dārga. Taču līdz šim UIĀ nav izmantota ilgstošas išēmijas radīto izmaiņu noteikšanai kaulaudos amputētā daļā.

Trušu ekstremitāšu kaulaudi kā modelis tiek plaši izmantots, lai pētītu kaulu lūzumu dziļšanas procesus un osteonekrozes, avaskulāras nekrozes attīstību. Gan suņa, gan truša kaulu uzbūve vairākos pētījumos ir atzīta kā līdzīga cilvēka kaulu uzbūvei. (Kistler, 1934; Brooks M, 1957; Morgan, 1959; Kālebo P et al, 1985; McNally, 1992; Winet H et al, 1997) Savus eksperimentālā pētījumā mērījumus veicām izmantojot eksperimentālos dzīvniekus trušus.

Noteikti jāatzīmē, ka vairākos pētījumos ir pierādīts, ka pastāv atšķirība, vai mērījumi tiek veikti in vitro, in situ vai in vivo (Hobatho M-C, 1997). Eksperimentālā pētījumā mēs mērījumus veicām ekstremitātes kaulos cauri mīkstajiem audiem gan tūlīt pēc asinsrites apstāšanās, gan arī dinamikā. Mērījumu veikšanas laikā audi netika pakļauti nekādai mehāniskai, fizikālai vai ķīmiskai iedarbībai. Šāda taktika tika izvēlēta tāpēc, lai eksperimenta gaitā novērstu citu faktoru iespējamo ietekmi uz kaulaudiem un veiktajiem mērījumiem.

Eksperimentālā pētījuma rezultāti liecina, ka jau trīs stundas pēc akūtas, totālas asinsrites pārtraukšanas truša ekstremitātē UIĀ vidēji pieaug no  $2113 \pm 83$  m/s uz  $2228 \pm 34$  m/s, kas vidēji sastāda 115 m/s jeb 5,4%.

Eksperimentālā pētījuma rezultāti mums ļauj secināt, ka trīs stundu ilga išēmija rada izmaiņas kaulaudos, kuras iespējams noteikt ar USM metodi. Išēmijas laikam palielinoties līdz 17 stundām, tika konstatēts ļoti liels UIĀ pieaugums sasniedzot  $2341 \pm 72$  m/s, tādējādi UIĀ palielinājums ir par 228 m/s (10,8%), salīdzinot UIĀ pētījuma sākumā. Pēc maksimālā UIĀ sasniegšanas ir novērojama UIĀ samazināšanās, taču pat pēc 80 išēmijas stundām nerasniedza sākotnējo vērtību, bet uzrādot UIĀ pieaugumu salīdzinot ar UIĀ pētījuma sākumā par 82 m/s, kas sastāda 3,9%.

Sakarā ar to, ka neizdevās atrast līdzīgu pētījumu datus, nav iespējama detalizētāka iegūto rezultātu interpretācija.

Ir zināms par UIĀ vērtību plašo variāciju starp indivīdiem, kā arī starp viena indivīda dažādiem kauliem, kas var pārsniegt pat divas reizes. To saista ar kaula izmēriem, struktūru un funkciju. (Hobatho M-C, 1997) Ir noskaidrots, ka UIĀ ietekmē kaulaudu veids, kā arī izmantotās aparatūras parametri, mērījumu veikšanas metodika, mērījuma veikšanas orientācija attiecībā pret kaula asi un arī vēl citi parametri (Njeh CF, 1999). Mērījumi gan eksperimentālā pētījumā dzīvniekiem, gan klīniskā pētījumā pacientiem veikti pēc vienas metodikas un izmantojot vienu un to pašu aparatūru. Klīniskajā pētījumā veselās ekstremitātes UIĀ vērtības, tika pieņemtas par konkrētā indivīda normu.

Nav atrasta statistiski ticama atšķirība mērījumiem starp abu plaukstu kauliem veseliem indivīdiem, starp UIĀ plaukstas pirkstu falangās dominantai un nedominantai rokai (Ventura V et al, 1996; Mele R et al, 1997; Baroncelli, GI et al, 2001). Arī atšķirības starp mērījumiem rokās atkarībā no dzimuma nav statistiski ticamas (Baroncelli, GI et al, 2001). Veiktā klīniskā pētījuma mērījumu rezultāti ir līdzīgi, jo iegūto rezultātu analīze parādīja, ka UIĀ pieaugums amputētās daļas kaulos nav atkarīgs no pacienta dzimuma, dominantās ekstremitātes un vecuma.

Literatūras dati liecina, ka USM plaši izmantota dažādu kaulu izmaiņu diagnostikā. USM izmantošana un UIĀ dzišana kortikālajos kaulaudos plaši pētīta

Latvijā (J. Saulgozis, A. Balodis, H. Jansons, V. Dzenis, A. Tatarinovs, A. Mertens, V. Sumiskis, J. Knēts, J. Vilks, V. Logins, J. Pontāga u.c.). Vairākos pētnieciskos darbos USM metode izmantota apakšējo ekstremitāšu balsta spēju novērtēšanai. UIĀ mērījumi veikti gan osteoporozes, gan lūzuma riska noteikšanai (Mele R et al, 1997; Barkmann R. et al, 2000). Ir veikti arī pētījumi par UIĀ izmaiņām dažādu saslimšanu, piemēram, celiakijas, samazināta vairogdziedzera hormonu produkcijas un cukura diabēta gadījumā (Harald D et al, 2006). Arī bērniem ir iespējams veikt UIĀ mērījumus (Xiang-Peng L et al, 2005).

USM metode ir izmantota UIĀ izmaiņu noteikšanai ekstremitātes kauliem stāvokļos ar izmainītu asinsriti. A.Lurati 2008.gadā veicot USM mērījumus augšējās ekstremitātes pirkstu falangās pacientiem ar Reino slimību (vazospastiski traucējumi) konstatēja samazinātu ultraskaņas izplatīšanās ātrumu, kā arī kaulu strukturālas izmaiņas.

Literatūrā ir aprakstītas dažādas metodoloģijas mērījumu veikšanai augšējās ekstremitātes kaulos. Lielākā daļā pētījumu, kur USM mērījumi veikti pirkstu proksimālā falangā, tie izdarīti distālā diafīzes daļā. Pamatojums šādai lokalizācijai ir minētā rajona kaula anatomiskās īpatnības – pirkstu proksimālā falanga satur gan kortikālo, gan trabekulāro kaulu un falangai ir neliels kaula kanāls, bet, galvenokārt (apmēram 60%) mērījumi šajā reģionā, ļauj spriest par stāvokli kortikālā kaulā. (Baroncelli, GI et al, 2001) Visbiežāk mērījumi tiek veikti III pirksta proksimālā falangā (Sakata S et al, 2004), taču bieži vien mērījumus veic II līdz V pirksta proksimālās falangas laterālā virsmā (Mele R et al, 1997; Wüster C et al, 2000; Baroncelli, GI et al, 2001).

Mūsu klīniskā pētījumā mērījumi veikti visos pirkstos. Rezultāti veicot mērījumus veselās ekstremitātes kaulos norāda uz statistiski ticamu atšķirību starp mērījumiem II un III pirkstā attiecībā pret mērījumiem IV un V pirkstos un otrādi. Savukārt amputētās daļas mērījumos praktiski nav statistiski ticamu atšķirību starp mērījumiem, kas veikti dažādos pirkstos. Pirkstiem ar netraucētu asinsriti kaulaudu UIĀ mērījumu rezultāti var variēt atkarībā no daudziem faktoriem, kas saistīti ar konkrētā indivīda fizioloģisko stāvokli. (Hobatho M-C, 1997) Klīniskā pētījumā UIĀ mērījumu iegūtie rezultāti amputētajās daļās pēc asinsrites pārtraukšanas ir ar mazāku izkliedi, salīdzinot ar mērījumu rezultātiem veselajās daļās.

Varam secināt, ka pētījumā veikto UIĀ mērījumu rezultāti veselās plaukstu falangu kaulos ir līdzvērtīgi literatūrā sastopamiem datiem (Mele R et al, 1997; Wüster C et al, 2000; Baroncelli, GI et al, 2001) un ir salīdzināmi. Savukārt datus par UIĀ kaulaudos, kas pakļauti ilgstošai išēmijai augšējās ekstremitātes pirkstu vai to daļu amputācijas gadījumā mums nav iespējams interpretēt un salīdzināt, jo līdzvērtīgi pētījumi nav veikti.

Izzūšanas procesi var ietekmēt kaulaudu biomehāniskās īpašības. Tāpēc Cowin un citi autori iesaka pētījuma laikā kaulu paraugus mitrināt. (Broz JJ et al, 1993, Cowin SC, 2009) Mēs savos eksperimentos ar trušu ekstremitāšu kauliem sekojām šīm rekomendācijām. Eksperimentālā pētījuma gaitā mēs veicām vairākus pasākumus, lai novērstu izžūšanu – ekstremitāšu kauli netika skeletizēti, visi mērījumi tika veikti caur ādu un dzīvnieka ekstremitāte tika mitrināta, turēta mitros apsējos. Bez tam UIĀ mērījumi eksperimentālā pētījumā trušu priekšķepām un klīniskā pētījumā cilvēku amputēto pirkstu kauliem veikti līmenī, kas neatrodas tiešā amputācijas zonā (nav tiešas saskares ar apkārtējo vidi). No pētījuma tika izslēgti to klīniskā pētījuma pacientu dati, kuriem mērījumu veikšanas līmenī konstatēja makroskopiskus traumas rezultātā gūtus mīksto audu bojājumus. Tomēr pētījumos iegūto rezultātu interpretācijā kaulaudu izžūšana, kā iegūto rezultātu ietekmējošs faktors, noteikti būtu jāņem vērā.

Klīniskā praksē traumētās daļas stāvokļa noteikšanai galvenokārt izmanto rentgenoloģisko izmeklēšanas metodi, taču šī metode uzrāda tikai išēmijas radītu izmaiņu sekas vai izmaiņas, kas rodas pēc kaula bojāejas (Zizic TM et al, 1986). Citas kaula izmeklēšanas metodes ekstremitāšu amputāciju gadījumos praktiski netiek izmantotas.

Amputētā daļā ilgstošas išēmijas rezultātā ir sagaidāmas gan kvantitatīvas, gan kvalitatīvas išēmijas radītās kaulaudu izmaiņas. Ilgstošas išēmijas rezultātā amputētā kaulu daļā rodas izmaiņas gan organiskajā, gan neorganiskajā daļā. Vairāku pētījumu rezultāti norāda, ka pat vienu stundu ilga išēmija rada kaulu šūnu bojāeju. (Woodhouse, 1962; Henard and Calandruccio, 1970; Akahane M et al, 2001) Izmaiņas būs novērojamas arī ekstracelulārā matriksā, kura galvenā organiskā sastāvdaļa ir I tipa kolagēns (Zioupos P et al, 1999). Izdaloties lītiskiem enzīmiem, notiekot ķīmisko saišu pārtrūkšanai sākās izmaiņas kaulaudu organiskajā matriksā.



Sākotnēji notiek izmaiņas kolagēna organizācijā (Miles et al, 2000), iespriegtās aminoskābju ķēdes atslābst (relaksējas) un fibrilas saīsinās garumā, bet izplešas diametrā. (Cox M, Mays S, 2006) Pēc tam notiek aminoskābju ķēdes atritināšanās un veidojas želatīnveida masa, līdz pakāpeniski rodas pilnīga kolagēna sadalīšanās (Collins MJ et al, 1995). Iepriekš minēto izmaiņu rezultātā varētu sagaidīt ekstracelulārā matricas anizotropijas mazināšanos. Ilgstošas išēmijas rezultātā rodas izmaiņas arī minerālvielu struktūrā un sastāvā. Pastāvot fizioloģiskiem apstākļiem (adekvātai asinsritei, sloojumam), kaulaudu starpšūnu telpā nepārtraukti notiek Ca līmeņa līdzsvarošanās starp šķīstošo Ca un fosforu (saistoties ar proteīniem vai atbrīvojoties) un nešķīstošo, kas atrodas kaulos (Parfitt AM, 1993; Talmage RV, Matthews JL et al, 2003; Talmage RV, Talmage DW, 2006; Talmage RV, Talmage DW, 2007; Boskey AL, 2009), kā arī notiek kolagēna mineralizācija (Anderson HC, 2003; Boskey AL, 2009; Jee WSS, 2009). Rodoties pilnīgai asinsrites pārtraukšanai, rodas minerālvielu apmaiņas disfunkcija. Ņemot vērā, ka amputētā daļā ir pilnīgi pārtraukta asinsrite, kaulaudu minerālvielu aktīva pārvietošanās vai apmaiņa ar asins vai audu šķidrumu palīdzību nav iespējama. Iepriekš minēto kaulaudu organiskās un neorganiskās daļas procesu rezultātā rodas izmaiņas kaulaudu strukturālā organizācijā un tādējādi, domājams, var izskaidrot pētījumā iegūto UIĀ pieaugumu kaulaudos pieaugot išēmijas laikam.

Replantācijas gadījumā, kad pēc ilgstošas išēmijas tiek atjaunota asinsrite vienmēr ir novērojama būtiska tūska. Jo ilgāks išēmijas laiks, jo ilgāka un lielāka var attīstīties tūska mīkstajos audos. Tūska lielākoties tiek saistīta ar reperfūzijas izraisītiem audu bojājumiem. (Bonheur JA et al, 2004; Chen S-W, Huang Q, 2005) Analizējot tūskas radīto izmaiņu attīstību pirkstos - pieaugot tūskai, Klelanda saites palielina ekstraosālās venozās atteces traucējumus, jo tiek radīta zemādas vēnu kompresija. Ekstraosālās venozās atteces traucējumi var traucēt mikrocirkulācijas stabilizāciju agrīnā pēcreplantācijas periodā. Jāatzīst, ka šīs pirksta anatomiskās īpatnības nozīme replantācijas gadījumā tiek maz pieminēta, lai gan literatūrā ir aprakstīti un analizēti atsevišķi klīniskie gadījumi (Minas CT et al, 2002). Nenoliedzami iepriekšminētā klīniskā situācijā, kad notiek ekstraosālās venozās atteces traucējumi, kaulu venozās atteces mehānismiem asinsrites stāvokļa stabilizācijā varētu būt ievērojama loma.

Vairāki autori (Mandl H, 1977; Vilkki SK, 1981) norāda, ka pirksta replantācijas gadījumā, notiekot zemādas vēnu trombozei, artērijas tiek pakļautas riskam trombozēties, taču arteriāla tromboze parasti nenotiek uzreiz. Ir zināms, ka pēc pirkstu replantētās daļas venozās trombozes ir novērojama arteriālā asinsrite amputētā daļā, to nosakot izmantojot doplerogrāfiju, vairāku stundu, līdz pat vienas-divu dienu garumā. Ņemot vērā, ka replantētā daļā turpinās arteriālā asins plūsma, bet ir slēgtas venozās atceces iespējas, šo faktu iespējams izskaidrot tikai ar kaulaudu spēju asinis deponēt. Kaulaudu spēja deponēt asinis var darboties kā kompensācijas mehānisms. Venozās stāzes apstākļos kaulā lēni pieaug intraosālais spiediens, bet, kamēr nenotiek intraosālās asinsrites dekompensācija, tikmēr ir iespējama ekstraosālā arteriālā asinsrite (Zizic TM et al, 1986). Iepriekš minētais fakts apstiprina amputētās daļas kaula stāvokļa nozīmi replantētā segmenta venozās atceces procesos. Arī Tanakas K ar līdzautoriem 1998.gada pētījums apliecina, ka ekstremitātei venozās stāzes apstākļos intraosālai venozai atcecei var būt izšķiroša nozīme amputētās daļas kompensācijas un dzīvotspējas saglabāšanā. Replantācijas gadījumā būtiski ir veikt iespējami labu un pareizu kaulu osteosintēzi, jo ciešs kaulu galu kontakts var jau agrīnā pēcoperācijas periodā nodrošināt venozo atceci no replantētās daļas. Lemperg RK 1970.gada pētījuma rezultāti liecina, ka 20 minūtes pēc artrodēzes un asinsrites atjaunošanas ekstremitātē pieci centimetri proksimāli no osteosintēzes vietas var konstatēt kontrastvielu, kas liecina par venozās atceces iespējamību agrīnā pēcoperācijas periodā caur kauliem. Iepriekš minētā pētījuma rezultāti nepārprotami pierāda kaulaudu būtisko lomu amputētās daļas venozās stāzes kompensācijā. Taču gadījumos, kad kaulaudos pirms asinsrites atjaunošanas ilgstošas išēmijas rezultātā ir radušās neatgriezeniskas izmaiņas, venozās stāzes rašanās gadījumā kaulaudi nespēj iesaistīties iepriekš aprakstītajā kompensācijas mehānismā (Zizic TM et al, 1986).

Ilgstošas išēmijas radušās izmaiņas amputētās daļas kaulaudos var būtiski ietekmēt replantācijas iespējamo rezultātu divos aspektos. Pirmkārt, agrīnā pēcoperācijas periodā piedaloties venozās atceces nodrošināšanā. Otrkārt, kaulaudu stāvoklis vēlākā periodā nosaka agrīnas rehabilitācijas iespējas, kas ir pirmais priekšnoteikums replantētās daļas funkcijas atgūšanai. Abus iepriekš minētos aspektus būtiski ietekmē kaula dzīvotspēja. (Sud V, Freeland AE, 2002; Webb JB, 2005)

Svarīgi būtu iespējami saudzīgi izturēties pret kaulaudiem operācijas laikā, nepieļaujot kaulaudu izžūšanu, piemēram, izdarot kaula daļas saīsināšanu izmantojot

zāģi, nepieļaut kaulu galu „apdedzināšanu”, kas var rasties lielās berzes rezultātā. Rhineland 1972. gadā aprakstīja kaulu nekrozes zonu, kas rodas zāģēšanas rezultātā. Pētījuma rezultāti parādīja, ka pēc zāģēšanas 0,8 līdz 1,5mm platā zonā ir novērojama kaula nekroze. Svarīgi būtu kaulu galus novietot iespējami precīzi vienam pret otru un veicot osteosintēzi izmantot metodes, kas ir iespējami saudzīgas pret kaulaudiem (Sud V, Freeland AE, 2002; Webb JB, 2005).

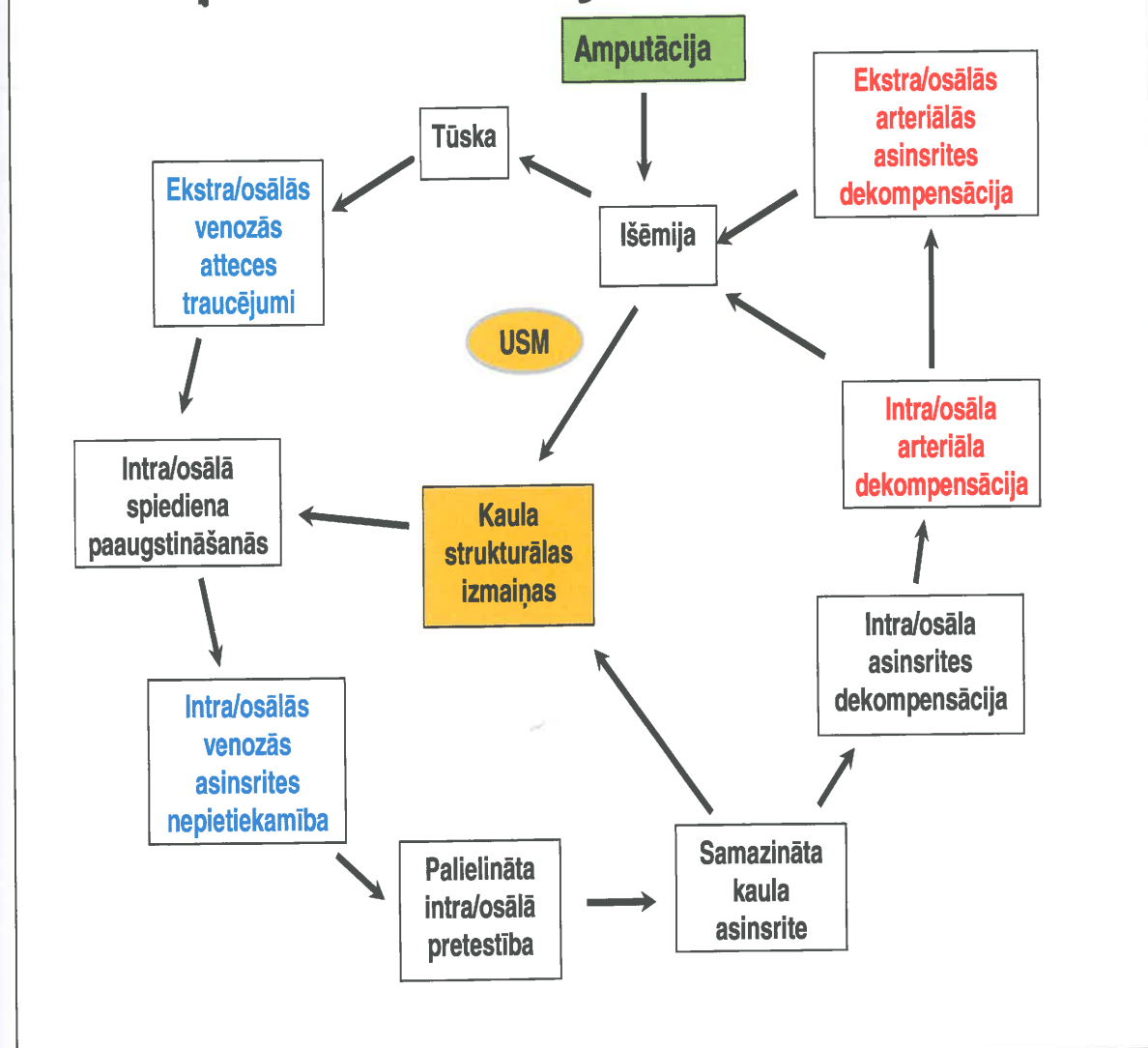
Literatūrā minēts, lai mazinātu tūsķu replantētajā segmentā un uzlabotu mikrocirkulāciju rekomendē veikt rokas elevāciju. Šai rekomendācijai ir būtiska nozīme, taču būtu rūpīgi jāizvērtē katrs individuālais gadījums, lai rokas pacelšana nepasliktinātu stāvokli. Svarīgākais būtu pārliecināties, lai operācijas laikā tiktu veiktas fasciotomijas, kas samazina nospieduma sindroma attīstības iespēju, kā arī, lai replantētai daļai pēcoperācijas laikā nebūtu pārāk ciešs pārsējs. Lielāks risks veidoties kompresijas sindromiem ir rokas daļās, kur ir izteikta muskulatūra, kas noslēgta ar stingru fasciju nodalitās telpās. Ir veikts pētījums mērot ādas oksigenāciju rokas pirkstos pēc pārsēja uzlikšanas un izdarot rokas elevāciju. Dati liecina, ka abiem faktoriem kombinējoties, būtiski samazinās apsaitētās daļas un distāli no apsēja esošo audu oksigenācija. (Mars M, 1988)

Kā tika minēts, kaulaudu stāvoklim ir būtiska nozīme ne tikai agrīnā pēc replantācijas periodā, bet arī vēlākā periodā, lai būtu iespējams uzsākt agrīnu kustību izstrādi un rehabilitāciju (Webb JB, 2005). Par agrīnas rehabilitācijas uzsākšanu ilgus gadus bija pretrunīgs viedoklis. Pašlaik ir pierādīts, ka agrīna rehabilitācija un kustību izstrāde būtiski uzlabo visu struktūru stāvokli, arī mazina tūsķas attīstīšanās risku replantētā daļā un samazina rētaudu veidošanos, kas savukārt samazina cīpslu adhēziju un locītavu stīvumu (Sud V, Freeland AE, 2002; Webb JB, 2005). Replantācijas mērķis ir iespējami atjaunot amputētās daļas funkcionalitāti. Gadījumos, kad nav sagaidāms funkcionāls rezultāts, nav arī indikācijas veikt replantāciju (Tamai et al. 1981, Urbaniak et al 1985, Yamano 1985). Vienīgais izņēmums pirkstu amputāciju gadījumā varētu būt bērni, kā arī amputācijas pirkstu distālā falangā (Atkins SE et al, 2008). Agrīna rehabilitācija nav iespējama gadījumos, kad nav veikta stabila osteosintēze, kā arī nenotiek kaulu konsolidācija. Savukārt pilnīga ekstremitātes vai tās daļas ilga imobilizācija samazina kaulu blīvumu, kā arī palielinās kortikālā kaula porozitāte, samazinās glikozaminoglikānu un kolagēna masa (Yamamoto N et al, 1993). Ir arī pētījumi, kas liecina, ka imobilizācijas rezultātā

rodas ievērojamas izmaiņas tajā kaula daļā, kur atrodas locītavas saišu piestiprināšanās vieta, kā arī novēro izmaiņas cīpslu un skrimšļa uzbūvē. Šīs izmaiņas var radīt pastiprinātu rētaudu veidošanos, fibrotiskus procesus, kas vēlāk apgrūtinās kustību izstrādi (Webb JB, 2005; Sorensen K, Allison K, 2009). Tajā pat laikā, pārāk agrīna kustību veikšana, var radīt kaula konsolidācijas traucējumus un lielāku rētaudu veidošanos muskuļos (Idler RS, 1992). Tādēļ ir ieteicams sākotnēji ievērot īsu pilnīga miera periodu, bet pēc tam uzsākt pakāpenisku pasīvu un aktīvu kustību izstrādi. Nelielas kustības vingrinot ekstremitāti ārpus lūzuma līmeņa, kaula lūzuma vietā stimulē kaula veidošanos, palīdz saglabāt saistaudu un šūnu organizāciju, kā arī uzlabo kolagēna sintēzi. (Idler RS, 1992; Buckwalter JA, 1996) Agrīnā pēcrepalantācijas periodā pārsvarā lieto pasīvās kustību izstrādes metodes, bet pakāpeniski var uzsākt arī aktīvās kustības. Pilna apjoma kustības un sloģošanu iespējams uzsākt tikai tad, kad notikusi apmierinoša kaulu konsolidācija. Savukārt konsolidācijas ātrums atkarīgs no kaulu stāvokļa, ko nosaka arī amputētās daļas kaulaudu stāvoklis un dzīvotspēja. Bieži vien tikai uzsākot aktīvu rehabilitāciju var pamanīt komplikācijas, kas saistītas ar kaulaudu stāvoli. (Idler RS, 1992)

Literatūrā atrodami vairāki pētījumi, kā arī aprakstīti klīniskie gadījumi, kur izmaiņas kaulos iespējams izskaidrot ar venozās stāzes attīstību un tās sekām. Ilgstoša išēmija, kas rada būtiskas un iespējams, neatgriezeniskas izmaiņas kaulaudos, kombinējoties ar tūsku un venozās atteces traucējumiem, kas tālāk var attīstīties par arteriālās asinsrites traucējumiem, var radīt kaulu konsolidācijas procesa palēnināšanos vai pat iztrūkumu, kā arī citas komplikācijas. (Snelling CFT, Hendel PH, 1979; Zizic TM et al, 1986) Literatūras datus un veiktā pētījuma rezultātus apkopojot iespējams veidot replantētās daļas homeostāzes likumsakarības, kuras esam apvienojuši shēmā, skatīt attēlu Nr.1.

# Replantētās daļas homeostāze



Attēls Nr. 1. Replantētās daļas homeostāze.

Protams, mikrocirkulācijas atjaunošana amputētās daļas mīkstajos audos ir sākotnēji vissvarīgākā. Tomēr, vairāku faktoru rezultātā, pacientam var izveidoties venoza un pēc tam sekojoša intraosāla un ekstraosāla arteriāla nepietiekamība, kas savukārt var radīt asinsrites traucējumus vai radīt vēl izteiktākas kaulu strukturālas izmaiņas. Ja stāvoklis replantētajā pirkstā kompensējas, tad tomēr var veidoties ar kaulu konsolidāciju saistītas problēmas, kas neļaus savlaicīgi uzsākt aktīvu rehabilitāciju un pēc ilgstošas ārstēšanas pirksta funkcionālais stāvoklis var būt ar lielākiem vai mazākiem ierobežojumiem. Ja stāvoklis replantētajā pirkstā nespēs

kompensēties, var veidoties ekstraosāli arteriālās asinsrites traucējumi, kas var novest līdz replantētās daļas asinsrites dekompensācijai un nekrozei. Tā rezultātā tehniski labi veiktas amputētās daļas asinsrites atjaunošana var nedot iecerēto rezultātu – funkcionēt spējīgu ekstremitāti.

Iespēja izvērtēt ilgstošas išēmijas rezultātā radušās kaulaudu izmaiņas var palīdzēt prognozēt replantētās daļas funkcionālā stāvokļa atjaunošanas iespējas, kā arī palīdzēt izvērtēt nepieciešamību veikt profilaktiskos pasākumus iespējamo komplikāciju, īpaši venozās stāzes attīstības novēršanā.

## 11. Secinājumi

1. Ilgstošas išēmijas izraisītās izmaiņas amputētās daļas kaulaudos iespējams konstatēt, izmantojot USM.
2. Eksperimentāli noteiktas UIĀ izmaiņas amputētās daļas kaulaudos pēc ilgstošas išēmijas:
  - neliels (5,4%) UIĀ pieaugums konstatējams jau trīs stundas pēc asinsrites pārtraukšanas,
  - maksimāls (10,8%) UIĀ pieaugums konstatēts 17 stundas pēc asinsrites pārtraukšanas.
3. UIĀ amputētās daļas kaulaudos palielinās attiecībā pret UIĀ veselās daļas kaulaudiem.
4. UIĀ pieaugums amputētās daļas kaulaudos ir atkarīgs no išēmijas ilguma:
  - līdz piecām išēmijas stundām UIĀ pieaugums līdz 11%,
  - ilgāk par piecām išēmijas stundām UIĀ pieaugums par 30%.
5. UIĀ pieaugums amputētās daļas kaulos nav atkarīgs no pacienta dzimuma, dominantās ekstremitātes un vecuma.
6. Konstatētās amputētās daļas kaulaudu izmaiņas var veicināt venozās stāzes attīstību replantētā segmentā un izsaukt replantētās daļas asinsrites dekompensācijas rašanos.
7. Izstrādātas rekomendācijas, lai mazinātu venozās stāzes rašanos replantētā daļā.

## 12. Rekomendācijas

1) iespējami samazināt amputētās daļas išēmijas laiku amputētam segmentam pirms replantācijas,

2) amputēto daļu novietot vēsumā (0 - 4C°), bet amputētā daļa nedrīkst būt slapja vai peldēt šķidrumā,

3) ilgstošas išēmijas gadījumā amputētā daļā izvērtēt nepieciešamību veikt fasciju un atsevišķu saišu (piem., Klelanda, Greisona saites pirkstā) pārdalīšanu, lai novērstu nospieduma sindromu veidošanos, tostarp pirkstos distāli no MCP locītavas,

4) veicot replantāciju, veikt iespējami mazāk traumatisku osteosintēzi, lai samazinātu kaula bojājumu, kā arī neizjauktu replantētās daļas venozās atces mehānismu, tostarp kaulu venozās atces ceļus:

- osteosintēzi veikt iespējami stabili,
- neveikt plašu periosta atslāņošanu,
- kaulu galus osteosintēzes vietā novietot iespējami precīzi un cieši,
- ja iespējams, izvairīties veikt fiksāciju caur kaulu, kas atrodas distālā falangā no replantācijas līmeņa,
- izvairīties veikt osteosintēzes skrūvju vai stiepļu laišanu cauri falangu epifīzei un metafīzei,
- ievadot stieples, tās censties projecēt iespējami paralēli kaula gareniskai asij,
- veicot kaula garuma vai formas korekciju izmantojot zāģi, nodrošināt audu dzesēšanu (piem., izmantojot NaCl 0,9%),
- samazināt kaula ekspozīcijas laiku operācijas laikā, lai mazinātu kaula žūšanu,

5) agrīnā pēcoperācijas laikā pacientam pēc replantācijas ieteicama rokas elevācija tūskas mazināšanai un venozās atces optimālai nodrošināšanai – ieteicamā poza ir pacelta roka un tās plauksta atbalstīta uz galvas, tādējādi radot pilnīgi brīvu



venoza asiņu atplūdi. Iepriekš minētā taktika ieteicama tikai tad, ja nepastāv venozās atces traucējoši faktori – ļoti izteikta tūska, spiedošs pārsējs,

6) iespējami agrīni sākt replantētās daļas kustību izstrādi, tādējādi veicinot venozo atplūdi. Kustību izstrādi sākt ar lielām locītavām iespējami agrīni – pleca un elkoņa locītava, pēc tam plauksta un pirkstu kustību izstrādi,

7) agrīnā pēcoperācijas periodā lietot imobilizāciju, kas imobilizē iespējami nelielu locītavu skaitu. Regulāri veikt rokas vingrināšanu, lai imobilizācija neradītu venozo stāzi, muskuļu kontraktūras,

8) pievērst uzmanību pārsiešanas veikšanai - nepieļaut pārāk ciešu pārsēju lietošanu,

9) neveikt speciālu replantētās daļas sildīšanu, bet nodrošināt pacientam visa ķermeņa komforta temperatūru (vislabākā asinsvadu lūmena relaksācija replantētā daļā ir pie līdzvērtīgas temperatūras ķermeņa temperatūrai).

### 13. Literatūras saraksts

1. Akahane M, Ono H et al: Viability of ischemia/reperfused bone determined at the gene expression level. *J Reconstr Microsurg*, 2001;17(3):203-209.
2. Altman DG: *Practical Statistics for Medical Research* – London: Chapman & Hall, 1999: 611.
3. Al-Qattan MM: Ischaemia-reperfusion injury. *The Journal of Hand Surgery* 1998; Vol.23B No.5: 570-573.
4. Anderson HC: Matrix vesicles and calcification, *Curr Rheumatol Rep*, 2003;5(3):222-226.
5. Arnoldi CC, Djurhuus JC, Heerfordt J, Karle: Intraosseous phlebography, intraosseous pressure measurements and <sup>99m</sup>Tc-polyphosphate scintigraphy in patients with various painful conditions in the hip and knee. *Acta Orthop Scand* 1980 Feb;51(1):19-28.
6. Arnoldi CC, Lempberg RK, Linderholm H: Intraosseous hypertension and pain in the knee. *J Bone Joint Surg*, 1975;57B:360-363.
7. Atkins SE, Winterton RIS, Kay SP: Upper limb amputation: where, when and how to replant. *Current Orthop*, 2008;22:31-41.
8. Avecilla LS, Miller PD: Normal reference data. Njeh CF, Hans D, Glüer CC, Fuerst T, Genant HK: *Quantitative ultrasound: assessment of osteoporosis and bone status.*- London, Martin Dunitz Publishers, 1999, pp.221-243.
9. Bailey JA et al: Mechanisms of maturation and ageing of collagen. *Mech Ageing Developm*, 1998;106:1-56.
10. Barkmann R et al: A New method for quantitative ultrasound measurements at multiple skeletal sites first results of precision and fracture discrimination. *J Clinical Densitometry*, 2000; 3(1):1-7.

11. Barkmann R, Glüer CC: Error sources in quantitative ultrasound measurement. *Quantitative Ultrasound: Assessment of Osteoporosis and Bone Status.*- London: Martin Dunitz Ltd, 1999: 101-107.
12. Baroncelli GI, Federico G et al: Bone quality assessment by quantitative ultrasound of proximal phalanxes of the hand in healthy subjects aged 3-21years. *Pediatric Research*, 2001;49(5):713-718.
13. Beckmant MJ, Shields KJ, Diegelmann RF Collagen 324-334 *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering* Wnek GE, Bowlin GL, 2004, USA, New York, Marcel Dekker Inc.
14. Bell LS et al: The speed of post mortem changes to the human skeleton and its taphonomic significance. *Forensic Science Intern*, 1996;82:129-140.
15. Berggren A, Weiland JA, Dorfman H: The effect of prolonged ischemia time on osteocyte and osteoblast survival in composite bone graft revascularized by microvascular anastomoses. *Plast and reconst Surgery*, 1982;69(2):290-298.
16. Bergula AP, Huang W, Frangos JA: Femoral vein ligation increases bone mass in the hindlimb suspended rat. *Bone*1999; Vol.24.No.3: 171-177.
17. Bernstein ML, Chung KC: Early management of the mangled upper extremity. *Injury*, 2007;38(Suppl5):S3-7.
18. Betancourt FM, Mah ET, McCabe SJ: Timing of critical thrombosis after replantation surgery of the dżigits. *J Reconstr Microsurg*, 1998;14(5):313-316.
19. Blomgren I et al: Hand Function after replantation or revascularization of upper extremity injuries: a follow-up study of 21 cases operated on 1979-1985 in Göteborg, *J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 1988;22(1):93-101.
20. Bonheur JA et al: A noninvasive murine model of hind limb ischemia-reperfusion injury. *J Surg Research*, 2004;116:55-63.
21. Bonnicks SL: *Bone densitometry in clinical practice: application and interpretation.*- 2004, Humana Press Inc.

22. Boromcelli GI et al: Bone quality assessment by quantitative ultrasound of proximal phalanges of the hand in healthy subjects aged 3-21 yers. *Pediatr Res*, 2001; 49(5): 713-721.
23. Boromcelli GI, Federico et all: Bone quality assessment by quantitative ultrasound of proximal phalanges of the hand in healthy subjects aged 3-21 yers. *Pediatr Res* 2001 May;49(5):713-8.
24. Boskey AL: bone mineralization. Cowin SC: Bone mechanics handbook. - New York: Informa Healthcare USA, Inc, 2009:5-1-5-33.
25. Brookes M, Harrison RG. The vascularization of the rabbit femur and tibio-fibula. *J Anat* 1957; 91:61-71.
26. Brookes M, Revell WJ: Blood supply of bone. – Great Britan: Springer-Verlag London Limited, 1998:359.
27. Broz JJ, Simske SJ et al: Effects of rehydration state on the flexural properties of whole mouse long bones. *J Biomech Eng*, 1993;115:447-449.
28. Buckwalter JA: Effects of early motion on healing of musculoskeletal tissues. *Hand clinics*, 1996;12(1):13-24.
29. Buechner P M et al: A broadband viscoelastic spectroscopic study of bovine bone: implications for fluid flow. *Ann of Biomedical Engineering*. 2001; Vol.29: 719-728.
30. Buncke HJ: *Microsurgery: transplantation-replantation.*- London: Lea and Febiger, 1991: 812.
31. Burstein AH et al: Contributions of collagen and mineral to the elastic-plastic properties of bone. *J Bone Joint Surg Am*. 1975;57:956-961.
32. *Campell's Operative Orthopaedics* edited by A.H.Crenshaw Vol.1. Phillip E. Wright: *Microsurgery* 532-35.
33. Casley-Smith JR et al: The prelymphatic pathways of the bramim as revealed by cervical lymptic obstruction and the passage of particles. *Br J Exp Pathol*, 1976;57:179-88.

34. Catto M: Ischaemia of bone. *J Clin Path*, 1977; 30 (11):78-93.
35. Centre de Chirurgie de la Main: Anatomy, <http://www.ccmbel.org/Anatomy.html> (03.08.2009.).
36. Charkes ND: Skeletal blood flow: Implication for bone scan. *Nucl.Med*, 1980;21:91.
37. Chen HC, Tang YB, Noordhoff MS: Bone marrow as a mean of venozus drainage for a microvascular osteocutaneous flap. *Surgery*, 1991;110:854-59.
38. Chen Z-W, Huang Q: Principles of replantation and revascularization. Weinzweig N, Weinzweig J: The multilated hand – Boston, Elsevier Mosby; 2005:193-217.
39. Cofield RH, Bassingthwaighte JB, Kelly PJ: Strontium-85 extraction during transcapillary passage in tibial bone, *J of Applied Physiology*, 1975;39:596-602.
40. Collins MJ et al: A basic mathematical simulation of the chemical degradation of ancient collagen. *J Archeol Science*, 1995;22:175-83.
41. Collins MJ, Nielsen-Marsh CM, Hiller J, Smith CI, Roberts JP: The survival of organic matter in bone: a review. *Archaeometry*, 2002;44(3):383-394.
42. Cowin SC: Bone mechanics handbook. - New York: Informa Healthcare USA, Inc, 2009.
43. Cox M, Mays S: Human Osteology: in archaeology and foresic science.- UK, Cambridge, Cambridge University Press, 2006. Pp.457.
44. Currey JD: Bones: structure and mechanics.- New Jersey: Princeton University Press, 2002:436.
45. Currey JD: The adaptation of bones to stress. *J of Theoretical Biol*, 1968;20:91-106.
46. Davidson J: A survey of the satisfaction of upper limb amputees with their protheses, their lifestyles, and their abilities. *J Hand Ther*, 2002;15:62-70.

47. De Bruyn PPH, Breen PC, Thomas TB: The microcirculation of the bone marrow. *Anat Rec* 1970; 168:55-68.
48. Drinker CK et al: The circulation in the mammalian bone-marrow. *Am J. Physiol* 1922; 62:1-92.
49. Drozdowska B: Prediction of the biomechanical properties of cancellous bone using ultrasound velocity and bone mineral density – an in vitro study. *Med Sci Monit*, 2002; 8(1):MT15-20.
50. Edwards EA: Organization of the small arteries of the hand and digits. *Am J Surg*, 1960; 99:837-846.
51. Edwards JR et al: Lymphatics and bone. *Human Pathology*, 2008; 39:49-55.
52. Eithorn TA: The bone organ system: form and function. *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press, 1996: 3-21.
53. Elsayh NI: Replantation of a completely amputated distal segment of a thumb. Case report. *Plast Reconstr Surg*, 1977; 59:579-81.
54. Evans FG, Lebow M: Regional differences in some of the physical properties of the human femur. *J Appl Physiol*, 1951; 3:563-572.
55. Fitzgerald ER: Postmortem transition in the dynamic mechanical properties of bone. *Medical Physics*, 1977; 4(1):49-53.
56. Fukui A, Tamai S: Present status of replantation in Japan. *Microsurgery*, 1994; 15:842-847.
57. Gelske K, Pöschl E, Aigner T: Collagens-structure, function and biosynthesis. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2003; 55:1531-1546.
58. Gibson LJ, Ashby MF: *Cellular solids Structure and properties*. Pergamon Press, NY, 1988.
59. Gill PJ, Kernohan G et al: Investigation of the mechanical properties of bone using ultrasound *Proc Inst Mech Eng H*, 1989; 203(1):61-3.

60. Glimcher MJ, Muir H: Recent studies of the mineral phase in bone and its possible linkage to the organic matrix by protein-bound phosphate bonds. *Phil Trans R Soc Lond*, 1984;304:479-508.
61. Glotzer W: Measuring intraosseous pressure and osseous venography of the patella in anterior knee pain. *Unfallchirurg* 1993 May;96(5):271-81.
62. Godina M: Preferential use of end-to-side arterial anastomoses in free flap transfers. *Plast Reconstr Surg*, 1979;64:673-682.
63. Goldner RD, Fitch RD, Nunley JA, Aitken MS, Urbaniak JR: Demographics and replantation. *J Hand Surg*, 1987;12A(5):961-965.
64. Gray H: *Anatomy of the Human Body*, 20th ed. -1918.
65. Green DP: *Operative Hand Surgery. Principles of Microvascular Surgery*: 1061-73.
66. Griffiths JC, Sankarankutty M: Bone marrow pressure changes under an inflatable tourniquet. *Hand*, 1983;15:3-8.
67. Grigorovskii VV, Liskina IV: Dynamics of various parameters of intraosseous pressure in acute disorders of regional blood flow in an experiment *Patol Fiziol Eksp Ter* 1993 Jan-Feb; (1):12-15.
68. Haddad RJ et al: Comparative mechanical analysis of a looped-suture tendon repair. *J Hand Surg*, 1988;13A:709-13.
69. Hans D, Fan B, Fuerst T: Non-heel quantitative ultrasound devices. *Quantitative Ultrasound: Assessment of Osteoporosis and Bone Status*.- London: Martin Dunitz Ltd, 1999:145-162.
70. Hans D, Krieg M-A: Quantitative ultrasound for the detection and management of osteoporosis. *Salud Psblica Mex*, 2009;51 supl.1.
71. Hans D, Srivastav SK et al: Does combining the results from multiple bone sites measured by new quantitative ultrasound device improve discrimination of hip fracture? *J Bone Miner Res*, 1999;14:644-651.

72. Harald D et al: Type 2 diabetes mellitus in nursing home patients: effects on bone turnover, bone mass, and fracture risk. *J of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2006;91(9):3355-3363.
73. Hare PE: Organic geochemistry of bone and its relation to the survival of bone in the natural environment. In Behrensmeyer, A.K., and A.P. Hill (eds), *Fossils in the Making: Vertebrate Taphonomy and Paleoecology*, 1980:208-219.
74. Harris GD, Finseth F, Buncke HJ: Posterior-wall-first microvascular anastomotic technique. *Br J Plast Surg*, 1981;34:47-49.
75. Helal B: The pain in primary osteoarthritis. *Postgrad Med J*, 1965;41:172-181.
76. Hobatho M-C, Rho JY et al: *Anatomical Variation Of Human Cancellous bone Mechanical properties in vitro.- Dallas, USA, Bone Research in Biomechanics IOS Press, 1997.*
77. Hoffman R, Buck-Gramcko D: Osteosynthesis in digital replantation surgery. *Ann Chir Gynecol*, 1982;71:14-18.
78. Hoffmeister BK, Whitten SA, Kaste SC, Rho JY: Effect of collagen and mineral content on the high-frequency ultrasonic properties of human cancellous bone. *Osteoporos Int*, 2002;13:26-32.
79. Holmberg J: Upper limb replantation. *Acta Orthop Scand*, 1994;65(3):359-360.
80. Horner WE: *Special and general anatomy. – Philadelphia: Lea and Blanchard, 1840:519.*
81. Hovgaard C, Angermann P and Hovgaard D: The social and economic consequences of finger amputations. *Acta Orthop Scand*, 1994;65(3):347-348.
82. Idler RS, Steichen JB: Complications of replantation surgery. *Microsurgery*, 1992;8(3):427-451.
83. Ikeda A et al: Arterial patterns in the hand based on a three-dimensional analysis of 220 cadaver hands. *J Hand Surg*, 1988;13A:501-9.



84. James J, Steijn-Myagkaya GL: Death of osteocytes. Electron microscopy after in vitro ischemia. *J Bone Joint Surg Br*, 1986;68:620-624.
85. Jee WSS: Integrated bone tissue physiology: anatomy and physiology. Cowin SC: Bone mechanics handbook. - New York: Informa Healthcare USA, Inc, 2009: I-1-I-68.
86. Jutis EJ, Moore SV, LaVelle DG: Woodworking injuries: an epidemiologic survey of injuries sustained using woodworking machinery and hand tools. *J Hand Surg*, 1987; 12A(5):890-895.
87. Kälébo P, Johansson C, Albrektsson T: Temporary bone tissue ischemia in the hind limb of the rabbit. A vital microscopic study. *Arch Orth Traum Surg*, 1986;105(6):321-325.
88. Kamei Y, Aoyama H et al: Possibility of venous return through bone marrow in the free fibular osteocutaneous flap. *Ann Plast Surg* 2001 Oct;47(4):450-452.
89. Karlsson MK, Obrant KJ, Nilsson BE, Johnell O: Bone mineral density assessed by quantitative ultrasound and dual energy X-ray absorptiometry. *Acta Orthop Scand*, 1998;69(2):189-193.
90. Karlsson S, Niechajev IA: Arterial anatomy of the upper extremity. *Acta Radiol Diagn*, 1982;23(2):115-121.
91. Kelly PJ, Peterson LFA: The blood supply of bone. *Heart Bull*, 1963;12,96.
92. Kent R, Fyfe N: Effectiveness of rehabilitation following amputation. *Clin Rehabil*, 1999;13:43-50.
93. Kenzora JE et al: Experimental osteonecrosis of the femoral head in adult rabbits. *Clin Orthop*, 1978;130:8-46.
94. Knapp KM: Quantitative ultrasound and bone health, *Salud Pública de México*, 2009;51.
95. Kocher MS: History of replantation: from miracle to microsurgery. *World J Surg*, 1995;19:462-467.

96. Koman LA. Replantation of digits and hands. *J South Orthop Assoc* 2001; 10(2): 86-91.
97. Koman LA: Replantation.  
- <http://www.emedicine.com/orthoped/TOPIC284.HTM> (sk.10.02.2008.).
98. Komatsu S, Tamai S: Successful replantation of a completely cut-off thumb. *Plast Reconstr Surg*, 1968;42:374-377.
99. Kroll SS, Schusterman MA, Reece GP et al: Timing of pedicle thrombosis and flap loss after free tissue transfer. *Plast Reconstr Surg*, 1996;98:1230.
100. Kuo Y-R, Jeng S-F, Wei F-C: Reverse venous outflow of a free fibular osteocutaneous flap: a salvage procedure. *Ann Plast Surg*, 1999;43:191-194.
101. Laroche M: Intraosseous circulation from physiology to disease. *J Bone Spine*, 2002;69:262-9.
102. Laugier P: The basic physics of ultrasound. Njeh CF, Hans D, Glüer CC, Fuerst T, Genant HK: *Quantitative ultrasound: assessment of osteoporosis and bone status.*- London, Martin Dunitz Publishers, 1999; pp.47-66.
103. Lee CH, Singla A, Lee Y: Biomedical applications of collagen. *Int J Pharmaceutics*, 2001;221:1-22.
104. Lemperg RK, Arnoldi CC: Intramedullary blood flow through arthrodesis-treated joint. *Angiology*, 1970;21(6):368-74.
105. Leslie BM, et al: Digital artery diameters: An anatomic and clinical study. *J Hand Surg*, 1987;12A(5):740-743.
106. Lieberman JR, Friedlaender GE: *Bone Regeneration and Repair, Biology and Clinical Application.* - Totowa, New Jersey: Humana Press Inc, 2005: 399.
107. Lindfors N, Raatikainen T: Incidence, epidemiology, and operative outcome of replantation or revascularisation of injury to the upper extremity, *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 2010;44(1):44-49.

108. Lin W, Qin Y-X, Rubin C: Ultrasonic wave propagation in trabecular bone predicted by the stratified model. *Ann Biomed Eng*, 2001; 29:781-790.
109. Lopez-Curto JA et al: Anatomy of the microvasculature of the tibial diaphysis of the adult dog. *J of Bone and Joint Surg*. 1980;62A:1362-1369.
110. Lowet G, Rügsegger P, Weinans H, Meunier A: *Bone Research in Biomechanics.*- 1997, Neitherlands.
111. Lurati A: Relationship between capillaroscopic alterations and bone ultrasound parameters in patients with Raynaud phenomenon. *The Intern Journal of Rheumatology*, 2008;4(2):315-321.
112. Malt RA, McKhann CF: Replantation of severed arms. *JAMA*, 1964;189:716-22.
113. Mandl H et al: Misserfolge und Komplikationen in der Mikrogefässchirurgie. *Handchirurgie*, 1977;6:63.
114. Mars M: Hands up? A preliminary study on the effect of post-operative hand elevation. *J Hand Surg*, 1988;13B(4): 430-434.
115. Matloub HS et al: Venous anatomy of the thumb. *J Hand Surg*, 1991;16A(6):1063-1069.
116. Matthews DE, Farewell VT: *Using and Understanding Medical Statistics.* – Basel: KARGER, 2007: 322.
117. Mehta SS, Oz OK, Antich PP: Bone elasticity and ultrasound velocity are effected by subtile changes in the organic matrix *JBone Miner Res* 1998; 13:114-21.
118. Mele R, Masci G et al: Three-year longitudinal study with quantitative ultrasound at the hand phalanx in a female population. *Osteoporos Int*, 1997;7:550-557.
119. Mele R, Masci G, Ventura V, Aloysio D, Bicocchi M, Cadossi R: Three-year longitudinal study with quantitative ultrasound at the hand phalanx in a female population. *Osteoporos Int*, 1997;7:550-557.

120. Meuli-Simmen C, Canova M, Billinger A, Meyer VE: Long-term follow-up after finger and upper-limb replantation: clinical, angiologic, and lymphographic studies. *J Reconst Microsurg*, 1998;14(2):131-136.
121. Meyer VE: Upper extremity replantation.- 1985, Churchill Livingstone Inc.
122. Miles CA et al: Identification of an intermediate state in the helix-coil degradation of collagen by ultraviolet light. *J Biol Chem*, 2000;275(33):14-20.
123. Minas CT, Duncan AMcGr et al: Cleland's ligaments: an anatomical study. *Plast Reconstr Surg*, 2002;109(2):566-572.
124. Montgomery RJ et al: Interstitial fluid flow in cortical bone. *Microvascular Research*, 1988, 35(3):295-307.
125. Morris MA, Kelly PJ: Use of tracer microspheres to measure bone blood flow in conscious dogs. *Calcif Tissue Int*, 1980;32(1):69-76.
126. Mundy GR, Martin TJ: Physiology and pharmacology of Bone.- Berlin: Sprinder-Verlag, 1993:749.
127. Nelson G et al: Blood supply of the human tibia. *J Bone Joint Surg Am*, 1960;42A:625-636.
128. Nicholson PHF, Bouxsein ML: Ultrasonic studies of cortical bone in vitro Quantitative Ultrasound: Assessment of Osteoporosis and Bone Status.- London: Martin Dunitz Ltd, 1999: 177-193.
129. Nielsen-Marsh CM, Hedges REM: Bone porosity and the use of mercury intrusion porosimetry in bone diagenesis studies. *Archaeometry*, 1999;41:165-174.
130. Njeh CF, Fuerst T et al: Is Quantitative Ultrasound Dependent on Bone Structure? *Osteoporosis International Abstract*, 2001;12(1): 1-15.

131. Njeh CF, Hans D, Glüer CC, Fuerst T, Genant HK: Quantitative ultrasound: assessment of osteoporosis and bone status.- London, Martin Dunitz Publishers, 1999; pp.101-107.
132. Njeh CF, Fuerst T, Diessel E, Genant HK: Is Quantitative Ultrasound Dependent on Bone Structure? Osteoporosis International, Abstract Volume 12 Issue 1 (2001) pp 1-15.
133. Njeh CF, Cheng XG, Elliot JM, et al: Bone, bone diseases and bone quality. Njeh CF, Hans D, Glüer CC, Fuerst T, Genant HK: Quantitative ultrasound: assessment of osteoporosis and bone status.- London, Martin Dunitz Publishers, 1999; pp.1-20.
134. Njeh CF: Quantitative Ultrasound: Assessment of Osteoporosis and Bone Status.- London: Martin Dunitz Ltd, 1999: 420.
135. Njeh CF, Saeed I et al: Assessment of bone status using speed of sound at multiple anatomical sites. *Ultrasound Med Biol*, 2001;27(10):1337-45.
136. Njeh CF, Saeed I, Grigorian et al: Assessment of bone status using speed of sound at multiple anatomical sites. *Ultrasound Med Biol* 2001 Oct; 27(10):1337-45.
137. Nordin BEC: Calcium in human biology – Springer, Berlin Heidelberg New York, 1988.
138. Oni OO, Gregg PJ: The relative contribution of individual osseous circulations to diaphyseal cortical blood supply. *J Orthopaed Trauma*, 1990;4:441– 448.
139. Parfitt AM: Calcium Homeostasis. Mundy GR, Martin TJ: Physiology and pharmacology of Bone.- Berlin: Springer-Verlag, 1993:1-66.
140. Parfitt AM, Kleerekoper M: The divalent ion homeostatic system: physiology and metabolism of calcium, phosphorus, magnesium and bone. *Bone*, 1980:269-398.

141. Pederson WC: Replantation. *Plast Reconstr Surg*, 2001;107(3):823-844.
142. Pontaga I, Saulgozis J: Ultrasound velocity, internal stresses and mechanical disintegration of bone. *Acta Medica Baltica*, 1996; 2:162-128.
143. Praemer A, Furner S et al.: Musculoskeletal conditions in the United States. American Academy of Orthopaedic Surgeons. - IL: Park Ridge, 1992
144. Praulīte G, Vītola M, Knēts I: Kauls kā dzīva sistēma – Rīga: Izdevniecība „Zinātne”, 1980:79.
145. Prins SH, Jorgensen HL, Jorgensen LV, Hassager C.: The role of quantitative ultrasound in the assessment of bone: a review. *Clin Physiol* 1998 Jan;18(1):3-17.
146. Puranen J: Reorganization of fresh and preserved bone transplants. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 1966;Suppl.92.
147. Robert E: Deep venozus thrombosis prophylaxis in orthopedic surgery. *Emedicine* (2002.01.18.).
148. Rhinelander FW: The biochemistry and physiology of bone (2nd ed) – New York, London, Academic, 1972, vol.2.:1-77.
149. Saulgozis J, Pontaga I: Diagnostics of bone fractures, their consolidation, and non-union by ultrasound. *Acta Materica Baltica*, 1996;3:232-236.
150. Shankland WE et al: Medullary and adontogenic disease in the painful jaw: clinicopathologic review of 500 consecutive lesions. *The Journal of Ceaniomandibular Practice*, 2002;20(4):295-303.
151. Shim SS: Physiology of blood circulation of bone. *J Bone Joint surg*, 1968;50-A(4):812-824.
152. Serafin D, Kutz JE, Kleinert HE: Replantation of a completely amputated distal thumb without venozus anastomosis. Case report. *Plast Reconstr Surg* 1973; 52: 579-82.

153. Siffert RS, Kaufman JJ: Ultrasonic bone assessment: „The time has come”. *Bone*, 2007;40(1):5-8.
154. Simons P et al: Venous pumps of the hand. *J Hand Surg*, 1996;21B(5):595-599.
155. Smith BL: An inside look: Hand injury-prevention program. *J Hand Surg*, 1987;12A(2):940-3.
156. Smith SR, Bronk JT, Kelly PJ: Effect of fracture fixation on cortical bone blood flow. *J Orthop Res*, 1990;8(4):471-478.
157. Snelling CFT, Hendel PM: Avascular necrosis of bone following revascularization of the thumb, *Ann Plast Surg*, 1979;3(1):77-87.
158. Sorensen K, Allison K: An overview of limb replantation. *Trauma*, 2009;11:209-220.
159. Steinbach HL, Jersen F: Osseous phlebography. *Surg Gynecol Obstet*, 1957;104:215.
160. Sud V, Freeland AE: Skeletal fixation in digital replantation. *Microsurgery*, 2002;22:165-171.
161. Suva LJ, Gaddy D, Perrien DS, Thomas RL, Findlay DM: Regulation of bone mass by mechanical loading: microarchitecture and genetics. *Current Osteoporosis Reports*, 2005;3:46-51.
162. Swanson AB, Göran-Hagert C et al: Evaluation of impairment in the upper extremity. *J Hand Surg*, 1987;12A(5):896-926.
163. Taccari E, Sensi F et al: Ultrasound measurements at the proximal phalanges in male patients with psoriatic arthritis. *Osteoporos Int*, 2001;12(5):412-418.
164. Takano Y, Turner CH, Burr DB: Mineral anisotropy in mineralized tissues is similar among species and mineral growth occurs independently of collagen orientation in rats: results from acoustic velocity measurements *J Bone Miner Res* 1996; 11:1292-301.

165. Talmage RV, Talmage DW: Calcium homeostasis: How bone solubility relates to all aspects of bone physiology. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*, 2007;7(2):108-112.
166. Talmage RV, Talmage DW: Calcium homeostasis: Solving the solubility problem. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*, 2006;6(4):402-407.
167. Talmage RV, Matthews JL, Mobley HT, Lester GE: Calcium homeostasis and bone surface proteins, a postulated vital process for plasma calcium control. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*, 2003;3(3):194-200.
168. Tamai S: History of microsurgery – from the beginning until the end of the 1970s. *Microsurgery*, 1993;14:6-13.
169. Tamai S, Michon J, Tupper J, Fleming J: Report of Subcommittee on Replantation. J Sakata S, Barkmann R et al: Assessing bone status beyond BMD: Evaluation of bone geometry and porosity by quantitative ultrasound of human finger phalanges. *J Bone Miner Research*, 2001.
170. Tamai S: Twenty years experience of limb replantation – review of 293 upper extremity replants. *J Hand Surg*, 1982;7:549-56.
171. Tanaka K, Kobayashi K et al: Veonous drainage through bone marrow after replantation: an experimental study. *Br J Plast Surg* 1998 Dec;51(8):629-32.
172. Tanner NSB et al: Survival after replantation. *Br Medical J*, 1982;285:1481-1483.
173. Teibe U: *Bioloģiskā statistika*. – Rīga: LU Akadēmiskais apgāds, 2007:156.
174. Timothy M et al: Clinical results of bony fixation methods in digital replantation. *J Hand Surg*, 1990;15A:328-34.
175. Trias A, Fery A: Cortical circulation of long bones. *J Bone Joint Surg Am.*, 1979;61:1052-1059.



176. Trueta J: The role of the vessels in osteogenesis. *J Bone Joint Surg Series A*, 1963;45B:402-418.
177. Trueta J, Cavadias AX: Vascular changes caused by the Kuntsscher type of nailing; an experimental study in the rabbit. *J Bone Joint Surg Br*, 1955;37:492-505.
178. Tsuge K et al: Repair of flexor tendons by intratendinous suture. *J Hand Surg*, 1977;2B:436-40.
179. Urbaniak JR, Roth JH et al: The results of replantation after amputatuion os a single finger. *J Bone Joint Surg*, 1985;67A:611-19.
180. VanderWilde RS, Wood MB, Zeng-gui S: Hand replantation after 54 hours of could ischemia: A case report. *J Hand Surg*, 1992;17A:217-220.
181. Wei FC, Chang YL, Chen HC, Chuang CC: Three successful digital replantation in a patient after 84, 86, and 94 hours of cold ischemia time. *Plastic Reconstr Surg*, 1988;82:346-350.
182. Vētra A, Logins V: Osteoporozes novērtēšanas iespējas rehabilitācijas procesa laikā, izmantojot ultrasonometrijas metodi. *Latvijas Ārsts*, 2004; 7/8:39.-41.
183. Vētra A, Logins V, Guseva I: Ultrasound determination of the state of bone tissue in patients with spinal cord injury. *Preceedings of the Latvian Academy of Sciences Section B, Natural* 2001; 55(2/3):86-90.
184. Vētra A, Logins V, Ozolanta I: Acoustic anisotropy of tibia for patients with spinal cord injury. *J.Biomechanics*, 1998; 31:3.
185. Wijayaratna SBT et al: Post-operative critical care and outcomes of limb replantation: Expierence in a developing country. *Injury*, 2008;39(2):203-208.
186. Wilhelmi BJ: Hand, Amputations and Replantation. - <http://www.emedicine.com/plastic/TOPI536.HTM> (sk.10.02.2008.).

187. Wilhelmi BJ: Hand, Amputations and Replantation. E-medicine World Medical Library 2003.
188. Vilkki SK: Postoperative skin temperature Dynamics and the nature of vascular complications after replantation. Scand J Plast Reconstr, 1982;16:151-155.
189. William CP: Replantation. Plast Reconstr Surg, 2001;107(3):823-844.
190. Winet H, Hsieh A, Bao JY: Approaches to study of ischemia in bone. J Biomed Mat Research, 1997;43(4):410-421.
191. Woodhouse CF: Anoxia of the femoral head. Surgery, 1962;52:55-63.
192. Woodhead-Galloway J: Collagen: The Anatomy of a Protein – 1980, London: E. Arnold.
193. Wüster C, Albanese C, Aloysio D et al: Phalangeal osteosonogrammetry study: age related changes, sensitivity and discrimination power. J Bone Mineral Research, 2000;15(8):1603-1614.
194. Xiang-peng L et al: Bone measurements of infants in the first 3 months of life by quantitative ultrasound: the influence of gestational age, season, and postnatal age. Pediatric Radiology, 2005;35(9):847-853.
195. Yamamoto N, Ohno K, Hayashi K et al: Effects of stress shielding on the mechanical properties of rabbit patellar tendon. J Biomech Eng, 1993;115:23-28.
196. Yamano Y: Replantation of the amputated distal part of the fingers. J Hand Surg 1985; 10A:211-18.
- \*197. Yi-Xian Qin, Tamara Kaplan et al: Fluid pressure gradients, arising from oscillations in intramedullary pressure, is correlated with the formation of bone and inhibition of intracortical porosity. J of Biomechanics. 2003; 36: 1427-1437.

198. Yixian Qin Y, Wei Lin and Clinton Rubin: Load-induced intracortical flow pathway and its potential role in bone adaptation. Bioengineering Conference ASME 2001; BED-Vol.50: 337-338.
199. Zioupos P, Currey JD, Hamer AJ: The role of collagen in the declining mechanical properties of aging human cortical bone. J Biomed Mat Research, 1999;45:108-116.
200. Zumiotti A, Ferreira MC: Replantation of digits: factors influencing survival and functional results. Microsurgery, 1994;15:18-21.
201. Zizic TM, Marcoux C et al: The early diagnosis of ischemic necrosis of bone. Arthritis and rheumatism, 1986;29(10):1177-1186.
202. Датиашвили РО: «Реплантиции конечностей» - Maskava, 1991:240.
203. Мертен АА, Дзенис ВВ: Влияние кровотока на скорость ультразвука в большеберцовой кости. Механика композит материалов, 1982;1:165-168.
204. Саулгозис ЮЖ, Новиков ВЕ: Ультразвуковые исследования содержания кальция в костях подопытных животных. Косм биолог и авиокосм медицина, 1984;3:48-52.
205. Янсон ХА: Биомеханика нижней конечности человека.- Рига, 1975:324.
206. Янсон ХА, Дзенис ВВ, Татаринов АМ: Ультразвуковые исследования трубчатых костей.- Рига, 1990:224.

## 14. Pielikumi

### 14.1. Pielikums Nr.1.

#### Eksperimenta datu anketa

Datums \_\_\_\_\_ Protokola Nr. \_\_\_\_\_

Dzīvnieka identifikācijas nr. \_\_\_\_\_

Dzimums \_\_\_\_\_

Vecums \_\_\_\_\_

Svars \_\_\_\_\_

Eitanāzijas laiks \_\_\_\_\_

Mērījumi veikti ekstremitātei Labai O Kreisai O

UIĀ (ultraskaņas izplatīšanās ātrums m/s)

	Laiks pl.	Mērījums1	Mērījums2	Mērījums3	Mērījums4
Eitanāzija					
2					
9					
16					
32					
52					
79					

Pirms eitanāzijas veiktas analīzes \_\_\_\_\_

## 14.2. Pielikums Nr.2.

### Pacienta datu anketa

Datums \_\_\_\_\_

Protokola Nr. \_\_\_\_\_

Diagnoze

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Operācija

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Traumas mehānisms \_\_\_\_\_

Traumas laiks \_\_\_\_\_ Laiks, kad iestājies slimnīcā

\_\_\_\_\_

Traumas notikuma vieta \_\_\_\_\_ darbā  sadzīvē

Līdz RAKUS klīnikai „Gaiļezers” nogādāts no \_\_\_\_\_

ar savu transportu  ĀP  cits \_\_\_\_\_

Pacienta dzimums Siev.  Vīr.  Vecums \_\_\_\_\_ gadi

Operācijas laiks no \_\_\_\_\_ līdz \_\_\_\_\_

Anestēzijas veids intubācijas  reģionālā  vadu  cits \_\_\_\_\_

Anesteziologs \_\_\_\_\_

Citi anamnēzes dati:

I. Nopietnas blakus saslimšanas:

sirds-asv.: \_\_\_\_\_

pulmo: \_\_\_\_\_

CNS; PNS: \_\_\_\_\_

GI-hepar: \_\_\_\_\_

balsta-kust.sist.: \_\_\_\_\_

diabēts: \_\_\_\_\_

citi: \_\_\_\_\_

Lieto vai lietojis (-usi) medikamentus pēdējā 1mēn. laikā:

\_\_\_\_\_

Iestājoties veikti izmeklējumi: Pilna asins analīze  RTG  Citi \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Mērījuma brīdī RR = / mmHg staba

UIĀ (ultraskaņas izplatīšanās ātrums m/s)

Mērījumu lokalizācija	Labā ekstremitāte				Kreisā ekstremitāte			
	m/s	m/s	m/s	m/s	m/s	m/s	m/s	m/s
I.MKK								
I.PFK								
II.MKK								
II.PFK								
II.VFK								
III.MKK								
III.PFK								
III.VFK								
IV.MKK								
IV.PFK								
IV.VFK								
V.MKK								
V.PFK								
V.VFK								

Temperatūra (grādi celsijos)

Mērījumu lokalizācija	Labā ekstremitāte				Kreisā ekstremitāte			
	grādi	grādi	grādi	grādi	grādi	grādi	grādi	grādi
I.MKK								
I.PFK								
II.MKK								
II.PFK								
II.VFK								
III.MKK								
III.PFK								
III.VFK								
IV.MKK								
IV.PFK								
IV.VFK								
V.MKK								
V.PFK								
V.VFK								

### Klīniski-subjektīvais novērtējums

- krāsa: bāls(b), sārts(s), tumši sārts(ts), cianotisks(c), zils(z).
- kapilārā atbilde: paātrināta (>), normāla (n), vāja (<), nav (-)

Mērījumu lokalizācija	Labā ekstremitāte novērtējums	Kreisā ekstremitāte novērtējums
I.MKK		
I.PFK		
II.MKK		
II.PFK		
II.VFK		
III.MKK		
III.PFK		
III.VFK		
IV.MKK		
IV.PFK		
IV.VFK		
V.MKK		
V.PFK		
V.VFK		

Piezīmes:

### 14.3. Pielikums Nr.3.

#### Ultraskaņas izplatīšanās ātruma vidējo vērtību salīdzinājuma rezultāti pēc LSD metodes – statistiskās apstrādes izdruka

Dependent Variable: US ātrums (m/s)

LSD

Statuss	(I) Pirksts	(J) Pirksts	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Vesels	Pirmais	Otrais	-25,236	25,247	,320	-75,26	24,79	
		Trešais	-7,250	25,532	,777	-57,84	43,34	
		Ceturtais	33,675	27,021	,215	-19,87	87,22	
		Piektais	32,275	27,021	,235	-21,27	85,82	
		Otrais	Pirmais	25,236	25,247	,320	-24,79	75,26
		Trešais	17,986	15,693	,254	-13,11	49,08	
		Ceturtais	58,911(*)	18,014	,001	23,22	94,61	
		Piektais	57,511(*)	18,014	,002	21,82	93,21	
		Trešais	Pirmais	7,250	25,532	,777	-43,34	57,84
		Otrais	Pirmais	-17,986	15,693	,254	-49,08	13,11
		Ceturtais	40,925(*)	18,412	,028	4,44	77,41	
		Piektais	39,525(*)	18,412	,034	3,04	76,01	
		Ceturtais	Pirmais	-33,675	27,021	,215	-87,22	19,87
		Otrais	Pirmais	-58,911(*)	18,014	,001	-94,61	-23,22
		Trešais	Pirmais	-40,925(*)	18,412	,028	-77,41	-4,44
♠		Piektais	-1,400	20,426	,945	-41,88	39,08	
		Piektais	Pirmais	-32,275	27,021	,235	-85,82	21,27
		Otrais	Pirmais	-57,511(*)	18,014	,002	-93,21	-21,82
		Trešais	Pirmais	-39,525(*)	18,412	,034	-76,01	-3,04
		Ceturtais	Pirmais	1,400	20,426	,945	-39,08	41,88



Amputēts	Pirmais	Otrais	10,042	20,834	,631	-31,24	51,33
		Trešais	-14,750	21,070	,485	-56,50	27,00
		Ceturtais	31,125	22,298	,166	-13,06	75,31
		Piektais	,975	22,298	,965	-43,21	45,16
	Otrais	Pirmais	-10,042	20,834	,631	-51,33	31,24
		Trešais	-24,792	12,950	,058	-50,45	,87
		Ceturtais	21,083	14,865	,159	-8,37	50,54
		Piektais	-9,067	14,865	,543	-38,52	20,39
	Trešais	Pirmais	14,750	21,070	,485	-27,00	56,50
		Otrais	24,792	12,950	,058	-,87	50,45
		Ceturtais	45,875(*)	15,194	,003	15,77	75,98
		Piektais	15,725	15,194	,303	-14,38	45,83
	Ceturtais	Pirmais	-31,125	22,298	,166	-75,31	13,06
		Otrais	-21,083	14,865	,159	-50,54	8,37
		Trešais	-45,875(*)	15,194	,003	-75,98	-15,77
		Piektais	-30,150	16,856	,076	-63,55	3,25
	Piektais	Pirmais	-,975	22,298	,965	-45,16	43,21
		Otrais	9,067	14,865	,543	-20,39	38,52
		Trešais	-15,725	15,194	,303	-45,83	14,38
		Ceturtais	30,150	16,856	,076	-3,25	63,55

\* The mean difference is significant at the .05 level.

## **15. Publikācijas, ziņojumi kongresos un konferencēs par pētījuma tēmu**

### **Publikācijas par pētījuma tēmu**

L.Logina, D.Krieviņš “Totāli vai subtotāli amputētu pirkstu lokālā stāvokļa izvērtēšana iespējamai replantācijai” RSU Zinātniskie raksti Rīga, 2008: 149-151.

L.Logina, D.Krieviņš, K.Drevinska, R.Auzāns (RSU) “Pirmie eksperimentālie rezultāti kaulaudu akustisko īpašību izmaiņu diagnostikā pēc asinsrites pārtraukšanas” RSU Zinātniskie raksti; Rīga, 2009: 195-200.

L.Logina, D.Krievins, A.Timuhins „First results of the bone ultrasound measurements after the upper limb replantation and multilated trauma” Proceedings of the XV Congress of the FESSH, Medimond S.r.l., Monduzzi Editore International Proceedings Medimond Publisher

### **Iesniegti**

L.Logina, D.Krievins, K.Drevinska, R.Auzans, A.Timuhins, L.Svabe, „Ultrasound velocity in bone after acute disruption of blood circulation” Latvian Journal of Physics and Technical Sciences

L.Logina, D.Krieviņš “Augšējās ekstremitātes amputētās daļas kaulaudu īpašību izmaiņas ilgstošas išēmijas apstākļos” RSU Zinātniskie raksti Rīga.

### **Ar pētījumu saistītās publikācijas**

A.Vētra, An.Vētra, V.Logins, L.Logina “Changes of the bone acoustic properties in the hemiplegic patients at the period of rehabilitation.” RSU scientific works, 2002, 2, pp. 32-38.

## Konferenču tēzes par pētījuma tēmu

L. Logina, D.Krieviņš (RSU) "Totāli vai subtotāli amputētu pirkstu lokālā stāvokļa izvērtēšana iespējamai replantācijai". RSU ikgadējā zinātniskā konferencē (2007.).

L. Logina, D.Krieviņš, K.Drevinska, R.Auzāns (RSU) "Pirmie eksperimentālie rezultāti kaulaudu akustisko īpašību izmaiņu diagnostikā pēc asinsrites pārtraukšanas". RSU ikgadējā zinātniskā konferencē (2008.)

L. Logina, D.Krieviņš, K.Drevinska, R.Auzāns, A.Timuhins (RSU, LU) "First experimental results of the early venous congestion diagnosis after the replantation (animal model)." Pirmajais Baltijas valstu rekonstruktīvās, rokas un estētiskās ķirurģijas iepazīšanās congress 22.-23.05.2009., Rīga.

L. Logina, D.Krievins (RSU) "Assessment of the total or subtotal amputated part of the digit for the possible replantation". XIVth Congress of The Federation of European Societies of Surgery of the Hand (Poznan, Poland, 3-6, 2009.)

L. Logina, D.Krievins (RSU) "Replantation of the fingers in Latvia – first study of five year period". XIVth Congress of The Federation of European Societies of Surgery of the Hand (Poznan, Poland, 3-6, 2009.)

L. Logina, D.Krievins, A.Timuhins, K.Drevinska, A.Auzans (RSU, LU) "First results of the bone ultrasound measurements after the total acute circulation disruption". XIVth Congress of The Federation of European Societies of Surgery of the Hand (Poznan, Poland, 3-6, 2009.)

L. Logina, D.Krievins, A.Timuhins "First results of ultrasound velocity changes through the bones of phalanges of the amputated part after the long ischemia" →The 1<sup>st</sup> Baltic Hand Surgery Meeting (Riga, Latvia, May 24-25, 2010)

L. Logina, D.Krieviņš „First results of the bone ultrasound measurements after the upper limb replantation and multilated trauma” XVth Congress of The Federation of European Societies of Surgery of the Hand (Rumānija, Bukareste, 2010., 23-26.jūnijs)

## Ziņojumi kongresos un konferencēs par pētījuma tēmu

L. Logina (LPRMC) “Trauma un venozā stāze”. Uzstāšanās 4. Latvijas traumatoloģijas un ortopēdijas kongresā (2006.). Apbalvojums - labākā zinātniskā prezentācija.

L. Logina, D.Krieviņš (RSU) “Totāli vai subtotāli amputētu pirkstu lokālā stāvokļa izvērtēšana iespējamai replantācijai”. Stenda referāts RSU ikgadējā zinātniskā konferencē (2007.).

L. Logina, D.Krieviņš, K.Drevinska, R.Auzāns (RSU) “Pirmie eksperimentālie rezultāti kaulaudu akustisko īpašību izmaiņu diagnostikā pēc asinsrites pārtraukšanas”. Stenda referāts RSU ikgadējā zinātniskā konferencē (2008.)

L. Logina, D.Krieviņš, K.Drevinska, R.Auzāns, A.Timuhins (RSU, LU) “First experimental results of the early venous congestion diagnosis after the replantation (animal model).” Mutiska uzstāšanās starptautiskā konferencē - Pirmajais Baltijas valstu rekonstruktīvās, rokas un estētiskās ķirurģijas iepazīšanās congress 22.-23.05.2009., Rīga.

L. Logina, D.Krievins (RSU) “Assessment of the total or subtotal amputated part of the digit for the possible replantation”. Stenda referāts kongresā - XIVth Congress of The Federation of European Societies of Surgery of the Hand (Poznan, Poland, 3-6, 2009.)

L. Logina, D.Krievins (RSU) “Replantation of the fingers in Latvia – first study of five year period”. Stenda referāts kongresā - XIVth Congress of The Federation of European Societies of Surgery of the Hand (Poznan, Poland, 3-6, 2009.)

L. Logina, D.Krievins, A.Timuhins, K.Drevinska, A.Auzans (RSU, LU) “First results of the bone ultrasound measurements after the total acute circulation disruption”. Stenda referāts kongresā - XIVth Congress of The Federation of European Societies of Surgery of the Hand (Poznan, Poland, 3-6, 2009.)

L. Logina Plastic, reconstructive, hand and microsurgery in Latvia Mutiska uzstāšanās starptautiskā kongresā - XIVth Congress of The Federation of European Societies of Surgery of the Hand (Poznan, Poland, 3-6, 2009.)

L. Logina, D.Krievins, A.Timuhins “First results of ultrasound velocity changes through the bones of phalanges of the amputated part after the long ischemia” – Mutiska uzstāšanās The 1<sup>st</sup> Baltic Hand Surgery Meeting (Riga, Latvia, May 24-25, 2010)

L. Logina, D.Krieviņš „First results of the bone ultrasound measurements after the upper limb replantation and multilated trauma” Stenda referāts XVth Congress of The Federation of European Societies of Surgery of the Hand (Rumānija, Bukarestē, 2010., 23-26.jūnijs)

## 16. Pateicības

Izsaku lielu pateicību promocijas darba vadītājam profesoram Dainim Krieviņam un savam tēvam profesoram Valentīnam Loginam par nenovērtējamu palīdzību, padomiem un atbalstu darba tapšanā.

Pateicos RSU zinātņu prorektori profesorei Ivetai Ozolantai un zinātniskajai sekretārei Ingrīdai Kreilei par sniegtajām konsultācijām un atbalstu promociju darba izstrādes laikā.

Pateicos Mayo klīnikas (Ročestera, ASV) vadošajiem speciālistiem profesoram Ūldim Bite, profesoram Steven Moran, profesoram Allen Bishop un mikrovaskulārās laboratorijas darbiniekiem par vēlmi dalīties pieredzē un palīdzēt izstrādāt darba koncepciju. Kā arī ļoti liela pateicība profesora Bertrama Zariņa ceļojuma stipendijai, ar kuras palīdzību man bija iespēja daļēji darba izstrādi veikt Mayo klīnikā (Ročestera, ASV).

Pateicos LU Veternārmedicīnas fakultātes Klīniskā institūta direktoram profesoram Albertam Auzānam, kā arī Kristīnei Drevinskai par palīdzību eksperimentālā darba realizācijā.

Pateicos par padomiem datu statistiskajā apstrādē profesoram Uldim Teibem.

Pateicos Laimonim Švābem un docentam Jānim Āboliņam par palīdzību tehnisko un fizikālo jautājumu risināšanā un vērtīgajām diskusijām.

Pateicos Andrejam Timuhinam par uzmundrinājumu, palīdzību un rosinošajiem ieteikumiem!

Īpašs paldies manam vīram par atbalstu, sapratni un iecietību.