

Выводы

Недостаток продукции прогестерона является причиной нарушений секреторных свойств эндометрия и его рецепторов, которые контролируют физиологические эффекты гормона, и имеет достоверную связь с невынашиванием беременности.

Васкулярно-эндотелиальный фактор роста (VEGF)

хориона, плаценты играет ведущую роль при невынашивании беременности, самовольных выкидышах и при замершей беременности вследствие нарушения процессов синтеза стероидных гормонов.

Динамика уровня гормонов ФПК на протяжении гестации дает основания утверждать о развитии плацентарной дисфункции у беременных с АГП.

Література:

1. Запорожан В.М. Сучані погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В.М. Запорожан, В.П. Міщенко, І.В. Руденко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - К.: Інтермед, 2011. – С. 369-372.
2. Кондриков Н.И. Проблема исследования «необъяснимой» антенатальной гибели плода / Н.И. Кондриков, И.В. Баранова // Архив патологии. - 2010. - № 1. - С. 6- 11.
3. Коростіль М.О. Особливості перебігу вагітності, пологів та неонатального періоду за наявності синдрому затримки росту плода / М.О. Коростіль // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - К.: Інтермед, 2010. – С. 615-619.
4. Маркін Л.Б. Вплив розладів гестаційної трансформації матково-плацентарного кровообігу на перебіг процесів «феталізації» плаценти / Л.Б. Маркін, Л.Л. Ткачук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - К.: Інтермед, 2008. - С. 26-29.
5. Медведь В.И. Экстрагенитальная патология беременных: виды клиническая значимость, принципы ведения / В.И. Медведь // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - К.: Інтермед, 2010. – С. 236- 241.
6. Оптимизация ведения женщин с неразвивающейся беременностью / А.Я. Голдина, М.А. Союнов, С.М. Семятов [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. - 2005. - № 4. - С. 178-183.
7. Причины и профилактика мертворождаемости в Российской Федерации / Л.П. Перетятко, Т.П. Васильева, Л.В. Пусисеева [и др.] // Справочник фельдшера и акушерки. - 2010. - № 3. - С. 13-17.
8. Современный подход к ведению беременных с мертвым плодом / И.А. Салов, Н.Ф. Хворостухина, И.Е. Рогожина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2007. - № 4. - С. 17-21.
9. Complications and adverse pregnancy outcomes? / M.F. Picciano, Odendaal, R. Thiar [et al.] // Am. J. Clin. Nutrition. -2000. -V. 71, №4. - P. 857-858.

COMPLICAȚII NEUROLOGICE SEVERE LA BOLNAVII CRITICI CU INFECȚII GRIPALE

NEUROLOGICAL SEVERE COMPLICATIONS FOR CRITICAL PATIENTS WITH INFLUENZA INFECTION

Elena Untila

Medic ATI, Clinica Anesteziologie și Reanimatologie Nr.2, Spitalul Clinic Republican

Rezumat

Infecțiile virale gripale au caracteristici epidemiologice și clinice foarte variate cu tendința de a se repeta fără o periodicitate bine determinată. În Clinica Anesteziologie și Reanimatologie a Spitalului Clinic Republican au fost spitalizați 114 pacienți, care au prezentat infecții virale gripale, cu vârsta medie de 38,9±9,2 ani, 42 fiind bărbați și 72 – femei, dintre care 26 gravide și lăuze. În urma studiului s-a constatat faptul că, toți pacienții analizați au manifestat diverse semne clinice de afectare a sistemului nervos central și periferic.

Summary

Influenza infections present with diverse epidemiological and clinical features that don't have a well defined periodicity. In the ICU department of the Clinical Republican Hospital were hospitalized 114 patients with an average age of 38,9 ±9,2 years, 42 of them were men and 72 – women, from whom 26 pregnant and postpartum women. All patients presented clinical signs of Central and Peripheral Nervous System disorders.

Actualitate

Infecțiile virale gripale cu caracter endemic sau pandemic prezintă caracteristici epidemiologice și clinice foarte variate, cu tendința de a se repeta fără o periodicitate bine determinată [2]. Polimorfismul mecanismelor de dezorganizare ale homeostaziei bolnavului se răsfrânge asupra caracteristicilor clinice

ale patologiei, inclusiv ce ține de afectarea sistemului nervos central și periferic [1]. În literatura de specialitate există multe lucrări care elucidează evenimentele patologice neurologice gripale [4,5], însă datele despre fenomenele declanșatoare de incidente, accidente și complicații neurologice precum și expresia lor clinică la acești pacienți sunt mai modeste [1,3].

Scopul lucrării

Evaluarea semnelor clinice de afectare a sistemului nervos central și periferic și estimarea factorilor de risc cu potențial crescut în declanșarea complicațiilor neurologice asociate infecției gripale A(H₁N₁), la bolnavii admiși în unitatea de terapie intensivă.

Materiale și metode

În Clinica Anesteziologie și Reanimatologie a Spitalului Clinic Republican au fost spitalizați 114 pacienți cu infecții virale gripale, cu vârstă diferită, cuprinsă între 18 - 73 ani (vârsta medie 38,9±9,2 ani). Raportat la sex, 42 au fost bărbați (36,8%) și 72 femei (63,2%) dintre care 26 gravide și lăuze (22,8%) cu vârsta medie 28,2±3,6 ani. Diagnosticul de gripă pandemică a fost stabilit de către medicul infecționist, indiferent de confirmarea sau infirmarea diagnosticului prin metode de laborator. În staționar au fost create condiții necesare pentru efectuarea triajului medical după indicații epidemiologice.

Monitoringul bolnavilor critici cu infecții virale gripale. Investigația biosubstratului la ARN-ul virusului gripal A(H₁N₁); electrocardiograma; TA sistolică/ diastolică/ medie; alura ventriculară; pulsoximetria; presiunea venoasă centrală; Echo doppler a cordului; diureza orară; radiografia cutiei toracice; scintigrafia pulmonară; analiza generală a sângelui și urinei; analiza biochimică a sângelui (bilirubina, ALAT, ASAT, ureea, creatinina, proteina generală, albumina, glicemia); coagulograma (protrombina, fibrinogen, aPTT, timpul de trombină, CSME, activitatea fibrinolitica, AT III); echilibrul acido-bazic și gazos; ionograma (Na, Ca, Cl, K); CT în regim de angiografie, RMN la necesitate; hemocultura, urocultura și culturile altor medii, consultul altor specialiști (la necesitate).

Terapia intensivă a pacienților cu complicații neurologice a inclus: antivirale (Tamiflu), oxigenoterapie, terapie respiratorie (la necesitate ventilație artificială noninvasivă CPAP, BIPAP) sau invazivă (IPPV, SIMV, BIPAP), terapia anti-wheezing (salbutamol), diuretice osmotice și de ansă, antipiretice, antibioterapie, heparine cu masă moleculară mică sau heparină nefracționată, terapia de suport hemodinamic: volemic cu cristaloide, coloide, componente și preparate sanguine (PPC, albumină umană, concentrat eritocitar deplasmatizat), susținere inotropă și vasopresorie (noradrenalină, dopamină, dobutamină, fenilefrină, adrenalină), blocante H₁ și H₂, corticosteroizi, vitaminoterapie.

Rezultate și discuții

La toți cei 114 pacienți plasați în terapia intensivă au fost documentate semne clinice de afectare a sistemului nervos central:

- grad divers de afectare a cunoștinței: întreg lotul de pacienți (100%) a prezentat euforie, manifestată printr-o senzație de bună dispoziție exagerată, de optimism nemotivat care a fost ramplasată ulterior de anxietate, de neliniște, de așteptare încordată, însoțită de palpitații, jenă în respirație, cauza căreia bolnavul nu a putut-o argumenta; obnubilare până la stare de comă cu diversă profunzime la 64 pacienți (56,1%);
- semne de edem cerebral: cefalee chinuitoare (100%), grețuri la 101 pacienți (88,6%) și vomă la 82 (71,9%);
- sindrom convulsiv – convulsiile având cel mai frecvent un caracter generalizat, clonic sau tonico-clonic – la 12 bolnavi (10,5%);

- semne de iritație meningiană pozitive, manifestate prin redoarea ușoară a cefei, hiperestezie cutanată, semnele Brudzinski și Kerning pozitive;
- semne de afectare trunculară: bradicardie severă, iminență de angajare de trunchi;
- semne de afectare a sistemului nervos periferic: hiperreflexie, hiperestezie.
- polineuromiopia bolnavului critic (sindromul pseudomiastenic) – afectare neuromusculară dobândită, s-a instalat la 25 pacienți (21,9%), manifestată clinic prin slăbiciune musculară și/sau dificultatea efectuării sevrăjului de ventilator. Factorii de risc pentru instalarea acestui sindrom au fost: ventilația artificială prelungită, utilizarea miorelaxanților, a glucocorticoizilor și aminoglicozidelor, gradul înalt de severitate al infecției.

Semnele clinice indirecte culese din examenul oftalmologic: hemoragii subconjunctivale, hemoză a conjunctivei, spasm arterial, congestie venoasă, retina edemațiată, stază papilară ne sugerează, de asemenea, schimbări grave în statusul funcțional al sistemului nervos central.

La bolnavii incluși în studiu, dereglările de cunoștință au evoluat până la starea de comă la 64 (56,1%): de gradul I la 49 (42,9%), de gradul II la 13 (11,4%) și de gradul III la 2 pacienți (1,7%). Niciun pacient nu a intrat în comă vigală.

În literatura de specialitate majoritatea lucrărilor argumentează starea de comă prin hipoxemie cu hipoxie cerebrală. Unii autori indică și valoarea PaO₂ la care survine pierderea de cunoștință: sub 70-60mmHg [4,5]. În studiul nostru am observat că la 23 de pacienți (20,1%) starea de comă s-a instalat la un PaO₂ mai mare de 80-90mmHg. Este cunoscut faptul că hipoxia progresivă produce, în primul rând, starea de fatigabilitate, scăderea atenției, diminuarea capacității intelectuale, pentru ca în fazele mai avansate să apară tulburări ale stării de cunoștință, agitație psiho-motorie severă, ceea ce poate duce la erori de diagnostic (stare de ebrietate, sevraj, tulburări psihice). Apoi, concomitent cu agravarea hipoxemiei, starea de cunoștință este deprimată și apar obnubilare, dezorientare, comă.

În cazul în care hipoxia este înlăturată în timp util, aceasta mai poate fi reversibilă, dar devine în scurt timp ireversibilă. Instalarea rapidă a hipoxemiei produce de obicei stări convulsive, concomitent cu pierderea cunoștinței – urmează apoi instalarea unei come flasce.

Sistemul nervos este profund și intens afectat atât în creșterile cât și în scăderile PaCO₂ - factorul primar în controlul fluxului circulator cerebral [1]. În rezultatul analizei metabolismului acido-bazic și gazos s-au determinat următoarele legități: pierderea cunoștinței s-a înregistrat la toți pacienții cu PaCO₂ sub 10mmHg sau la un PaCO₂ peste 70mmHg.

Criteriile edemului cerebral - sindrom specific neurologic grav – au fost întrunite la 87 bolnavi (76,3%). Cauzele posibile ale edemului cerebral au fost dereglările grave ale metabolismului gazos și acido-bazic manifestate prin hipocapnie severă cu alcaloză respiratorie, urmată ulterior de hipercapnie cu acidoză respiratorie prezentă la toți pacienții admiși în terapia intensivă. Perturbările grave precum hipocapnia urmată de hipercapnie au provocat inițial vasospasm cerebral cu dilatarea ulterioară a compartimentului vascular venos, rezultatul acestor două fenomene fiind creșterea presiunii intracraniene cu scăderea presiunii de perfuzie cerebrală, facilitând dezvoltarea stărilor de comă.

Convulsiile s-au declanșat la 12 bolnavi dintre care la 10 pacienți acestea au survenit pe fondalul evoluției maxime a semnelor clinice de intoxicație virală (febră 39-40°C, agitație, halucinații, leucocitoză marcată). La toți pacienții s-a efectuat RMN cerebral la care s-au depistat semne certe de edem al creierului, iar la 2 pacienți - semne de ischemie în diverse regiuni ale scoarței cerebrale. La acești 2 pacienți convulsiile au avut loc și în perioada subacută a manifestărilor grave. Convulsiile tonice și tonico-clonice la bolnavii cu infecții gripale cu evoluție severă, sunt manifestări ale reacțiilor encefalice, majoritatea de origine febrilă. Totodată un rol deosebit în geneza convulsiilor îl dețin focarele ischemice cerebrale. Factorii de risc pentru apariția zonelor cu irigație defectuoasă au servit boala hipertensivă, ateroscleroza.

Sunt spectaculoase semnele clinice de afectare trunculară: bradicardie severă cu micșorarea frecvenței cardiace până la 40 bătă/min, bradycardia fiind refractară la administrarea de colinolitice, dereglări de ventilație cu apariția respirației de tip patologic.

Analiza factorilor de risc cu potențial crescut în declanșarea complicațiilor neurologice a scos în evidență prezența la acești pacienți a hipertensiunii arteriale, aterosclerozei generalizate, gravidității în special trimestrul III de sarcină, patologiilor pulmonare cronice, diabetului zaharat, maladiilor canceroase și hemoblastozelor, stărilor imunodeficitare, obezității. Durata ventilației artificiale, utilizarea miorelaxantelor, a glucocorticoizilor și aminoglicozidelor, gradul de severitate al infecției, au servit drept factori de risc pentru instalarea sindromului pseudomiastenic.

Profilaxia complicațiilor neurologice este bazată pe inițierea precoce a algoritmului de terapie a gripei cu axarea atenției asupra formelor cu evoluție gravă sau fulminantă: spitalizarea acestor categorii de pacienți în secțiile de terapie intensivă cu inițierea monitoringului desfășurat al tuturor funcțiilor vitale; al factorilor și fenomenelor de dezorganizare a homeostaziei; dereglările metabolismului gazos și a echilibrului acido-bazic,

îndeosebi a hipoxemiei, hipo și hipercapniei, acidozei sau alcalozei; monitorizarea hemodinamicii centrale și microcirculației. Este dificil de a diferenția dacă complicațiile neurologice în gripă sunt de origine primară (virală) sau secundare (dismetabolice). În acest context o atenție deosebită s-a acordat terapiei antivirale cu administrarea dozelor maxime de Oseltamivir (Tamiflu). Un rol cheie în terapia polimodală a complicațiilor neurologice l-a avut tratamentul de detoxifiere (diureza forțată, terapia eferentă - plasmafereză izooncotică izovolemică).

Concluzii

1. Infecțiile gripale se manifestă polimorf, de la evoluție subclinică până la forme fulminante cu evoluție dramatică. Complicațiile acestor infecții sunt diverse, un rol important ocupând afectarea sistemului nervos central și periferic.

2. Complicațiile neurologice pot fi de origine primară, cauzate de afectarea gripală a SNC (meningită, arahnoidită și encefalită virală) și de origine secundară (efectele nocive ale dereglărilor severe ale metabolismului gazos și acido-bazic: hipoxia, hipo- sau hipercapnia, alcalozele și acidozele respiratorii cu evoluție ulterioară în dereglări acido-bazice mixte).

3. Hipertensiunea arterială, ateroscleroza generalizată, graviditatea în special trimestrul III de sarcină, patologiile pulmonare cronice, diabetul zaharat, maladiile canceroase și hemoblastozele, stările imunodeficitare, obezitatea constituie cei mai importanți factori de risc pentru apariția complicațiilor neurologice severe la bolnavii cu infecții gripale.

3. Respirația artificială de lungă durată (peste 12 ore) poate fi efectuată doar sub protecția drogurilor anestezice, analgetice și miorelaxantelor de scurtă durată. Utilizarea miorelaxantelor antidepolarizante, anesteticului oxibutirat de sodiu favorizează dezvoltarea polineuromiopatiilor cu susținerea deficitului de pompă respiratorie.

4. Asocierea precoce a suprainfecției polimorfe necesită administrarea terapiei antibacteriene și antimicotice cu preparate de ultimă generație.

Bibliografie

1. Кожокару В.И., Лобзин Ю.В., Кожокару Д.И. - Intensive therapy of severe complications of influenza. Журнал инфектологии 2012 – Т. 4, № 1 - С.1-7.
 2. Пелих М.Ю. - Распространение гриппа А(Н1N1)/Калифорния/07/2009 в странах Северного и Южного полушарий. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2010; С. 18–24.
 3. Мионов И.Л. - Основные направления интенсивной терапии тяжелого и осложненного гриппа. Журнал инфектологии 2010. Т.2, № 4. – С. 89–90.
 4. Toovey S. - Influenza-associated central nervous system dysfunction: a literature review. Travel Med Infect Dis 2008;6: 114-124.
 5. Smidt MH, Stroink H., Bruinenberg JF, Peeters M. - Encephalopathy associated with influenza A. Eur J Neurol 2004; 8: 257-260.
-