

616.24

25681

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
CAZARNA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”
CATEDRA ANESTIOLOGIE ȘI REANIMATOLOGIE FECMF

Victor Cojocaru
Vladimir Hotineanu
Doriana Cojocaru
Andrei Usatâi

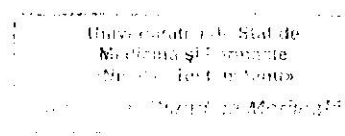
LEZIUNEA PULMONARĂ ACUTĂ/SINDROMUL
DE DETRESĂ RESPIRATORIE ACUTĂ (LPA/SDRA)
LA BOLNAVII CU PATOLOGIE CHIRURGICALĂ

Chișinău 2011

Victor Cojocaru
Vladimir Hotineanu
Doriana Cojocaru
Andrei Usatii

LEZIUNEA PULMONARĂ ACUTĂ/SINDROMUL DE DETRESĂ
RESPIRATORIE ACUTĂ (LPA/SDRA) LA BOLNAVII CU PATOLOGIE
CHIRURGICALĂ

697267



dep. leg.

Monografia a fost aprobată și recomandată și recomandată către editare la ședința Comisiei republicane științifico-metodice de profil Anesteziologie și Reanimatologie a (proces verbal nr. 8 din 12 octombrie 2010) și Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății (proces verbal nr.5 din 25 octombrie 2010)

Această lucrare reprezintă rodul unei munci intense, care implică atât cercetarea clinică propriu-zisă, cât și o amplă valorificare științifică a leziunii pulmonare acute/sindromului de detresă respiratorie acută a adultului la bolnavii cu patologie chirurgicală. În lucrare sunt elucidate aspectele legate de etiologia LPA/ SDRA, sunt expuse și argumentate foarte detaliat multitudinea de mecanisme fiziopatologice implicate sub diferite aspecte în declanșarea LPA și SDRA, sunt sistematizate criteriile de diagnostic ale detresei respiratorii care includ datele clinice, funcționale, gradul de afectare a membranei alveolo-capilare, aprecierea insuficienței poliorganice din punct de vedere funcțional și clinic și în esență, algoritmul stabilirii diagnosticului LPA/SDRA și terapiei intensive a bolnavilor cu LPA/SDRA.

Această monografie va servi un esențial suport metodic pentru medicii anesteziologi-reanimatologi, chirurghi și interniști în corecta și eficienta organizare a procesului de diagnostic și tratament al pacienților cu sindrom de leziune pulmonară acută/detresă respiratorie acută. Lucrarea se cere a fi citită și luată drept punct de referință în literatura de specialitate din Republica Moldova.

Implementarea practică a metodelor propuse de autori în activitatea secțiilor de reanimare și terapie intensivă, chirurgie, vor contribui la diagnosticarea precoce a LPA/SDRA, optimizarea protocoalelor de tratament, ameliorarea evoluției clinice și reducerea complicațiilor acestor categorii grave de bolnavi.

Recenzenți: -

Serghei Șandru - doctor în medicină, conferențiar universitar, șef catedră Anesteziologie și Reanimatologie „Valeriu Ghereg”, Președintele Societății Anesteziologie și Reanimatologie RM

Ion Balica - doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Șef secție chirurgie toracică Spitalul Clinic Republican

Vladimir Cazacov - doctor în medicină, conferențiar universitar, specialist principal al Ministerului Sănătății RMoldova specialitatea chirurgie

Autori:

Victor Cojocaru - doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Academician al Academiei Internaționale Ecologie, Securității activității umane, secția „Medicina calamităților” Sanct-Peterburg, Rusia

Vladimir Hotineanu - doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Om emerit al R. Moldova

Doriana Cojocaru - doctor în medicină, asistent universitar catedra Anesteziologie și Reanimatologie USMF „N.Testemițanu”

Andrei Usatfi - doctor în medicină, director Spital Clinic Republican

Mihail Borș - doctor în medicină, conferențiar universitar catedra Anesteziologie și Reanimatologie Nr 2 USMF „N.Testemițanu”

Virgiliu Guțan - doctor în medicină, asistent universitar catedra Anesteziologie și Reanimatologie Nr 2 USMF „N.Testemițanu”

Untilă Elena - medic rezident catedra Anesteziologie și Reanimatologie Nr 2 USMF „N. Testemițanu”

De la autor:

Fiziologia, fiziopatologia și tratamentul insuficienței respiratorii acute, în general, și al celei pulmonare în special, sunt probleme cheie pentru anestezie, reanimare și terapia intensivă. Cunoașterea acestora și aplicarea lor este obligatorie pentru specialiștii din multe ramuri ale medicinei; de cunoașterea lor depinde, în cea mai mare măsură, succesul celorlalte manopere chirurgicale, terapeutice, precum și corecta desfășurare a anesteziei.

Funcția respiratorie este o funcție primară la toate ființele vii aerobe; ea este singura capabilă de a permite utilizarea cu un randament bun a substanțelor energetice metabolizate și singura capabilă să producă o cantitate suficientă de energie cu o viteză suficientă pentru a putea asigura cerințele importante ale unor celule cu funcții specializate și foarte active. Grație unui metabolism aerob în continuă perfecționare, a putut avea loc evoluția pe pământ a vieții, începând cu formele cele mai elementare și ajungând până la formele superioare de organizare la „materia conștientă de sine”.

Sindromul de leziune pulmonară acută/detresă respiratorie acută reprezintă cea mai severă manifestare dintr-un spectru de răspunsuri ce apar pe post de complicații ale diverselor stări severe sau traumatismelor; însoțește aproape orice patologie acută chirurgicală sau somatică și frecvent determină evoluția și finalul multor stări critice.

Această monografie încearcă să dea medicului practician din multe specialități, dar mai ales intensivistilor și chirurgilor, noțiunile necesare despre leziunea pulmonară acută/sindromul de detresă respiratorie acută (LPA/SDRA) pentru ca terapia intensivă să fie ținută și eficace. Sperăm că materialul expus va fi de folos unei cât mai largi audiențe medicale și, implicit, bolnavilor tratați.

CUPRINSUL

Abrevieri și notații convenționale.....	6
Capitolul I. Definiția și istoricul SDRA.....	9
Capitolul II. Etiologia LPA/SDRA.....	13
Capitolul III. Patogeneza sindromului de detresă respiratorie.....	18
Capitolul IV. Clinica și diagnosticul LPA/SDRA.....	27
IV.1 Evoluția clinică a LPA/SDRA de origine primară.....	31
IV.2 Evoluția clinică a LPA/SDRA de origine secundară.....	45
Capitolul V. Dereglările metabolismului acido-bazic, gazos și electrolitic la bolnavii cu LPA/SDRA.....	66
V.1 Dereglările metabolismului acido-bazic și gazos la bolnavii cu LPA/SDRA.....	66
V.2 Modificările electrolitice la bolnavii suferinzi de LPA/SDRA.....	85
Capitolul VI. Modificările hematologice și hemostazice la bolnavii cu leziuni pulmonare acute/ detresă respiratorie acută.....	94
VI.1 Caracteristica celulelor circulante la bolnavii cu LPA/SDRA.....	94
VI.2 Tulburările hemostazei la bolnavii cu LPA/SDRA.....	96
Capitolul VII. Argumentarea protocolul de conduită a pacienților cu LPA/SDRA.....	109
VII.1 Algoritmul stabilirii diagnosticului LPA/SDRA.....	109
VII.1.1 Estimarea factorilor de risc cu potențial crescut de dezvoltare a LPA/SDRA la bolnavul critic.....	110
VII.1.2 Determinarea manifestărilor clinice care confirmă prezența LPA/SDRA și gradului de severitate al sindromului.....	111
VII.2 Algoritmul terapiei intensive a bolnavilor cu LPA/SDRA.....	119
Concluzii.....	145
Recomandări practice.....	146
Bibliografie selectivă.....	147

ABREVIERI ȘI NOTAȚII CONVENȚIONALE

- AaDO₂**– gradientul alveolo–arterial al oxigenului;
AB– bicarbonatul actual (Actual Bicarbonate);
ARDS– Adult Respiratory Distress Syndrome;
ACMV– ventilație mecanică asistată/controlată;
AT III– antitrombina III;
ATI– anestezie–terapie intensivă;
APTT– timpul de tromboplastină parțial activat;
APACHE– Acute Physiology and Chronic Health Evaluation;
BiPAP– presiune pozitivă bifazică în căile aeriene;
BB– bazele tampon (Buffer Bases);
BE– excesul de baze (Base Exces);
BPCO– bronhopneumopatie cronică obstructivă;
CID– coagulare intravasculară diseminată;
Ca– calciu;
CPPV– ventilație continuă cu presiune pozitivă;
CARS– sindromul de răspuns antiinflamator sistemic;
CMV– ventilație mecanică controlată în volum;
CPAP– ventilație cu presiune pozitivă continuă în căile aeriene;
Clt– complianța pulmonară totală;
Clt, d– complianța pulmonară dinamică;
Clt, s– complianța pulmonară statică;
CO₂– bioxid de carbon;
CO_{2t}– bioxid de carbon total;
CRF– capacitatea funcțional reziduală;
CCP– critical closing pressure - presiune critică de închidere;
COP – critical opening pressure- presiune critică de deschidere;
CT– tomografia computerizată;
CRP– proteina C reactivă;
CP– ventilație controlată în presiune;
Cl– clor;
cmH₂O– centimetri ai coloanei de apă;
DHA– acid decosahexaenoic;
ds – deviație standart;
ECG– electrocardiografia;
EPA– acid eicosapentaenoic;
ESPEN– European Society for Clinical Nutrition and Metabolism;
FCC– frecvența contracțiilor cardiace;
FiO₂– fracția de O₂ în aerul inspirat;
FR– frecvența respiratorie;
F– frecvența respiratorie;
FPM– facultatea de perfecționare a medicilor;

f– factor;
GA– gaura anionică;
HTP– hipertensiune pulmonară;
HCO₃– bicarbonat;
HFOV– ventilația cu oscilații de înaltă frecvență;
HLA-DR– antigen leucocitar uman-DR;
Ht – hematocrit ;
IL– interleukina;
IPPV– ventilație cu presiune intermitent pozitivă;
IVOX– oxigenare intravasculară;
IgA – imunoglobulina A;
IMV/SIMV– ventilație intermitent obligatorie/ventilație obligatorie sincronizată intermitent;
K– potasiu;
LPA/SDRA– leziune pulmonară acută /sindrom de detresă respiratorie acută;
LIP– punctul de inflexiune inferior;
Li– litiu;
MAP– presiunea medie în căile aeriene;
MODS– Multiple Organ Dysfunction Syndrome;
Mg– magneziu;
mmHg– milimetri ai coloanei de mercur;
NP– nutriție parenterală;
NE– nutriție enterală;
Na– sodiu;
NO– monoxid de azot;
NF-K β – factorul nuclear kapa beta;
O₂– oxigen;
PaO₂– presiunea parțială a oxigenului în arteră;
PvO₂– presiunea parțială a oxigenului în venă;
PvCO₂– presiunea parțială a bioxidului de carbon în venă;
PaCO₂– presiunea parțială a bioxidului de carbon în arteră;
Paw/Vt– curba presiune/volum;
PRVC– ventilație mecanică reglementată în presiune și controlată în volum;
PIP– presiune pozitivă la inspir;
PC-IRV– ventilație mecanică cu inversarea raportului I:E;
PRVC– ventilație mecanică reglementată în presiune și controlată în volum;
Ppeak– presiunea de vârf;
PSV– ventilație cu suport de presiune;
PCV– ventilație controlată în presiune;

PEEP – presiune pozitivă la sfârșitul expirului;
PaO₂/FiO₂– indicele oxigenării;
Pplat – presiunea de platou;
Ps– puls;
PMN– polimorfonucleare;
PGE₂– prostaglandine E₂;
PVC– presiunea venoasă centrală;
pCO₂– presiunea parțială a bioxidului de carbon;
PPC– plasmă proaspăt congelată;
Q– coeficientul respirator;
Qs/Qt– fracția de șunt;
SDRA– Sindrom de detresă respiratorie acută;
SAPS– Simplified Acute Physiology Score;
SB– bicarbonatul plasmatic (Standard Bicarbonate);
SBA– substanțe biologice active;
SaO₂– saturația sângelui în oxigen;
SCAE– sindrom de compartiment abdominal exclus;
SOFA– scorul de disfuncție poliorganică;
SNC– sistem nervos central;
SCR– Spitalul Clinic Republican;
SCM– Spitalul Clinic Municipal;
SIRS– sindromul de răspuns inflamator sistemic;
TNF– factorul de necroză tumorală;
TLR– Toll Like Receptor;
TxA₂– tromboxan A₂;
TAR– timpul activat recalcificării;
TEAP– trombembolismul arterei pulmonare;
Tas– presiunea arterială sistolică;
Tad – presiunea arterială diastolică;
Tam– presiunea arterială medie;
TRALI– transfusion-related acute lung injury;
Vt – volumul respirator curent;
VC– ventilație mecanică controlată în volum;
V/Q– raportul ventilație/perfuzie;
VSH– viteza de sedimentare a hematiilor;

CAPITOLUL I. DEFINIȚIA ȘI ISTORICUL SINDROMULUI DE DETRESĂ RESPIRATORIE ACUTĂ

Sindromul de leziune pulmonară acută/detresă respiratorie acută reprezintă cea mai severă manifestare dintr-un spectru de răspunsuri care apar pe post de complicații ale diverselor stări severe patologice sau traumatismelor și se manifestă prin injurie pulmonară nespecifică, insuficiență respiratorie acută hipoxemică, scăderea progresivă a complianței pulmonare și difuziunii O_2 prin membrana alveolo-capilară, prezența infiltratelor pulmonare bilaterale, în absența unei cauze cardiace cu hipertensiune atrială stângă [10,70,113,123].

Unii autori (Claudiu Zdrehuș) definesc SDRA ca un sindrom caracterizat prin hipoxemie severă cu $PaO_2 < 50-60$ mmHg la concentrații ale oxigenului de 40-50%, infiltrate interstițiale și/sau alveolare difuze bilateral și care determină o insuficiență respiratorie acută, în fazele inițiale fiind însoțită de hipocapnie (datorată hiperventilației) și edem pulmonar interstițial noncardiogen cu presiunea capilarului pulmonar mai mică de 12-15 mmHg.

Murray și colab. (1988) definesc SDRA ca un sindrom caracterizat de prezența infiltratelor diseminate în toate cele patru cadrane pulmonare vizibile pe radiografia pulmonară, hipoxemie severă cu raport $PaO_2/PAO_2 < 0,30$ și creează „**Scorul de leziune pulmonară**”. Acest scor prevede 4 parametri, care sunt apreciați în dependență de valorile lor, pe o scară de la 0 la 4 puncte:

Radiografia cutiei toracice:

Fără opacități	-0 puncte
Opacități în 1cadrant	-1 punct
Opacități în 2cadrane	-2 puncte
Opacități în 3cadrane	-3 puncte
Opacități în 4cadrane	-4 puncte

Indicele oxigenării (raportul PaO_2/FiO_2):

Peste 300	-0 puncte
299-225	-1 punct
224-175	-2 puncte
174-100	-3 puncte
<100	-4 puncte

Complianța pulmonară (ml/cmH_2O):

Peste 80	-0 puncte
79-60	-1 punct
59-40	-2 puncte

39-20	-3 puncte
Sub 20	-4 puncte
Nivelul necesar de PEEP (cmH₂O):	
0-5	-0 puncte
6-8	-1 punct
9-11	-2 puncte
12-14	-3 puncte
>15	-4 puncte

Scorul final se determină împărțind suma adunată la numărul de investigații efectuate.

Interpretarea:

0	- leziuni lipsesc
0,1 - 2,5	- leziune usoară - moderată
>2,5	- leziune severă (SDRA)

Practica clinică a demonstrat că cel mai utile sunt doar 2 criterii: radiografia cutiei toracice și indicele oxigenării (raportul PaO₂/FiO₂).

Zilber A. în anul 1996 definește SDRA ca un component al insuficienței poliorganice determinat de afectarea primară sau secundară a membranei alveolo-capilare de factori end - sau exotoxici. Autorul prin această definiție dorește să accentueze etiologia multifactorială, localizarea procesului patologic preponderent în membrana alveolo-capilară și afectarea altor organe și sisteme care determină prognosticul bolnavului.

Sindromul de leziune pulmonară acută însoțește aproape orice patologie acută chirurgicală sau somatică severă și frecvent determină evoluția și finalul multor stări critice.

Incidența în continuă creștere, la fel și mortalitatea ridicată, fac din SDRA una din problemele prioritare ale medicinei și o mare provocare terapeutică pentru specialistul de anestezie-terapie intensivă. Axarea atenției asupra acestei patologii respiratorii s-a datorat nu numai din cauza evoluției fulminante a insuficienței pulmonare, ci și observațiilor că suferinzi de patologia dată frecvent sunt însoțiți de dereglări ale altor organe și sisteme, care pot precipita evoluții dramatice ale stării bolnavului, cu creșterea costurilor de tratament și a rezultatelor nefavorabile [51,56,95]. Dereglările respiratorii severe descrise de D.G. Ashbaugh [1] în 1967 sub denumirea de SDRA continuă să prezinte o problemă actuală a științei medicale prin mortalitatea la valori peste 65%, acest indice la vârstnici ajungând până la 85% [38,61,72].

Un studiu publicat în 2005 estimează că în SUA se înregistrează anual peste 190 600 de cazuri de SDRA, care

determină aproximativ 74 500 decese și peste 3,6 milioane zile de spitalizare [WARE L.B., MATTHAY M.A, 2000].

Cercetările fundamentale și clinice din ultimii 30 ani, atât din domeniul medicinei respiratorii, cât și în patologiile altor sisteme și organe cu repercusiuni asupra terenului pulmonar au provocat, în ultima vreme, o explozie de noi concepții [18,48,127].

La Conferința Consens Americano-Europeană în 1994 [14] s-a susținut că SDRA constă dintr-o alterare anatomico-funcțională a membranei alveolo-capilare urmată de perturbări grave în schimbul de gaze, raport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 200 sau mai puțin, indiferent de prezența sau nivelul PEEP, prezența condensatelor pulmonare bilaterale cu absența semnelor de insuficiență cardiacă stângă sau, în cazul în care dispunem de un cateter în artera pulmonară, de o presiune de ocluzie pulmonară sub 18mmHg. La această conferință a fost propusă și noțiunea de „leziune pulmonară acută” care cuprinde aceleași criterii ca și SDRA cu excepția raportului $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ peste 200 și sub 300. Unii savanți consideră că LPA este o formă mai ușoară a „edemului pulmonar necardiogen” și SDRA cea mai severă manifestare [12,23,25]. Această afirmare a fost la baza clasificării LPA în 3 grupe: ușoare, moderate și severe fiecare cu caracteristicile fiziopatologice și clinice, care necesită o anumită gamă de măsuri curative.

Această patologie este cunoscută de mai mult timp și a fost descrisă sub diverse sindroame pulmonare, care se dezvoltau la bolnavii politraumatizați, septici în diferite stări de șoc. Îmbolnăvirile în masă care se întâlneau pe timpul războaielor, au impus medicilor să descrie atelectaziile alveolare, plămânul spumos [118,120,122].

D.G. Ashbaugh și T.L.Petty în 1967 [1] au publicat rezultatele unui studiu efectuat pe 12 bolnavi care prezentau dispnee, hipoxemie severă, micșorarea complianței pulmonare, infiltrate alveolare difuze și edem pulmonar interstițial. În 1971 acești autori au dat acestei patologii denumirea de ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrome) motivând prin faptul că în sindromul dat este prezent același defect în sistemul de surfactant ca și la noi născuții cu sindromul membranelor hialinice. În anul 1979 F.D. Moore a demonstrat absența alterării surfactantului în patogeneza detresei respiratorii.

Acest sindrom a mai purtat denumirea de: displazie bronho-pulmonară, plămânul Da Nang, CID pulmonar, sindrom de plămân alb, boala membranei hialine la adult, insuficiența pulmonară la adult, atelectazie hemoragică (congestivă), sindrom hemoragic

pulmonar, sindrom hipoxic de hiperventilație, sindromul plămânului rigid (Stiiff lung), plămânul de pompă pentru circulația extrapulmonară (Pump-lung), atelectazie congestivă, plămânul de respirator (Respirator lung), plămânul umed (Wet lung), intoxicație de oxigen în pulmon, plămân post agresional, sindrom de insuficiență respiratorie postoperatorie, plămân posttransfuzional, sindrom pulmonar postagresiv, atelectazie posttraumatică, insuficiență pulmonară postagresivă, consolidare pulmonară postagresivă, sindrom de suferință pulmonară (Pulm. ditress Syndrome), microembolizare pulmonară, plămânul de stres, plămânul posttransplant, plămân traumatic umed, microembolii grăsoase pulmonare, plămân de șoc, sindrom de suferință respiratorie a adultului (Adult Respiratory Ditress Syndrome)-ARDS, enzimopatie pulmonară, sindromul capilarului permeabil (Leaky Capillary Syndrome), edem pulmonar etc [11,20].

La începutul anilor 70, în conformitate cu programul național al SUA referitor la tratamentul insuficienței respiratorii acute, s-au efectuat unele cercetări pe un lot de 150 000 bolnavi spitalizați în 9 secții de terapie intensivă și s-a demonstrat că 40 000 din acești pacienți au decedat din cauza insuficienței respiratorii acute [33]. W. R. Bauman în 1986 a constatat că din 11 112 bolnavi internați în saloanele de terapie intensivă, 4926 prezentau stări critice. Din acești pacienți, 90 aveau semne de detresă respiratorie, la care letalitatea a constituit 64%. F.D. Moor și coautorii (1969), N.O'Connor și F.D. Moor (1980) arată o incidență înaltă (33,0%) a SDRa la bolnavii decedați după afecțiuni chirurgicale grave. M.Ciorean și E.Cardan (1998) indică la incidența SDRa de 7% la bolnavii critici traumatizați și la 35% din pacienți care au aspirat, cu o mortalitate de 40% la cei politraumatizați și de 65% la bolnavii cu multiple concomitențe patologice [26].

Până în prezent, evaluarea gradului de severitate a SDRa și a eficienței tratamentului se efectua reieșind din parametrii ventilatori și ai metabolismului gazos. Majoritatea protocoalelor de tratament și îngrijire ale acestor bolnavi au fost elaborate în baza practicii respiratorii, fără a lua la justa valoare perturbările altor organe și sisteme [2,3,119].

Presupunem că în baza modelării criteriilor de determinare a factorilor favorizanți declanșării SDRa se pot stabili anumite competențe de profilaxie a LPA. Mai mult, abordarea complexă a SDRa din punct de vedere fiziologic și clinic poate crea premise pentru elaborarea unui algoritm de tratament multimodal intensiv al acestei patologii grave.

CAPITOLUL II. ETIOLOGIA LEZIUNII PULMONARE ACUTE/SINDROMULUI DE DETRESĂ RESPIRATORIE ACUTĂ

Factorii agresivi care contribuie la declanșarea SDRA sunt multipli și variați. G. Litarczek [60] în 1990 admite că plămânul de șoc poate fi produs atât de factori agresori hematogeni (pol vascular) cât și de agresiuni inițiate pe calea arborelui traheo-bronșic (pol aerian). În această din urmă categorie sunt citate leziunile create de aspirația de soluții acide (suc gastric), care generează sindromul Mendelson, de gaze toxice (clor, fosgen), care realizează plămânul gazat sau combustia căilor respiratorii cu gaze în cadrul unor incendii sau explozii. În prima categorie intră, în primul rând, situații ca șocul cu evoluție primar hemodinamică, factorii agresivi provenind din aria splanhnică; de cele mai multe ori intestinul și ficatul de șoc preced plămânul de șoc [80].

Fl. Purcaru și aut. [83] în 2000 menționează că etiologia SDRA include o multitudine de factori, atât infecțioși cât și de altă natură. Printre factorii infecțioși se menționează: infecții pulmonare (bacterii, viruși, infecții micotice și parazitare); infecții extrapulmonare apărute în diverse circumstanțe cu diferiți germeni gram pozitivi și gram negativi. SDRA apare și în cadrul altor agresiuni pulmonare sau extrapulmonare. Printre agresiunile pulmonare se citează aspirația de conținut gastric, inhalarea de gaz, fum sau substanțe toxice precum și contuzii pulmonare sau ale căilor aeriene. Printre agresiunile extrapulmonare, SDRA apare frecvent în cadrul politraumatismelor severe, transfuziilor sanguine mari, pancreatitelor necrotico-hemoragice, stărilor de șoc severe, fenomenelor de ischemie-reperfuție, arsurilor extinse, toate cu potențial de a se complica septic. De asemenea apare în cadrul emboliilor pulmonare, circulației extracorporale, eclampsiei și în diverse stări toxice. În această înșiruire de cauze se asociază, foarte frecvent, componenta septică. Sepsisul rămâne factorul cel mai frecvent, după majoritatea studiilor, în producerea SDRA [57,101,103,116].

A.P. Silber [112,118] delimitează factorii etiologici ai SDRA în două grupe:

1. Factori declanșatori ai leziunilor pulmonare primare, urmate de apariția disfuncțiilor poliorganice: aspirarea substanțelor toxice, înecul, inhalarea aerului fierbinte, inhalarea gazelor toxice (inclusiv O₂ în concentrații 100%), infecții bacteriene și virale, contuzia plămânilor, pneumonii totale.

2. Factori declanșatori de leziuni pulmonare secundare prezente în diverse stări critice de insuficiență poliorganică: stări

septice, stări de șoc, sindromul CID, transfuzia și infuzia masivă, stări hemolitice, exo- și endotoxicoze.

În Clinica Anesteziologie și Reanimatologie a Spitalului Clinic Republican în anii 2003-2007 au fost plasați 10975 bolnavi cu diversă patologie severă, preponderent chirurgicală. Structura bolnavilor spitalizați în Clinică este redată în tabelul II.1.

Tabelul II.1

Structura bolnavilor spitalizați în Clinica Anesteziologie și Reanimatologie

Patologia	Numărul de bolnavi	
	N	%
Șoc :	1672	15,2±0,3
- hemoragic	479	28,6±1,1
- septic	489	29,2±1,1
- anafilactic	28	1,7±0,3
- traumatic	29	1,8±0,3
- hipovolemic	599	35,8±1,4
- altă geneză	48	2,9±0,4
Comă:	154	1,4±0,1
- cerebrală	48	31,2±3,7
- diabetică	54	35,0±3,8
- hepatică	38	24,7±3,5
- renală	14	9,1±2,3
Sepsis	615	5,6±0,2
Sindrom MOSF	120	1,1±0,1
Procese supurative(flegmoane, abcese)	103	0,9±0,1
Mediastinită	32	0,3±0,05
Peritonită	310	2,8±0,16
Ocluzie intestinală	220	2,0±0,13
Pancreatită acută severă	306	2,8±0,16
Insuficiența renală	89	0,8±0,08
Insuficiență hepatică	132	1,2±0,1
Trombembolism pulmonar	95	0,9±0,09
Edem pulmonar cardiogen	48	0,4±0,06
Pneumonii severe	65	0,6±0,07
Politraumatism	52	0,4±0,06
Infarct miocardic	74	0,7±0,08
Criză hipertensivă	90	0,8±0,09
Asistență postoperatorie la intervenții laborioase	6410	58,4±0,5
Alte patologii	388	3,5±0,2
Total	10975	100

Datele expuse în tabelul II.1 ne relevă că bolnavii tratați în unitățile de terapie intensivă ale clinicii, erau suferinzi de patologii cu un grad avansat de severitate, manifestându-se prin stări de șoc -1672 bolnavi (15,2±0,3%), stări de comă -154 bolnavi (1,4±0,1%), sindroame cu disfuncții poliorganice și polisistemice - 120 bolnavi (1,1±0,15%), unele din ele creând situații la limita compatibilității cu viața. Printre bolnavii plasați în secțiile terapie intensivă în stare de șoc, au prevalat cei cu șoc hipovolemic (599 bolnavi), șoc septic (489 bolnavi) și hemoragic (479 bolnavi). În structura bolnavilor în stare de comă, au prevalat comele cerebrale

și cele de origine endocrină. 6410 (58,4±0,5%) bolnavi au necesitat asistență postoperatorie în condițiile secției terapie intensivă, pentru efectuarea monitoringului funcțiilor vitale, suportului ventilator și terapiei intensive cu sedative, analgetice opioide, fluide, antibiotice etc.

Evaluarea gradului de severitate al bolnavilor plasați în Clinică a fost efectuată prin calcularea scorului APACHE II, utilizând programele de calcul publicate pe site-ul Asociației franceze de Anesteziology și Reanimatologie. Rezultatele evaluării valorilor scorului APACHE II sunt redată în tabelul II.2.

Tabelul II.2

Scorul APACHE II(puncte) la bolnavii spitalizați în Clinica ATI

Patologia	N	Scorul APACHE II(puncte)					
		<5 puncte		6-24 puncte		25-30 puncte	
		Abs	%	Abs	%	Abs	%
Șoc :	1672	0	0	1068	63,9±1,2	604	36,1±1,2
- hemoragic	479	0	0	345	72,0±2,1	134	28,0±2,1
- septic	489	0	0	175	35,8±2,2	314	64,2±2,2
- anafilactic	28	0	0	26	92,9±4,9	2	7,1 ±4,9
- traumatic	29	0	0	20	69,0±8,6	9	31,0±8,6
-hipovolemic	599	0	0	454	75,8±1,8	145	24,2±1,8
- altă geneză	48	0	0	48	100	0	0
Comă:	154	0	0	95	61,7±4,0	59	38,1±4,0
- cerebrală	48	0	0	28	58,3±7,1	20	41,7±7,1
- diabetică	54	0	0	40	74,1±6,0	14	25,9±6,0
- hepatică	38	0	0	19	50,0±8,1	19	50,0±8,1
- renală	14	0	0	8	57,1±13,2	6	42,9±13,2
Sepsis	615	10	1,6±0,5	436	70,9±1,8	169	27,5±1,8
Sindrom MOSF	120	0	0	38	31,7±4,2	82	68,3±4,2
Procese supurative (flegmoane, abcese)	103	103	100	0	0	0	0
Mediastinită	32	10	31,3±8,2	15	46,9±8,8	7	21,9±7,3
Peritonită	310	68	21,9±2,3	160	51,6±2,8	82	26,5±2,5
Ocluzie intestinală	220	20	9,1±1,9	170	77,3±2,8	30	13,6 ±2,3
Pancreatită acută severă	306	45	14,7±2,0	189	61,8±2,8	72	23,5±2,4
Insuficiența renală	89	0	0	69	77,5±4,4	20	22,5±4,4
Insuficiența hepatică	132	0	0	60	45,5±4,3	72	54,5±4,3
Trombembolism pulmonar	95	6	6,3±2,5	73	76,8±4,3	16	16,8±4,3
Edem pulmonar cardiogen	48	0	0	0	0	48	100
Pneumonii severe	65	5	7,7±3,3	35	53,8±6,2	25	38,5±6,0
Poli-traumatism	52	0	0	52	100	0	0
Infarct miocardic	74	14	18,9±4,6	48	64,9±5,5	12	16,2±4,3
Criză hipertensivă	90	35	38,9±5,1	55	61,1±5,1	0	0

Asistență postoperatorie la intervenții laborioase	6410	6110	95,3±0,3	289	4,5±0,3	11	0,2±0,06
Alte patologii	388	301	77,6±2,1	79	20,4±2,0	8	2,0±0,7
Total	10975	6727	61,3±0,5	2931	26,7±0,4	1317	12,0±0,3

Dintre 10975 de pacienți aflați în Clinică, 6727 (61,3±0,5%) au acumulat până la 5 puncte, 2931 (26,7±0,4%) de la 6 până la 24 puncte și 1317 (12,0±0,3%) pacienți - peste 25 puncte. Printre cei care au acumulat de la 6 până la 25 puncte au fost pacienții în stare de șoc, stare de comă și cu procese inflamatorii severe. Majoritatea covârșitoare, care a prezentat peste 25 puncte, au fost bolnavii în stare de șoc septic, cu sindrom MODS sau sepsis grav. Remarcăm că, peste 25 de puncte au prezentat 82 (68,3±4,2%) dintre cei 120 bolnavi cu sindromul MODS și 314 (64,2±2,2%) dintre 489 bolnavi cu șoc septic. Majoritatea bolnavilor supuși intervențiilor chirurgicale laborioase în perioada postoperatorie s-au încadrat în grupul de pacienți care au acumulat până la 5 puncte.

Agresiunea chirurgicală și anestetică asupra bolnavilor supuși intervențiilor chirurgicale laborioase pe fondalul unui teren somatic agravat, pot precipita stări critice cu declanșarea sindromului de leziune pulmonară acută, inclusiv, și detresei respiratorii. Formele nozologice severe și sindroamele reanimatologice prezente la bolnavii tratați în secțiile terapie intensivă ale Clinicii, frecvent sunt însoțite de disfuncții respiratorii cu stări hipoxemice și hipoxice, de origine primară sau declanșate de multiplele dezechilibre grave ale homeostaziei prezente la bolnavii gravi. Factorii care au declanșat LPA la bolnavii supuși terapiei intensive sunt elucidați în tabelul II.3.

Studiul retrospectiv și prospectiv, referitor la incidența LPA coexistente patologiei de bază ne-a demonstrat, că din cei 10975 bolnavi cu diversă patologie severă, 626 (5,7%) pacienți s-au încadrat în categoria celor cu leziuni pulmonare acute. Sindromul de leziune pulmonară acută a fost cauzat de factori secundari (extrapulmonari) la 549 (87,7%) bolnavi și la 77 (12,3%) pacienți de factori primari (pulmonari).

Factorii declanșatori ai LPA/SDRA

Factori declanșatori ai SDRA:	N	LPA/SDRA(n=626)	
		N	%
Secundari:			
Șoc :	1672	200	12,0±0,8
- hemoragic	479	16	3,3±0,8
- septic	489	180	36,8±2,2
- anafilactic	28	0	0
- traumatic	29	4	13,8±6,4
- hipovolemic	599	0	0
- altă geneză	48	0	0
Comă:	154	16	10,4±2,5
- cerebrală	48	4	8,3±4,0
- diabetică	54	4	7,4±3,6
- hepatică	38	5	13,2±5,5
- renală	14	3	21,4±11,0
SIRS	747	34	4,6±0,8
Sepsis	957	199	20,8±1,3
Sindrom MOSF	120	100	83,3 ± 3,4
Primari:			
Tromboembolism pulmonar	95	15	15,8±3,7
Pneumonii severe	65	8	12,3±4,0
Poli-traumatism	52	4	7,7±3,7
Sindrom de compartiment abdominal exclus(plastia eventrațiilor gigante)	242	15	6,2±1,6
Intervenții chirurgicale toracice majore	838	32	3,8±0,7
Aspirație de conținut gastric	18	3	16,7±8,8

Analizând frecvența LPA cauzate de anumiți factori, am constatat că cei mai majori factori de risc în dezvoltarea detresei respiratorii sunt:

- factorii secundari: sindromul MODS (83,3±3,4%), șocul septic (36,8±2,2%), comă de origine renală (21,4±11,0%), sepsisul (20,8±1,3%), șocul traumatic (13,8±6,4%), SIRS (4,6±0,8%);

- factorii primari: aspirație cu suc gastric (16,7±8,8%), tromboembolismul pulmonar (15,8±3,7%), pneumoniile severe (12,3±4,0%). Este necesar de menționat importanța caracteristicilor LPA provocate de sindromul compresiv apărut în rezultatul plastiei peretelui abdominal pentru lichidarea eventrațiilor gigante (6,2±1,6%) și LPA/SDRA indus de intervențiile chirurgicale majore toracice (3,8±0,7%), deoarece în literatura de specialitate datele despre aceste patologii sunt modeste.

În structura bolnavilor cu LPA au prevalat cele cauzate de factori secundari (87,7±1,3%), dintre care: stări de șoc 200 (36,4±2,0%), sepsis 199 (36,3±2,1%), sindrom MSOF 100 (18,2±1,6%), majoritatea din ei fiind cu procese inflamatorii severe. În structura LPA de origine pulmonară au prevalat cele cauzate de intervențiile chirurgicale laborioase pe cutia toracică -

32 bolnavi (41,5±5,6%), de tromboembolismul pulmonar-15 bolnavi (19,5±4,5%) și de sindrom de compartiment abdominal exclus - 15 bolnavi (19,5±4,5%) (tabelul II.4).

Tabelul II.4

Structura bolnavilor cu LPA/SDRA

Factori declanșatori ai LPA/SDRA	LPA/SDRA (n=626)	
	N	%
Secundari:	549	87,7±1,3
Șoc :	200	36,4±2,0
- hemoragic	16	8,0±1,9
- septic	180	90,0±2,1
- traumatic	4	2,0±1,0
Comă:	16	2,9±0,7
- cerebrală	4	25,0±10,8
- diabetică	4	25,0±10,8
- hepatică	5	31,3±11,6
- renală	3	18,7±9,7
SIRS	34	6,2±1,0
Sepsis	199	36,3±2,1
Sindrom MOSE	100	18,2±1,6
Primari:	77	12,3±1,6
Tromboembolism pulmonar	15	19,5±4,5
Pneumonii severe	8	10,4±3,5
Poli-traumatism	4	5,2±2,5
Sindrom de compartiment abdominal exclus (plastia eventrațiilor gigante)	15	19,5±4,5
Intervenții chirurgicale toracice majore	32	41,5±5,6
Aspirație de conținut gastric	3	3,9±2,2

Ponderea bolnavilor cu LPA determinate de intervențiile chirurgicale laborioase pe cutia toracică se explică prin numărul mare de intervenții pe cutia toracică (Clinica de chirurgie toracică) în Spitalul Clinic Republican.

Clinica bolnavilor cu sindrom de LPA a fost studiată la bolnavii plasați în secțiile de terapie intensivă, ținând cont de cauza care a declanșat sindromul și gradul de severitate atât al sindromului propriu-zis cât și al maladii care a declanșat leziunea pulmonară.

CAPITOLUL III. PATOGENEZA SINDROMULUI DE DETRESĂ RESPIRATORIE ACUTĂ

Sistemul respirator este implicat în toate stările critice, chiar și dacă primar nu au fost afectați plămânii, dar cu totul alte organe sau sisteme. Cauzele de bază ale implicării sistemului respirator în procesul patologic sunt: maldistribuția fluxului sanguin, sindromul de reperfuzie, denaturarea transmisiei impulsului nervos de la centrul respirator către musculatura respiratorie și alterarea funcțiilor nerespiratorii ale plămânilor.

Maldistribuția fluxului sanguin. Nu există situație critică în cadrul căreia să nu fie perturbată hemodinamica. În absența unei

patologii cardiace, se afectează inițial sistemul microcirculator, ulterior macrocirculația.

Dereglarea hemodinamicii inițiază următoarele mecanisme de producere a insuficienței respiratorii:

- 1) deficitul de perfuzie a mușchilor respiratori duce la hipoventilație;
- 2) perfuzia alveolară deficitară scade sinteza de surfactant, instalându-se un edem interstițial. Ca rezultat diminuează complianța pulmonară;
- 3) perturbarea hemodinamicii la nivelul bronșiilor duce la ischemia mucoasei căilor aerifere; aceasta afectează mecanismul mucociliar de drenare, crescând rezistența în căile respiratorii.

Sindromul de reperfuzie. Odată cu reperfuzia zonei ischemice, începe șirul reacțiilor dintre oxigen și producții metabolici ai ischemiei, cum sunt de exemplu xantina și acizii grași liberi din care rezultă radicali liberi de O_2 . Reluarea hemodinamicii, în cazul rezolvării stării critice, duce la apariția leziunilor tisulare de reperfuzie, care include în sine trei fenomene paradoxale:

a) Paradoxul de oxigen cu instalarea crizei energetice și displazia epiteliului pulmonar.

În cadrul acestor reacții, declanșate de ischemie, încetează aportul de oxigen și de substrat energetic, fenomene care opresc energogeneza și sinteza moleculelor de ATP din ciclul oxidativ mitocondrial. În condițiile unei ischemii, încetează fosforilarea oxidativă, cedând locul glicolizei anaerobe care este capabilă, o scurtă perioadă de timp, să sintetizeze ATP în creier. Perioada durează 3-4 minute. Cantitatea de ATP existentă este catabolizată în ADP, AMP, adenzină, inozină, hipoxantină. Hipoxantina este degradată mai departe de xantindehidrogenază, enzimă a cărei acțiune este stimulată de prezența Ca^{++} în cantitate crescută în celula ischemică. Ca^{++} transformă xantindehidrogenaza, prin intermediul enzimelor proteolitice, din forma inactivă în forma „O”, oxidantă, ce folosește hipoxantina ca substrat, care în combinație cu O_2 (când se reia oxigenarea) duce la formare de superoxid, unul din radicalii liberi de O_2 , care acționează, în primul rând, oxidând acizii grași ai fosfolipidelor membranei celulare pe care o degradează. În aceste condiții suferă și surfactantul care este o lipoproteidă.

Este știut în prezent că această degradare constă în oxidarea moleculelor fosfolipidice, care se transformă ele înșele în radicali de O_2 la nivelul carbonilor cu duble legături ai acizilor grași. Acest

fenomen declanșează o avalanșă oxidativă deoarece reacția se propagă din aproape în aproape, distrugând întreaga structură a membranei celulare și a organitelor, printre care și lizozomi și mitocondrii. Lezarea acestora din urmă sub forma distrugerii creștelor mitocondriale semnează ireversibilitatea leziunii. Pe de altă parte, combinația radicalilor liberi de O_2 cu Fe^{3+} din feritină, dislocă Fe^{3+} generând Fe^{2+} , care rupe lanțurile de DNA în mod aleator, printr-o reacție neenzimatică generalizată în tot organismul, fenomen care constituie o altă cauză de suferință celulară generalizată. Reperfuzia zonei ischemice se începe cu concentrații mici de O_2 , utilizarea chelatorilor de fer (deferoxamin), administrarea antioxidantilor și inhibitori de xantinoxidază (alopurinol).

b) Paradoxul ionului de Ca^{++} .

Ca^{++} este cationul principal al unei cascade de reacții nefaste, în ischemie. Aceste reacții duc, în final, la moartea celulară prin invazia celulară cu Ca^{++} (distrofie calcară), care se depune în celulă sub formă de fosfat de calciu. Creșterea Ca^{++} în citosol duce la patru fenomene: activarea fosfolipazelor, activarea nucleazelor, conversia xantindexidrogenazei în forma oxidantă. De asemenea, în cadrul reperfuziei, Ca^{++} induce spasm vascular cu maldistribuție sanguină; activează formarea eicosanoizilor care, la rândul lor, agravează și mai mult ischemia tisulară, crește permeabilitatea membranelor declanșând paradoxul ionic. Este rațional de utilizat antagoniștii de calciu înainte și după restabilirea perfuziei.

c) Paradoxul ionic.

Scăderea ATP începe să îngreuneze și munca pompelor de ioni, care nu mai fac extruzia Na^+ și Ca^{++} din celulă și influxul K^+ prin membrana celulară. Funcțional, criza energetică celulară datorată nonsintezei ATP se agravează la fel ca și criza pompelor de ioni, care nemaifuncționând, Na^+ , Ca^{++} și apa intră liberă în celulă, fenomene care par stimulate de ieșirea K^+ în spațiul extracelular. Ca rezultat, se dezvoltă edemul țesuturilor. Este oportun utilizarea diureticelor pentru micșorarea edemului în țesuturile ischemice.

Denaturarea drivingului neuro-respirator. În cadrul stărilor critice, SNC se afectează destul de des din cauza dereglărilor circulatorii și a metabolismului, intoxicației endogene și exogene, traumei, edemului ș.a. Funcția SNC este afectată și în timpul anesteziei generale, anesteziei locale a mucoasei căilor respiratorii, utilizarea sedativelor, ataracticelor, analgezicelor. În acest context, o importanță destul de mare o are denaturarea

drivingului neurorespirator – stimulului nervos ce vine de la SNC către musculatura netedă a căilor respiratorii, mușchii oblici palatini, glotici, limbii (care previn obstrucția căilor respiratorii superioare), către diafragm și mușchii gâtului, peretele toracic și abdominal. Toate stările critice și fenomenele ce reies din acestea, conduc la denaturarea drivingului neurorespirator și insuficiență respiratorie.

Alterarea funcțiilor nerespiratorii ale plămânilor în cadrul stărilor critice. Nu există nici un sistem al organismului uman în lucrul căreia să nu fie implicați și plămânii. Caracterizând funcțiile nerespiratorii ale plămânilor, putem deduce rolul lor în prelucrarea mecanică, fizică și chimică a aerului, care pătrunde în organism și a sângelui care circulă prin organism. Suprasolicitarea acestor funcții, deseori, duce la instalarea insuficienței respiratorii acute în stările critice și de starea acestora depinde eficiența schimbului gazos.

Condiționarea și curățirea aerului de diferiți agenți infecțioși, alergeni, impurități mecanice, gaze toxice. Această funcție este asigurată în 20% de mecanismul mucociliar și de tuse. Un rol nu mai puțin important îl dețin factorii celulari și umorali. În curățirea aerului, participă activ macrofagele alveolare care se referă la sistemul fagocitar mononuclear. Ele contactează cu impuritățile mecanice pătrunse în plămâni pe care le fagocitează și declanșează diverse reacții imune limfocitare, îndeosebi activarea T-limfocitelor. Macrofagele alveolare participă în reacțiile inflamatorii secretând diverși fermenți (lizocină, colagenază, elastază, catalază, fosfolipază ș. a.), modulatori ai reacțiilor imune (factorul chemotaxic, complementul, leucotriene, interleucina-1, interferon), fibronectină, prostaglandine, factori ai coagulării ș.a.

Un rol foarte important în apărarea imună a organismului îl dețin IgA, IgG ș.a. care posedă activitate antivirală și opsonizantă.

Funcția de filtrare. Funcția de filtrare a plămânului rezultă din dispoziția rețelei sale capilare prin care trece, "ca printr-un filtru", întregul flux de sânge venos prin intermediul căruia, în plămâni, pătrund diferite particule, conglomerate celulare, microtrombi de fibrină, microemboli de grăsime și alte impurități mecanice care sunt stopate la nivelul capilarelor pulmonare și supuse destrucției și metabolizării, prin intermediul sistemelor fermentative.

Adezivitatea celulelor la endoteliul vascular este influențată de către citochine, care sunt activate de către substanțele agresive provenite în timpul destrucției impurităților mecanice. Acesta este principalul mecanism de producere a sindromului de

detresă respiratorie acută, care se consideră cea mai gravă formă de insuficiență respiratorie.

Participarea în procesele de coagulare, anticoagulare și fibrinoliză. Plămânii sunt o sursă de cofactori ai coagulării (tromboplastina tisulară ș.a) și factori anticoagulanți (heparina ș.a.) contribuind la activarea sau stoparea proceselor de formare a fibrinei. În plămâni se găsesc activatori ce transformă plasminogenul în plasmină - proteinază serinică care scindează fibrina, fibrinogenul, factorii VIII, XII. Țesutul pulmonar sintetizează și prostaciclină care inhibă agregarea trombocitară, la fel și tromboxan A₂ cu rol antiagregant. Plămânii sunt capabili nu numai să înlăture din circuit fibrina, dar și produșii ei de degradare (PDF), care se produc în cantități mari în sindromul CID. Din păcate, țesutul pulmonar poate să crească PDF prin activarea fibrinolizei intrapulmonare, care sunt niște factori destul de agresivi ce lezează endoteliul vascular și conduc la apariția sindromului de leziune pulmonară acută.

Sinteza și distrucția proteinelor și lipidelor. Rolul plămânilor în hemostază și fibrinoliză este expresia participării lor în metabolismul proteic și lipidic. Macrofagele alveolare produc diverși fermenți proteolitici și lipolitici. Emulsiile de grăsimi, acizi grași și gliceride ajunse în sângele venos, prin intermediul ductului limfatic toracic, sunt complet hidrolizate în plămâni și nu pătrund în capilarele pulmonare. Metabolizarea acestor produse, în cazul cantităților excesive, pot duce la lezarea endoteliului cu toate fenomenele nefaste care rezultă. O substanță aparte, rezultată din metabolismul proteic și lipidic, este sinteza de către celulele alveolare a surfactantului – care asigură funcțiile de apărare și anti-edem ale epiteliului alveolar. Sinteza insuficientă de surfactant este una din cauzele cele mai frecvente de producere a insuficienței respiratorii.

Controlul citochinelor și al altor substanțe biologic active. Multe substanțe biologic active sunt sintetizate sau inactivate de către țesutul pulmonar. Pe lângă celulele epiteliale și macrofagele alveolare, în plămâni se găsesc și celule similare cu cele endocrine care sintetizează polipeptide biologic active. Aceste celule formează corpusculii necroepiteliali (corpusculii Frierli) ce produc serotonină și alte substanțe biologic active. Se presupune că aceste celule participă în reglarea proceselor de ventilație-perfuzie acționând asupra musculaturii netede a bronhiolilor și arteriolelor, influențând permeabilitatea membranei alveolo-capilare și participând la răspunsul pulmonar în situațiile de hipoxie și hiperoxie.

Plămânii participă activ și în metabolismul histaminei, cu rol important în geneza edemului pulmonar, TEAP, astmului bronșic. În cadrul multor stări critice, de etiologie „respiratorie” sau „nerespiratorie”, histamina contribuie la stocarea în plămâni a diverselor conglomerate celulare, microtrombilor de fibrină. Produsele, rezultate în urma destrucției și metabolizării lor, alterează membrana alveolo-capilară. Singular sau prin intermediul altor metaboliți, în situațiile de stres, histamina acționează asupra microcirculației în plămâni și alte organe. Alterările microcirculației agravează deficitul funcțional ducând la leziuni structurale cu agravare continuă spre insuficiență respiratorie.

Plămânul inactivează substanțe care au rol de mediatori locali intervenind și în reglarea locală a circulației pulmonare, protejând astfel circulația sistemică de acțiunile lor (serotonina, norepinefrina, bradichinina). Lasă să treacă nemodificate sau chiar activează anumite substanțe care participă în reglarea circulației sistemice (epinefrina, dopamina, angiotensina, izoproterenolul). Capacitatea scăzută de metabolizare pulmonară a norepinefrinei și serotoninei poate fi un indiciu important pentru boli în care este afectată în special celula endotelială pulmonară (intoxicații cu O₂ la noi-născuți, SDRA, pneumonite, efecte secundare ale unor droguri).

Plămânul participă și în sinteza și destrucția eicosanoizilor (prostaglandine, tromboxani, leucotriene), care sunt produși ai metabolismului acidului arahidonic. De activitatea lor depinde permeabilitatea membranei alveolo-capilare, tonusul vascular pulmonar și al bronșiilor. Destrucția insuficientă a eicosanoizilor de către țesutul pulmonar sau sinteza lor excesivă, joacă un rol important în mecanismele fiziopatologice de apariție a sindromului de leziune pulmonară acută și starea de rău astmatic.

Diverse citochine ca TNF α , interleuchine ș.a., conlucrează activ cu endoteliul pulmonar. Surplusul de citochine, care există în cadrul multor situații critice, duce la dezvoltarea sindromului de răspuns inflamator sistemic, sindromului de detresă respiratorie acută, șocului septic ș.a.

Menținerea la valori normale a echilibrului acido-bazic. Plămânii participă în menținerea echilibrului acido-bazic prin eliberarea surplusului de CO₂ la fel și prin sinteza sau hidroliza acidului lactic ce se formează din glucoză. În cazul acidozei, țesutul pulmonar preia acidul lactic, iar în cazul alcalozei – sintetizează acid lactic.

Participă în reglarea hemodinamicii. Circulația pulmonară, prin poziția sa între cordul drept și stâng și prin particularitățile sale fiziologice, asigură un rol de rezervor sanguin pentru VS și circulația sistemică. În acest mod, plămânul este capabil să acumuleze în anumite condiții fiziologice o cantitate de sânge pe care apoi o cedează cordului stâng, contribuind astfel la regularizarea circulației sistemice.

Patogeneza sindromului de leziune pulmonară acută este bine studiată și elucidată în literatura de specialitate [5,15,113]. Ținem să accentuăm unele momente cheie în patogeneza detresei respiratorii.

Greutatea normală a plămânului drept este de 550g, iar a plămânului stâng de 500g, dar în SDRA greutatea crește la 1000–1200g pentru fiecare plămân [26]. Excesul de greutate este datorat apei extracelulare pulmonare. Indiferent de cauză, efectul este același și anume lezarea membranei alveolo-capilare, leziunile debutând la nivelul endoteliului capilarului pulmonar cu eliberarea mediatorilor proinflamatori [27,29,32].

În LPA factorii etiologici afectează toate trei straturi ale membranei alveolo-capilare: endoteliul, interstițiul, epiteliul alveolar. Leziunile pulmonare primare debutează cu alterarea stratului alveolar, iar cele secundare - cu stratul endotelial. În ambele cazuri este implicat și interstițiul pulmonar [35,37,42].

Stratul interstițial ocupă 40% din membrana alveolo-capilară, celorlalte două straturi le revine câte 30%. Rolul endoteliului și stratului alveolar sunt bine elucidate în literatura de specialitate, mai puțină atenție acordându-se interstițiului [47,62].

Colagenul, proteina cea mai răspândită în organism, reprezintă circa 60% din interstițiu și constituie elementul principal de rezistență al tramei pulmonare. I se atribuie o capacitate mare de a lega apa; 1g de colagen are capacitatea de a reține până la 0,5ml apă [82].

Elastina, constituie 25-30% din trama interstițială și este elementul responsabil de elasticitatea pulmonară. Această proteină poate să-și modifice lungimea până la 140% din cea inițială. Elastina este modificată sau distrusă de o enzimă specifică - elastaza. Procesul este reversibil în cazul rezistenței elastinei, fenomen afectat de toxinele microbiene, fumul de țigară, carența nutritivă [98].

Proteoglicanii (1% din interstițiu) prezintă o masă amorfă care dețin un rol de filtru pentru moleculele aflate în trecere prin spațiul interstițial pulmonar [47,125].

Fibronectina (0,5% din interstițiu) este o proteină existentă în două variante: tisulară (din membrana alveolo-capilară), care lipește endoteliul și alveocitele de membrana bazală, asigură regenerarea și impermeabilitatea membranei; circulatorie (concentrația în plasmă este de 20mg%), care asigură activitatea opsonină (dezactivarea produselor de degradare în rezultatul destrucției propriilor țesuturi). În stările critice, însoțite de carența fibronectinei circulatorii, se determină o alterare pronunțată a membranei alveolo-capilare, cauzată de produsele de degradare, chiar dacă interstițiul tisular nu este afectat [12,19,63].

În cazul afectării interstițiului tisular de către factorii agresivi se dezvoltă edemul interstițial, cu acumulare nu numai de H₂O, dar și de proteine, fenomen cauzat de prezența fisurilor în membrana interstițială. Modificarea lungimii elastinei până la 140% din cea inițială, chiar și în condițiile rezolvării SDRA, provoacă fibrozarea țesutului pulmonar, datorită faptului că elastina regenerează foarte lent [40,41].

Țesutul pulmonar în timpul SDRA își pierde capacitățile sale funcționale, datorită pierderii elasticității și tumefierii lui, cauzând insuficiența respiratorie, care la rândul ei provoacă hipoxie și hipercapnie, rezultatul fiind disfuncția poliorganică în cazul dacă MODS nu a fost cauza alterării membranei alveolo-capilare [13,34,119].

A.P.Silber [112] descrie patogeniza sindromului LPA/SDRA în cinci etape:

1. Aderarea la endoteliul pulmonar a agregatelor celulare cu diminuarea debitului capilar.

2. Destrucția elementelor componente ale agregatelor cu eliberarea substanțelor agresive, alterarea membranei interstițiale.

3. Edemul pulmonar non-cardiogen.

4. Insuficiență poliorganică (în cazul când ea nu a fost factor declanșator al SDRA).

5. În cazul evoluției benigne a SDRA, cu rezolvarea insuficienței poliorganice, se dezvoltă fibrozarea țesutului pulmonar cauzat de alterarea elastinei.

C. Zdrēnșuș [113] în 2006 descrie leziunile alveolo-capilare ca un proces care evoluează progresiv în trei faze. În prima fază, exudativă, datorită permeabilității crescute a endoteliului capilar, se produce exudarea unui lichid bogat în proteine determinând un edem pulmonar interstițial non-cardiogen. Pe măsură ce procesul progresează sunt afectate și celulele epitelului alveolar, la început pneumocitele de tip I, care își pierd elasticitatea. Scade astfel

complanța pulmonară și se favorizează trecerea exudatului inflamator în alveole, apărând edemul alveolar. Lichidul alveolar produce ocluzionarea bronșiolelor cu apariția de atelectazii, în principal dispuse gravitațional. Apare astfel șuntul pulmonar prin perfuzarea alveolelor neaerate, care este agravat și de efectul vasodilatator al prostaciclinelor endogene. În faza a II-a, proliferativă, lichidul de edem din interstițiu și alveole este înlocuit de celulele inflamatorii (PMN, limfocite, fibroblaști și macrofage). Pneumocitele de tip I sunt înlocuite de pneumocitele de tip II, mai rezistente la hipoxie, dar impermeabile pentru O₂. În cursul acestei faze epitelul alveolar devine de 5-10 ori mai gros, începe organizarea membranelor hialine, hipoxemia se agravează și scade considerabil complianța pulmonară. Ulterior suferă și pneumocitele de tip II, apare deficitul de surfactant cu apariția noilor atelectazii și dezvoltarea hipoxemiei grave refractară la administrarea O₂ în concentrații crescute. Hipoxemia și hipoxia induc dereglări severe ale microcirculației pulmonare manifestate prin tromboze și creșterea rezistenței vasculare pulmonare, rezultația lor fiind instalarea hipertensiunii pulmonare. Faza a III-a, de fibroză, apare după 7-10 zile prin proliferarea fibroblaștilor ce determină fibrozarea septului și a ductelor alveolare, rezultând o fibroză pulmonară ireversibilă, alveolită fibrozantă.

Este activat și complementul [79,94], cu formarea unor mediatori puternici (C3a, C4a și C5a), care activează PMN. Frațiunile C3a și C5a au proprietăți chemotaxice, determinând aglutinarea și sechestrarea acestora în capilarele pulmonare și respectiv aderarea lor la endoteliu. Neutrofilele eliberează proteaze (elastază, catetripsină, colagenază) și radicali liberi de oxigen, care vor leza endoteliul capilar și membrana alveolară. Leziunile endoteliului capilar favorizează agregarea trombocitelor și metabolizarea acidului arahidonic. Iau astfel naștere prostanoizii (tromboxan A₂, prostaglandine în special PGE₂ și leucotriene) care la rândul lor vor leza celulele endoteliale. Eliberarea factorului activator trombocitar duce la vasoconstricție și creșterea permeabilității capilare. Activarea monocitelor și macrofagelor migrate în interstițiul pulmonar produce eliberarea de monokine (interleukinele 1,3,8 și TNF), care sunt modulatori ai inflamației. În paralel sunt activate proteazele plasmatică. Activarea factorului Hageman declanșează cascada coagulării, fibrinolizei și producția de chinine plasmatică (bradichinina) [9,16,17,100].

SDRA poate apărea la bolnavii cu dereglări hemostazice severe (CID, tromboembolism, hemoragii masive) și invers, LPA pot declanșa CID [22,45]. Evoluția concomitentă a acestor două

stări critice este însoțită de o mortalitate crescută. Prezența tromboemboliei inițiată de activarea mecanismelor de coagulare și inhibiția fibrinolizei este o condiție de agravare a insuficienței poliorganice [67]. Coagulopatia de consum participă la alterarea pulmonară, alături de bronhoconstricție, edem și leziunile organice, contribuind la alterarea raportului ventilație-perfuzie, reducerea complianței pulmonare și dezvoltarea hipoxemiei [97]. SDRA este dominat deci de componenta procoagulantă. Pe modelele experimentale s-a demonstrat că microembolia pulmonară poate induce insuficiență respiratorie ce mimează tabloul clinic de detresă respiratorie. S-a demonstrat că unele peptide eliberate în timpul degradării fibrinei au proprietăți vasodilatatoare, facilitând în acest mod permeabilitatea vasculară [117].

CAPITOLUL IV. CLINICA ȘI DIAGNOSTICUL LEZIUNII PULMONARE ACUTE/SINDROMULUI DE DETRESĂ RESPIRATORIE ACUTĂ

Diagnosticul și evoluția clinică a SDRA sunt reflectate în literatură foarte variat. Unii autori [7,10,26] includ în criteriile de diagnostic doar evenimentele catastrofale pulmonare sau extrapulmonare pe un plămân anterior indemn. Alți autori [11,13] relevă nu numai fazele severe ale detresei respiratorii, dar și semnele de diagnostic și clinice precoce. Datorită faptului că SDRA apare în cadrul evoluției unor patologii acute severe sau provoacă perturbări în multiple sisteme, manifestările clinice sunt foarte variate cuprinzând semnele patologiei de bază, leziunilor pulmonare și insuficienței multiple de organe [14,24].

Criteriile de diagnostic ale detresei respiratorii includ datele clinice, funcționale, gradul de afectare a membranei alveolo-capilare, aprecierea insuficienței poliorganice din punct de vedere funcțional și clinic.

SDRA se dezvoltă rapid în primele 12-24h de la debutul factorului declanșator, deși această perioadă poate fi până la 5-6 zile.

Semnele clinice de detresă respiratorie descrise în literatură includ [43,52]: tahipneea precedată de anxietate și agitație; creșterea travaliului respirator; infiltrate difuze, inițial interstițiale, ulterior alveolare determinate radiologic; hiperventilație; hipercapnie; creșterea gradientului arterio-venos de oxigen; crepitații; apoi și raluri pe întregul câmp pulmonar; cianoză; obnubilare. La aceste semne clinice pot fi adăugate și simptomele caracteristice stărilor critice însoțite de disfuncții multiple de

organe. Evoluția clinică a detresei respiratorii a fost descrisă de mai mulți autori [63,66,68]. Majoritatea din ei divizează evoluția clinică în patru faze, însă, în caracteristica acestor faze sunt unele divergențe.

După Gomez, evoluția detresei respiratorii are loc în patru faze.

Faza I -de injurie acută- unde examenul fizic și radiologic pulmonar sunt normale, dar tahicardia și tahipneea se asociază cu alcaloză respiratorie.

Faza a II-a -perioada latentă- survenită în primele 6-48h de la injurie. Pacientul este clinic stabil, dar persistă hiperventilația și hipercapnia, crește ușor travaliul ventilator, crește gradientul arterio-venos de oxigen, iar la examenul fizic și radiologic pulmonar apar anomalii minime.

Faza a III-a - de insuficiență respiratorie acută - caracterizată prin tahipnee și dispnee marcate, reducerea complianței pulmonare, crepitații pe întregul câmp pulmonar.

Faza a IV-a - de anomalii severe - unde domină hipoxemia severă refractară la tratament. Din punct de vedere neuropsihic, inițial, pacienții sunt confuzi, apoi agitați, când deja cianoza este clinic evidentă.

La Conferința Consens Americano-Europeană în 1994 a fost propusă clasificarea LPA/SDRA în trei faze: ușoare, moderate și severe:

LPA ușoare, adesea numite „edem pulmonar necardiogen”, se caracterizează prin complianță pulmonară ușor scăzută, hipoxemie ușoară (PaO_2 70-80mmHg), care răspunde la administrarea de O_2 , tahicardie, tahipnee, diminuarea moderată a volumelor respiratorii, instalarea unui ușor edem interstițial. Raportul $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$ și >200 [23,25,55].

LPA moderate, denumite și „faza precoce a SDRA”, se caracterizează prin afectarea semnificativă a complianței pulmonare, care răspunde la instalarea PEEP, hipoxemie semnificativă care răspunde la PEEP (PaO_2 50-60mmHg), persistă hiperventilația și hipocapnia (PaCO_2 25-35mmHg), edem interstițial sever, atelectazii și infiltrate evidente radiologic, SIRS. Raportul $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$ și >100 [23,25,55].

LPA severe, denumite și „faza tardivă a SDRA sau SDRA sever”, se caracterizează prin atelectazii și consolidări extensive evidente radiologic, afectarea semnificativă a complianței pulmonare, care nu răspunde la instalarea PEEP, hipoxemie semnificativă care nu răspunde la oxigenare sau PEEP ($\text{PaO}_2 <40\text{mmHg}$), hipercapnie severă ($\text{PaCO}_2 >120\text{mmHg}$),

diminuarea marcată a volumelor respiratorii, edem interstițial sever, SIRS. Raportul $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ [23,25,55].

Comunitatea medicală rusă utilizează aceleași criterii clinice și radiologice în stadializarea detresei respiratorii, însă există și unele divergențe [123,124,125,127].

În fază I, pe lângă prezența tahicardiei și tahipneei, se axează atenția la accentuarea desenului pulmonar pe ariile pulmonare periferice și diminuarea PaO_2 și PaCO_2 în sângele arterial. În fază I hipoxemia instalată poate fi corijată prin creșterea concentrației de O_2 în aerul inspirat.

În faza II ei mai indică la prezența cianozei, matității sunetului percutor pe diverse arii pulmonare, auscultativ diminuarea respirației cu apariția ralurilor buloase mici, reducerii capacității vitale și complianței plămânilor, creșterii șuntului pulmonar până la 20% cu dezvoltarea acidozei metabolice. În această fază hipoxemia este practic incorijabilă prin administrarea de oxigen, deoarece autorii presupun dezvoltarea unui șunt alveolar.

În faza III se acordă o atenție deosebită caracteristicilor actului respirator: respirație forțată cu implicarea mușchilor centurii scapulare, celor intercostali și aripilor nasului. În faza III poate să apară spută spumoasă cu elemente sanguinolente. Pe ariile pulmonare se determină sectoare cu matitate pronunțată, respirație aspră cu raluri umede. Complianța pulmonară este doar până la 25% din valorile normale, șuntul pulmonar pronunțat, acidoză metabolică și respiratorie decompensată.

Faza IV, acești autori, o caracterizează ca o stare agonală cu toate caracteristicile ei clinice.

Criteriile de diagnostic ale detresei respiratorii acceptate unanim de comunitatea medicală europeană și nordamericană sunt [7,14.]:

- instalarea subită a insuficienței respiratorii acute;
- prezența infiltratelor pulmonare difuze bilaterale la examenul radiologic pulmonar;
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$;
- presiunea de ocluzie a arterei pulmonare $< 18\text{mmHg}$.

Un studiu recent propune utilizarea unui alt raport $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ care reflectă corect și este corelabil cu indicele clasic de oxigenare a pacienților. Astfel valoarea de 300 a raportului $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ este echivalentă cu 315 în noul indice și 200 cu 235, valori utilizabile atât în plan diagnostic, cât și ca elemente de urmărit în evoluție.

Este foarte util în stabilirea diagnosticului de SDRA *explorarea imagistică*. Radiografia arată infiltrate difuze bilaterale identice cu

edemul pulmonar. În multe situații însă, imaginile radiologice lipsesc. Opacitățile pulmonare difuze se evidențiază deseori după instalarea tabloului clinic. Acestea pot deveni confluențe și realizează aspectul radiologic de „plămân alb”, „plămân nins” sau „furtuna de zăpadă” [84,86].

Examenul tomodesimetric arată hiperdensitate specifică detresei respiratorii, caracteristicile epanșamentului pleural, abceselor pulmonare, leziunilor barotraumei și permite recunoașterea prezenței aerului extraalveolar. Tomodesimetria redă cu mare precizie heterogenitatea atingerilor pulmonare în detresă respiratorie, evidențiază condensările bilaterale multiple, hiperdensitatea parenchimului, atelectazia, condensarea alveolară [81].

Este important de menționat că analiza imaginilor TC a demonstrat că leziunile pulmonare acute nu sunt omogene, ci au o dispoziție heterogenă, având tendința de a fi localizate în părțile posterioare. Acest fapt a contribuit la modificarea concepției asupra suportului ventilator la pacienții cu SDRA [77].

Examenul lichidului de lavaj bronho-alveolar reflectă activitatea metabolică a interstițiului pulmonar și alveolar, ca urmare a răspunsului inflamator și constituie un important mijloc de studiu a patogeniei și al diagnosticului detresei respiratorii. În lichidul de lavaj bronho-alveolar pot fi găsiți mediatorii implicați în patogenia detresei respiratorii. Compoziția lichidului de lavaj bronho-alveolar nu este caracteristică pentru SDRA, dar este utilă pentru excluderea altor patologii pulmonare acute: pneumonii eozinofilice acute, sarcoidozei etc. Tehnica lavajului bronhoalveolar, deși este simplă, poate fi efectuată doar în condiții maxime de securitate, deoarece este foarte riscantă la bolnavii în stări critice [13].

Noi am efectuat un studiu pe un lot de 626 bolnavi care după datele clinice și paraclinice s-au inclus în parametrii diagnosticului de LPA/SDRA.

IV.1 Evoluția clinică a LPA/SDRA de origine primară

În grupul cu LPA/SDRA de origine primară au fost încadrați 77 de bolnavi cu agresiuni pulmonare directe: inhalare de conținut gastric, pneumonii severe, tromboembolism pulmonar, traumatismul cutiei toracice, sindrom de compartiment abdominal

exclus, operații laborioase pe cutia toracică (fig. IV.1.1).

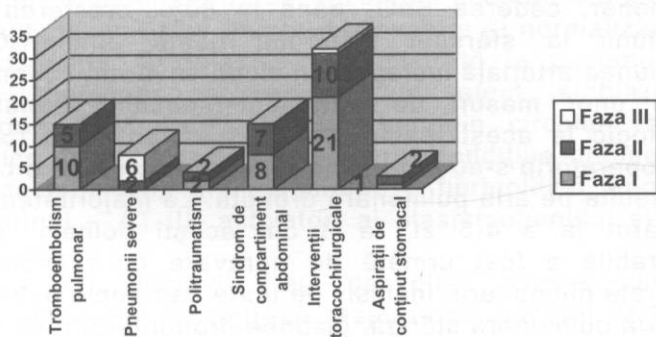


Figura IV.1.1 Structura bolnavilor cu LPA/SDRA de origine primară și gradul de severitate

LPA/SDRA cauzat de **aspirația conținutului gastric** s-a dezvoltat la 3 (16,7±8,8%) pacienți din 18 bolnavi, la care în timpul inducției în anestezie s-a produs regurgitarea conținutului gastric în căile respiratorii (tabelul IV.1.1).

Tabelul IV.1.1
Structura bolnavilor cu LPA/SDRA de origine primară și gradul de severitate

Factori declanșatori ai LPA/SDRA	Total		Fazele LPA/SDRA					
	N	%	I		II		III	
			N	%	N	%	N	%
Tromboembolism pulmonar	15	19,5 ±4,5	10	66,7 ±12,2	5	33,3 ±12,2	0	0
Pneumonii severe	8	10,4 ±3,5	0	0	2	25,0 ±15,3	6	75,0 ±15,3
Politraumatism inclusiv a cutiei toracice	4	5,2 ±2,5	2	50,0 ±25,0	2	50,0 ±25,0	0	0
Sindrom de compartiment abdominal exclus(plastia eventrațiilor gigante)	15	19,5 ±4,5	8	53,3 ±12,9	7	46,7 ±12,9	0	0
Intervenții chirurgicale toracice majore	32	41,5 ±5,6	21	65,6 ±8,4	10	31,3 ±8,2	1	3,1 ±3,1
Aspirație de conținut gastric	3	3,9 ±2,2	1	33,3 ±27,2	2	66,7 ±27,2	0	0
Total	77	100	42	54,5 ±5,7	28	36,4 ±5,5	7	9,1 ±3,3

La toți pacienții au apărut imediat semne de bronhospasm manifestate prin respirație aspră, raluri șuierătoare pe tot terenul pulmonar, căderea SaO_2 până la 80%, creșterea PEEP-ului și presiunii la sfârșitul inspirului peste 30mmH₂O, tahicardie, tensiunea arterială instabilă. În ciuda severității semnelor clinice și lipsa unor măsuri de tratament specific, evoluția procesului patologic la acești pacienți a fost variabilă: la toți în perioada postoperatorie s-au determinat infiltrate pulmonare cu o intensitate deosebită pe aria pulmonară dreaptă. La majoritatea pacienților au dispărut la a 4-5 zi, la 3 din acești bolnavi, evoluția inițial favorabilă a fost urmată de agravare cu reaparitia multipleror infiltrate pulmonare, inclusiv pe toate cadranele pulmonare, inclusiv pe aria pulmonară stângă, dispnee pronunțată, tuse cu expectorații abundente, devieri spectaculoase în echilibrul gazos. La 1 bolnav datele clinice și paraclinice au argumentat diagnosticul de LPA ușoară și la 2 - LPA moderată.

LPA/SDRA s-a dezvoltat la 15 (15,8±3,7%) pacienți din cei 95 bolnavi spitalizați în unitatea de terapie intensivă pentru **trombembolismul pulmonar**, care a survenit la a 6-12 zi în perioada postoperatorie și s-a manifestat prin semne clinice certe pentru acest sindrom: pierderea conștiinței, polipnee, dispnee, cianoza pronunțată a părții superioare a corpului, durere toracică, tuse cu hemoptizie, raluri pulmonare, transpirații, cianoză, tahicardie (120-140b/min.), hipotensiune arterială marcată ($\text{Tas} < 70$ mm Hg), SaO_2 – 70-80%.

Ulterior, diagnosticul de trombembolism pulmonar a fost documentat radiologic (simptomele Westermark, Fleischer, infiltrații pulmonare în asociere cu hipertransparentă regională a parenchimului pulmonar sau zone cu distensie crescută, în perioada postresuscitare – semne clinice și radiologice de atelectazie pulmonară), electrocardiografic (semne de cord pulmonar acut), Doppler – ecocardiografic (dilatarea și hipochinezia ventriculului drept, insuficiența valvei tricuspideale, presiunea în artera pulmonară 70-80 mmHg, mișcare paradoxală de sept), scintigrafic pulmonar (defecte de perfuzie).

Resuscitarea la acești bolnavi s-a efectuat în 2 timpi:

Etapa I: sedare, analgezie, mioplegie, intubație oro-traheală și ventilație mecanică a plămânilor, tratamentul infuzional cu cristaloidi, catecolamine, corticosteroizi, monitoring cardio-respirator.

Etapa II: transfuzie de crioplasmă și heparină nefracționată introdusă în containerul de plasmă, spasmolitice, heparine cu moleculă mică (din momentul stabilizării TA).

Administrarea catecolaminelor și a cristalozilor pentru contracararea hipotensiunii nu a avut rezultatul scontat: s-a stopat dezvoltarea hipotensiunii, fără efecte de revenire și normalizare a indicilor hemodinamici. Crioplasma, administrată la pacienți cu tromboembolism pulmonar, a realizat un efect stabilizator hemodinamic prin majorarea volumului sanguin circulant și a presiunii oncotice totale, totodată a asigurat condițiile optime de funcționare a mecanismelor anticoagulante și fibrinolitice, donând cofactorul heparinei – AT-III, activatori ai plasminogenului și alți mediatori circulanți.

Ulterior, la 15 bolnavi s-au dezvoltat semne clinice caracteristice sindromului de detresă respiratorie (tabelul IV.1.2). La acești bolnavi pe fondalul tratamentului intensiv administrat semnele de insuficiență respiratorie acută aveau o evoluție stagnantă: perturbările metabolismului gazos continuau să indice la afectarea gravă a membranei alveolo-capilare, opacitățile pulmonare aveau tendința de a se extinde, datele clinice (dispneea, tahicardia, febra) aveau un caracter progresiv. Instalarea conduitei terapeutice necesare bolnavilor cu LPA/SDRA a stopat progresarea insuficienței respiratorii.

Caz clinic: Bolnava T., f.o. nr.10184 în vârstă de 67 ani, internată în secția gastrochirurgie la 23 mai 2007 cu diagnosticul: *Colecistită cronică calculoasă, pancreatită cronică.*

Concomitențe patologice: hipertensiune arterială esențială gr.II, boala ischemică a cordului, angor pectoral II, insuficiență cardiacă II NYHA. Din datele paraclinice este de menționat trombocitoza 420×109/l. În premedicație s-au administrat benzodiazepine și heparină cu moleculă mică (Clexan). La 24 mai este supusă colecistectomiei sub anestezie intravenoasă totală cu protezarea respirației. După inducție, la pacientă, s-a constatat un puseu de hipertensiune 220/110mmHg, respirație aspră, raluri șuierătoare pe toată aria pulmonară. Acest puseu s-a cupat timp de 3-5min. cu administrarea blocantului de calciu (verapamil), corticosteroide (dexametazon), eufyllin. În continuare, actul chirurgical-anestetic fără particularități. În postoperator datele clinice și paraclinice fără particularități. La 26.05.07 starea pacientei lent s-a agravat. A apărut dispnee în repaus, tuse cu expectorație mucopurulentă abundentă. Pacienta reinternată în clinica terapie intensivă cu următorii indici: analiza generală a sângelui în limitele normale, doar VSH 45 mm/h; protrombina 83%, fibrinogenul 5,3g/l, timpul de coagulare Lee-White 3min., activitatea fibrinolitică 240min.; metabolismul acido-bazic fără

devieri cu excepția PaO_2 66mmHg la FiO_2 0,6. La radiografia pulmonară diminuarea desenului pulmonar cu opacități difuze bilateral. Pe dreapta, bazal, opacifiere neomogenă triunghiulară. În concluzie: atelectazie discoidală, în asocieră cu pneumonie bilaterală, pe fondal de trombembolia vaselor mici a plămânului drept, lobul inferior. După 2 ore de la transfer bolnava a făcut un stop respirator cu depresie hemodinamică: TA 60/0mmHg, SaO_2 68%, acrocianoză pronunțată. S-a inițiat tratamentul intensiv, care a inclus: intubația traheală cu ventilație mecanică, plasmă proaspăt congelată, catecolamine, corticosteroizi, heparină nefracționată în doză de 5000U în bolus, ulterior, infuzie continuată cu heparină nefracționată în doză de 1000-1500U/oră. A doua zi după accident s-a efectuat sevrajul de ventilator. Scintigrafia pulmonară: diminuarea microcirculației sanguine în sectorul apical al plămânului stâng. Scăderea perfuziei în sectoarele arterei bazal și posterior bazal al plămânului drept. Tratamentul a continuat cu cristaloide, coloide, lipofundin LCT/MCT, Vit.C., B1, B6, spasmolitice, antihistaminice. S-a stabilit diagnosticul de detresă respiratorie acută faza II (PaO_2/FiO_2 100, opacități pulmonare) indusă de trombembolism pulmonar. Tratamentul intensiv a fost administrat timp de 10 zile, ulterior transferată în secția de profil și externată la domiciliu.

Leziunile pulmonare acute induse de **sindromul de compartiment abdominal exclus**, dezvoltat în rezultatul plastiilor peretelui abdominal pentru eventrații gigante, s-au dezvoltat la 15 bolnavi ($6,2 \pm 1,6\%$) din pacienții operați pentru eventrații gigante postoperatorii. Menționăm semnele clinice și paraclinice prevestitoare declanșării leziunilor pulmonare acute la acești bolnavi și factorii predispozanți. Din cei 15 bolnavi, la care s-a dezvoltat LPA/SDRA, 8 din ei, în perioada preoperatorie, au prezentat semne de patologie pulmonară cronică: bronșită cronică, BPOC, tabagism cu stagiul peste 10 ani. Toți bolnavii aveau un status constituțional agravat prin prezența obezității morbide. În momentul finisării plastiei peretelui abdominal, presiunea în conturul respirator, la sfârșitul inspirului, creștea cu 10-15mmH₂O, atingând valori peste 20mmH₂O. La toți acești pacienți sevrajul de ventilator a fost dificil, cu prelungirea ventilației mecanice de la 2 până la 8 ore de la sfârșitul actului chirurgical anestetic. La radiografie, în prima zi după operație, se constata ridicarea bilaterală a cupolelor diafragmei, semne de atelectazie în zonele inferioare pulmonare, bilateral. La scintigrafia pulmonară semne de tromboză a ramurilor mici a arterei pulmonare. Manifestările clinice se caracterizau prin debut lent, febră remitentă, dereglări de somn,

grețuri cu vomă, tegumente pale-surii, transpirații abundente, pusee de hipertensiune, tahicardie >90b/min, tahipnee, dispnee de repaus, auscultativ raluri crepitante, hipoxemie refractară la O₂, meteorism (tabelul IV.1.2). În analiza biochimică a sângelui uremie și creatininemie moderată, posibil argumentate prin prezența catabolismului proteic crescut (tabelul IV.1.5). În echilibrul acido-bazic devierile erau prezente la toți bolnavii, prevalând schimbări simple de origine gazoasă: alcaloză și acidoză respiratorie.

Caz clinic. Bolnava D., 67 ani, plasată în terapia intensivă la 2.05.07 după plastia peretelui abdominal, procedeu Sapejco, pentru hernie gigantă postoperatorie. În preoperator datele clinice și paraclinice în limite normale. Comorbidități: Cardiopatie ischemică, angor pectoral II, hipertensiune arterială esențială gr.III, risc foarte înalt, insuficiență cardiacă II NYHA.

La 3.05.07 starea pacientei lent s-a agravat. Bolnava confuză, a apărut tahipnee 28resp./min, dispnee în repaus. Indicii analizei generale a sângelui în limitele normale, doar VSH 43mm/h; protrombina 83%, fibrinogenul 3,1g/l, timpul de coagulare Lee-White 7min., activitatea fibrinolică 280min.; metabolismul acido-bazic fără devieri, cu excepția PaO₂ 74mmHg la FiO₂ 0,6. La radiografia pulmonară diminuarea desenului pulmonar bilateral. Pe dreapta, opacifieri neomogene. În concluzie: pneumonie bilaterală, pe fondal de tromboembolia vaselor mici a plămânului drept. S-a inițiat tratamentul intensiv care a inclus: oxigenoterapie, plasmă proaspăt congelată, heparină nefracționată în doză de 5000U în bolus, ulterior, infuzie continuă cu heparină nefracționată în doză de 1000-1500U/oră, lipofundin LCT/MCT, cristaloide, Vit.C., B1, B6, spasmolitice, antihistaminice, ketoconazol. Scintigrafia pulmonară: Ambele poziții (anterior și posterior) prezintă micșorarea teritoriului pulmonar stâng în dimensiuni cu reducerea severă a raportului patului microcirculator la nivelul precapilar și capilar. Teritoriul posterior a plămânului drept prevalează teritoriul anterior, formează o impresie de deviere spre stânga. În teritoriul plămânului drept anterior se notifică reducerea evidentă a microcirculației în laturile – apical, anterior, lateral; posterior în laturile – apical, posterior. În lobul bazal posterior pe dreapta-defect de microcirculație. La ECG: tahicardie sinusală - 110 b/min, extrasistole ventriculare unice, dereglări difuze a procesului de repolarizare.

S-a stabilit diagnosticul de detresă respiratorie acută faza I (PaO₂/ FiO₂ 100, opacități pulmonare) indusă de sindromul de compartiment abdominal exclus. Tratamentul intensiv a fost

administrat timp de 10 zile, ulterior transferată în secția de profil și externată la domiciliu.

Pneumonia acuta cu evoluție septică este una din cele mai frecvente cauze infecțioase de deces [75,85,89,114]. Din totalul de 65 pneumonii acute cu evoluție severă, plasați în clinica de terapie intensivă a SCR, 8 (12,3%) au prezentat LPA/SDRA, dintre care 2 în faza II și 6 în faza III. Tabloul clinic a inclus un spectru larg de manifestări: debut acut, stare de rău general, adinamie, anorexie, insomnie, temperatura corpului 40°C cu curbe ale febrei cu caracter hectic sau persistent, frisoane, transpirații abundente, tahipnee, raluri crepitante, acrocianoză, tahicardie, hipotensiune, leucocitoză marcată cu deviere pronunțată spre stânga. La toți acești bolnavi s-a stabilit stare de hipoxemie manifestată prin diminuarea SaO₂, la 2 cu răspuns la administrarea de O₂ și la 6 terapia cu O₂ nu a ridicat valorile acestui indice. Ultima afirmare documentează prezența unui șunt pulmonar cu valori peste 30 % (126).

Caz clinic. Pacientul B. internat la 08.03.08 în secția terapie generală cu diagnostic: *Pneumonia lobului inferior pe dreapta. HTA gr.III risc mediu evoluție în salturi. IC II (NYHA).* La internare prezenta tuse rară cu expectorație în volum mic, febră 40°C cu frisoane, cefalee, dispnee în special la efort minim, fatigabilitate, slăbiciuni generale. Auscultativ: respirația veziculară diminuată bazal bilateral, în zonele inferioare pe dreapta raluri umede medii și mici. Frecvența respirației – 22 în min. Analiza sângelui: eritrocite $4,1 \times 10^{12}/l$, Hb 121g/l, indicele de culoare 0,88, hematocrit 0,31. leucocite $6,3 \times 10^9/l$, nesegmentate 47%, segmentate 48%, limf. 3%, monocite 2%. VSH 61mm/h, glicemia 7,3 mmol/l. Antibioticograma sputei: sens. Linezolid, Nitelmicină, Amicacină, Vancomicină, Cotrimoxazol). Analiza sputei la BAAR – negativă. Hemoleucocultura la febra peste 38 grade pozitivă (*Str.epidermidis*). Analiza serologică: - titru la ac. antimicoplazmă și hlamidia - negativă, antilegionelă – pozitivă cu titru 1,177(0,870), celule lupice nu au fost depistate. Cultura din sputa – *Candida* 10⁻⁶, sensibil la Fluconazol, Ketoconazol, Nistatină. Coagulograma: TAR 52; protrombina 77%; fibrinogen 4,7g/l.; timpul de trombină 23sec; activitatea fibrinolitică 240min.; K 4,6mmol/l; Na 138mmol/l, Ca 2,3mmol/l; Mg 0,9mmol/l; Cl 102mmol/l; ureea 12,8mmol/l, creatinina 128mmol/l, proteina serică 55g/l, bilirubina, ASAT, ALAT, glicemia, amilaza în limite normale. Echilibrul acido-bazic: pH – 7,44, PvCO₂ – 37 mmHg; BE – -3; BS – 26 mmol/l; BA – 25 mmol/l; PaCO₂ – 26 mmHg; PaO₂ – 89mmHg la FiO₂ - 0,6; PvO₂ – 62mmHg).

Radiografia toracică: opacifiere subtotală neomogenă a plămânului drept și a lobului inferior stâng din contul unor focare de diferite formațiuni și forme cu contur neclar. Hilurile pulmonare dilatate, omogenizate;



Concluzie: Pneumonie bilaterală, pe dreapta subtotală, pe stânga lobul inferior (figura IV.1.2).

Figura IV.1.2

Starea pacientului se agravează și se ia decizia de a fi transferat în secția de reanimare cu diagnosticul: SDRA (Scorul Muray-3). Pneumonie subtotală pe dreapta și a lobului inferior pe stânga. Sepsis grav. Pacientul este în cunoștință, apatic, acuză: tuse cu hemoptizie, dispnee cu creștere la efort fizic minimal, astenie (vorbește în șoaptă), slăbiciuni generale, indispus. Tegumentele uscate, pământii. Auscultativ – suflu tubar pe dreapta, raluri crepitante bazal. Tahipnee – 26 resp./min. SaO₂ – 83%. CT pulmonar: Concluzie – fibroză pulmonară bilaterală. Pneumonie bilaterală (figura IV.1.3).

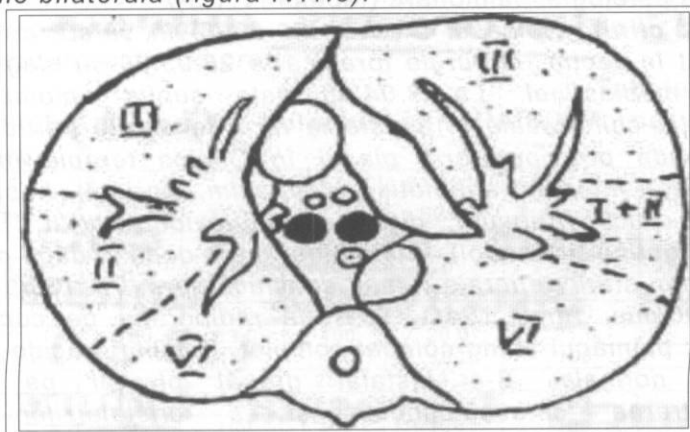


Figura IV.1.3

La tratament s-a adăugat: poziția pacientului sub un unghi 30-40 grade, oxigenoterapia, antibiotice (Sol. Fortum 2,0ml 2 ori zi, Sol. Ciprofloxacina 200 mg de 2 ori/zi, Sol. Metrogil 500 mg 2 ori/zi, Sol. Vancomicina 1 g 2 ori/ zi), antimicotice (ketoconazol, nistatină, flucoral), vitamina C, riboxină, quamatel, diuretice de ansă, imunoglobuline, patru ședințe de plasmafereză izooncotică, izovolemică.

Peste 12 zile starea generală cu ameliorare. Cu indicii clinici și paraclinici cvasinormali transferat în secția de profil pentru reabilitare.

În clinica terapie intensivă au beneficiat de tratament intensiv 340 de bolnavi supuși **intervențiilor chirurgicale laborioase pe cutia toracică**: lobectomii, pulmonectomii, chistectomii, timomectomii, drenarea abceselor pulmonare, plastii a cutiei toracice, operații pe esofag etc. La 32 din ei s-a dezvoltat în perioada postoperatorie LPA/SDRA cu divers grad de severitate; la 21 (65,6%) LPA ușoare, la 10 (31,3%) leziuni pulmonare moderate și la 1 (3,1%) bolnav LPA severă. Structura intervențiilor chirurgicale precipitante de LPA/SDRA: pulmonectomii pe dreapta -4, pulmonectomii pe stânga -2, lobectomii -4, abcese pulmonare -6, timomectomii -3, plastii ale traheei -3, intervenții pe esofag -10. Manifestările clinice s-au caracterizat prin debut lent, febră remitentă, tahipnee, dispnee de repaus, grețuri, tegumente pale-surii, transpirații abundente, pusee de hipotensiune, tahicardie, hipoxemie refractară la O₂ (tabelul IV.1.2), apariția manifestărilor radiologice clasice sindromului LPA/SDRA (tabelul IV.1.3). Parametrii biochimici ai sângelui nu au avut devieri relevante, specifice patologiei pulmonare (tabelul IV.1.5).

Caz clinic: Bolnavul D., f.o. nr. 6005, în vârstă de 58 ani, spitalizat în secția chirurgie toracică la 28.03.06 cu diagnosticul: Timom mediastinal. La 3.04.06 este supus timomectomiei. Intervenția chirurgicală și anestezia fără deosebite particularități. În perioada postoperatorie plasat în Clinica terapie intensivă. Tratamentul intensiv: antibiotice (cefotaxim, ciproinol), heparine cu moleculă mică (fragmin), digitalice, antioxidante (Vit.C), Vit.B1, B6, analgetice (tramadol), cristaloid. La a doua zi după operație, pe fondalul stării generale relativ satisfăcătoare, TA 130/90mmHg, pulsul 90/min, ritmic, SaO₂ 98%, la radiografia de control s-a depistat: plămânul stâng colabat complet. Echilibrul acido-bazic în limitele normale. S-a instalat drenaj pleural pe stânga. Administrarea catecolaminelor și a cristalozilor pentru contracararea hipotensiunii nu a avut rezultatul scontat: s-a stopat

dezvoltarea hipotensiunii, fără efecte de revenire și normalizare a indicilor hemodinamici.

La a 3-a zi starea pacientului cu agravare: stare de rău general, tahipnee 26-28 respirații/minut, dispnee în repaus. Tensiunea arterială 140/90mmHg, pulsul 100-110/min, SaO₂ 94-96% la FiO₂ 0,4-0,6. La radiografia toracică pulmonii transparenți, desen pulmonar accentuat. Analiza generală a sângelui: leucocitoză marcată, limfopenie relativă. Metabolismul acido-bazic în limitele normale. Indicii hemostazei: protrombina 73%, fibrinogenul 6,9g/l.

La a patra zi starea pacientului în continuă agravare: leucocitoza în creștere cu deviere pronunțată spre stânga, dezvoltarea acidozei respiratorii severe compensată parțial metabolic, coraportul PaO₂/FiO₂ 100, la radiografia toracică opacități difuze pe toată aria pulmonară (plămân de șoc). S-a stabilit diagnosticul de detresă respiratorie acută faza II, scorul APACHE II -16 puncte, indicele mortalității presupuse 23,5%. La tratament s-au mai adăugat: diuretice de ansă, corticosteroizi, plasmă proaspăt congelată, aminoplasmal, plasmafereză curativă izovolemică (5 ședințe), sol. ionice KCl, CaCl.

La a 6-a zi evoluție pozitivă: dispariția stării de rău general, tahipneei 16-18 resp./minut, TA 130/80mmHg, pulsul 80-90/min, SaO₂ 94-96% la FiO₂ 0,21-0,4. La radiografia toracică plămânii transparenți, desen pulmonar accentuat. Echilibrul acido-bazic: alcaloză metabolică moderată, argumentată de administrarea fluidelor alcaline, coraportul PaO₂/FiO₂-300. Se menține leucocitoză marcată cu devierea formulei leucocitare spre stânga. Indicii hemostazei: protrombina 85%, fibrinogenul 3,8g/l. La a 8-a zi transferat în secția de profil.

Tabelul IV.1.2

Semnele clinice la bolnavii cu LPA/SDRA de origine pulmonară

Simptomul	Frecvența simptomului (%)						
	Aspirații n=3	TEAP n=15	Pneumonii N=8	SCAE n=15	Traumatism N=4	Intervenții chirurgicale n=32	
Debut	Acut	100	100	100	0	0	0
	Lent	0	0	0	100	100	100
Febră	100	100	100	100	100	100	100
Frisoare	100	53,3	100	20,0	25,0	12,5	
Dereglări de somn	0	100	100	100	100	100	100
Cefalee	0	53,3	25,0	53,3	25,0	25,0	100
Anxietate	100	100	0	100	100	100	100
Adinamie	0	100	100	100	100	100	100
Obnubilare	0	53,3	25,0	0	50,0	0	0
Greturi	100	26,7	50,0	100	100	100	100
Greturi cu vomă	100	0	25,0	53,3	0	0	0

Sete	75,0	0	100	60,0	100	100
Tegumente icterice	0	0	0	20,0	0	0
Tegumente palide	0	0	25,0	20,0	50,0	28,1
Tegumente surii	0	100	75,0	0	50,0	71,9
Erupții cutanate	0	0	75,0	0	0	0
Transpirații abundente	100	100	100	40,0	100	100
Caracterul febrei:						
-persistență	0	0	75,0	0	0	0
-hectică	0	0	25,0	0	0	0
-remitentă	100	100	0	100	100	100
Valorile maxime ale temperaturii:						
- până la 38°C	100	100	0	40,0	100	100
- 38,1 °C -39,5°C	0	0	25,0	60,0	0	0
- >39,5°C	0	0	75,0	0	0	0
-<36 °C	0	0	0	0	0	0
Hipertensiune (as>160mmHg)	0	53,3	0	60,0	0	0
Hipotensiune< 30% din valori inițiale	0	26,7	75,0	0	25,0	57,1
Tahicardie >90bătăi/min	100	100	100	100	100	100
Tahipnee	100	100	100	100	100	100
Raluri crepitante	100	100	100	100	100	100
Cianoză	0	100	75,0	60,0	25,0	56,3
Dispnee:	100	100	100	100	100	100
- de efort		100	100	100	100	100
- de repaus		100	100	100	100	100
Hipoxemie:	100	100	100	100	100	100
- răspunde la O ₂	100	100	25,0	0	0	43,7
- nu răspunde la O ₂	0	0	75,0	100	100	56,3
Respirație forțată	100	100	100	100	100	100
Hemoptizie	0	100	25,0	0	100	28,1
Edeme poriforice	0	0	25,0	0	0	31,3
Meteorism	0	0	0	100	0	0
Ileus paraltic	0	0	0	100	0	0

În continuare au fost studiate prezența sau lipsa **dezechilibrelor** în diferite sisteme ale homeostaziei la bolnavii cu LPA. Datele tabelului IV.1.4 ne indică că la toți pacienții cu LPA primare s-au înregistrat perturbări în metabolismul acido-bazic, dereglări ale statusului hemostazic (stări de hipercoagulare, sindromul CID) și carențe imuno-nutritive (hipoproteinemie, hipalbuminemie, limfopenie). În stadiile avansate de leziune pulmonară acută au fost afectate majoritatea sistemelor vitale: disfuncții hepatice, renale, digestive, hemodinamică instabilă.

Tabelul IV.1.3

Semnele patologice radiologice în LPA/SDRA de origine primară

Semnul	Cauza LPA/SDRA						
	Datele literaturii	Aspirație	TEAP	Pneumonii	SCAE	Traumatism	Intervenții chirurgicale
Mărirea în volum a cordului	+/-	-	+	+/-	+/-	+/-	+/-
Mărirea și creșterea densității hilului pulmonar	+	+	+/-	+	+	+/-	+/-
Mărirea pedicolului vascular a inimii	+/-	-	+	+	+/-	+/-	+/-
Mărirea vaselor intrapulmonare	+	+	+	+	+	+	+
Revărsări pleurale	+/-	-	+/-	+	+	+	+
Edem pulmonar interstițial	+	+/-	+	+	+	+	+
Edem pulmonar alveolar	+	+	+	+	+	+	+
Opacități difuze:		+	+	+	+	+	+
-unilaterale	+/-	-	-	-	-	-	-
-bilaterale	+/-	+	+	+	+	+	+

Tabelul IV.1.4

Dezechilibrele sistemice la bolnavii cu LPA/SDRA de origine pulmonară

Dezechilibrele	Cauza LPA/SDRA					
	Aspirație N=3	TEAP N=15	Pneumonii N=8	SCAE n=15	Traumatism N=4	Intervenții chirurgicale n=32
Hidroelectrolitice	+	+	+	+	+	+
Acido-bazice	+	+	+	+	+	+
Hemostazice	+/-	+	+	+	+	+
Hemodinamice	+	+	+/-	+	+/-	+/-
Hepatice	+/-	+/-	+/-	+/-	+	+/-
Digestive	-	-	-	+/-	-	+/-
Renale	-	-	-	+/-	-	-
Imuno-nutritive	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+
Cerebrale	-	-	-	-	-	-

În Clinica ATI a SCR au fost tratați doar bolnavii cu **traumatisme ale cutiei toracice**, transferați din alte instituții medicale din motivul dezvoltării la ei a diverselor complicații. Din cei 52 bolnavi politraumatizați spitalizați în Clinica terapie intensivă, inclusiv cu traumă a cutiei toracice, la 2 s-a dezvoltat leziuni pulmonare ușoare și la 2 leziuni pulmonare moderate. Particularitățile clinice și paraclinice la acești bolnavi sunt redată în tabelele IV.1.2, IV.1.3, IV.1.4, IV.1.5.

Tabelul IV.1.5

Indicii parametrilor biochimici la pacienți cu LPA/SDRA de origine pulmonară

Parametru	Cauza LPA/SDRA					
	Aspirație N=3	TEAP N=15	Pneumonii N=8	SCAE n=15	Traumatism toracic n=4	Intervenții chirurgicale- toracice n=32
Bilirubina totală mmol/l	18,6 ±0,4	12,6 ±0,2	16,2 ±0,6	16,4 ±0,5	17,3 ±0,7	15,4 ±0,8
Bilirubina directă mmol/l	3,3 ±0,5	1,2 ±0,6	3,1 ±0,09	1,9 ±0,5	3,3 ±0,3	2,9 ±0,4
Bilirubina indirectă mmol/l	15,3 ±1,2	11,4 ±1,7	13,1 ±0,9	14,5 ±1,5	14,0 ±2,0	12,5 ±1,6
AlaT mmol/l/oră	0,67 ±0,04	0,45 ±0,05	0,34 ±0,02	0,23 ±0,01	0,12 ±0,02	0,21 ±0,02
AsaT mmol/l/oră	0,33± 0,04	0,23± 0,05	0,22 ±0,03	0,12 ±0,07	0,17 ±0,05	0,13 ±0,03
Amilaza sângelui g/l/oră	18,4 ±1,8	15,3 ±1,3	26,6 ±3,4	32,3 ±2,4	33,6 ±3,2	35,4 ±2,2
Ureea mmol/l	8,3 ±0,3	7,8 ±0,9	7,4 ±0,4	12,2 ±0,6	11,2 ±0,7	8,7 ±0,5
Creatinina	80,8 ±2,9	96,8 ±4,3	99,6 ±3,4	143,0 ±8,4	87,6 ±4,6	98,6 ±5,6
Glucosa mmol/l	5,2 ±0,6	8,9 ±1,0	6,7 ±0,8	5,4 ±0,6	4,8 ±0,8	6,7 ±0,5
Proteine totale g/l	58,8 ±1,7	49,7 ±1,4	48,4 ±1,5	56,3 ±1,8	62,3 ±1,9	68,4 ±2,1

Caz clinic: Bolnavul R., 36 ani, f. o. nr. 11738, spitalizat în clinica anesteziologie și reanimatologie a SCR la 28.06.05 cu diagnosticul: *Politraumatism, fracturi multiple ale coastelor pe dreapta, fractura ischionului și osului pubian, hematom retroperitoneal (accident rutier), în stare foarte gravă. Conștient, acuză dureri în cutia toracică la respirație, dispnee, slăbiciune generală. Tegumentele palide, acrocianoză ușoară. Frecvența respirațiilor -24/min.*

Auscultativ respirație veziculară, diminuată pe dreapta SaO₂ 96%. Examenul radiologic: plămânul stâng transparent, pe dreapta fractura coastelor VI-VIII pe linia axilară posterioară cu deplasări

minimale a fragmentelor. La acest nivel, supradiafragmal, opacifiere ovoidă alungită –nu se exclude hematom în asociere cu contuzia țesutului pulmonar. Zgomotele cardiace ritmice, atenuate, tahicardice (FCC 124b/min), TA 130/90mmHg. Abdomenul suplu, dureros la palpare în regiunea drenurilor. Drenurile funcționează. Examenul ultrasonografic: date de leziune a organelor parenchimotoase nu sunt, lichid liber în cavitățile pleurale preponderent pe stânga, lichid liber în cavitatea abdominală în cantitate mică. Analiza generală a sângelui: eritrocite $3,3 \times 10^{12}/l$, Hb 95g/l, indicele de culoare 0,86, hematocrit 0,31. Metabolismul acido-bazic în limite normale.

Anamneza bolii: la 26.06.05 a suferit un accident rutier și a fost internat de urgență în SR Drochia. S-a efectuat laparotomie mediană. În perioada postoperatorie s-a suspectat un hematom retroperitoneal, motiv de transfer în Clinica ATI a SCR.

În Clinica ATI s-a instalat monitoring: Tas, Tad, Tam, Ps, PVC, SaO₂, ECG, diureza orară, metabolismul acido-bazic și gazos, hemoleucograma, coagulograma, analiza biochimică, electroliții, Lee-White. A fost indicat tratament intensiv: analgetice (promedol, tramadol), antibiotice (fortum, ciprinol, metrogil), anticoagulante (fragmin 0,25), hormoni (prednisolon), H2-blocante (arnetin), infuzii (cristaloide).

Peste 8 ore de la spitalizare starea generală brusc se agravează: bolnavul obnubilat, respirație superficială cu frecvența respirațiilor 36-42/min., dispnee pronunțată. Tegumentele surii, acrocianoză pronunțată. Auscultativ respirație diminuată bilateral, raluri de divers calibru pe toată aria pulmonară. SaO₂ 62%, TA 160/90mmHg, puls 132b/min. Metabolismul acido-bazic: acidoză respiratorie (pH 7,31, PaCO₂ 51mmHg, PaO₂ 63mmHg la FiO₂ 100%). Bolnavul a fost conectat la respirație mecanică. SaO₂ 90-92%, TA 140/90mmHg, puls 112b/min. Analiza generală a sângelui: eritrocite $2,7 \times 10^{12}/l$, Hb 76g/l, indicele de culoare 0,8, hematocritul 0,25, leucocite $7,0 \times 10^9/l$, nesegmentate 30%, segmentate 58%, limf. 10%, monocite 2%, VSH 67mm/h; coagulograma: TAR 52; protrombina 89%; fibrinogen 4,7g/l.; timpul de trombină 23sec; activitatea fibrinolitică 240min.; K 4,4mmol/l; Na 145mmol/l, Ca 2,3mmol/l; Mg 0,9mmol/l; Cl 102mmol/l; ureea, creatinina, bilirubina, ASAT, ALAT, glicemia, amilaza în limite normale. Radiografia toracică: opacități difuze bilaterale, infiltrat parahilar pe dreapta, plămân de șoc. S-a stabilit diagnosticul de LPA/SDRA faza III. La tratamentul intensiv s-a mai indicat: plasmă

proaspăt congelată, albumină umană, Ketoconazol, Lipofundin LCT/MCT. Continuă respirația dirijată cu PEEP +5 cu FiO₂ 60%.

Bolnavul s-a aflat la respirație artificială timp de 10 zile în regim de hiperventilare moderată, periodic schimbând poziția bolnavului în decubit ventral, lateral și dorsal. În această perioadă starea pacientului extrem de gravă: inconștient, pupilele simetrice, reacționează la lumină, reflexul palpebral pozitiv, tentativele de a efectua sevrajul de ventilator până la a 8-a zi nu au fost inițiate din cauza respirației neeficiente pe fondalul lipsei de cunoștință. Pacientului i s-a efectuat repetat lavajul traheobronhial prin bronhoscopie. S-a cateterizat traheea pentru administrarea antibioticelor intratraheal. Datele clinice și paraclinice se încadrau în LPA/SDRA (opacități difuze bilaterale pulmonare, SaO₂ 86-90% la FiO₂ 0,6, coraportul PaO₂/FiO₂ 100, PaCO₂ 60mmHg), sindrom de CID (protrombina 60-63%, fibrinogenul 5-8g/l, activitatea fibrinolitică 400min., sindrom anemic (eritrocite 2,7 * 10¹², hemoglobina 76g/l), comă cerebrală (scor Glasgow 11 puncte în absența sedării). De la a 8-a până la a 10-a zi pacientul a început să prezinte semne de cunoștință, mișcări voluntare în membrele inferioare. S-a inițiat tentativele de a efectua sevrajul de ventilator: bolnavul suporta deconectarea de la aparat timp de 1-2ore cu o ulterioară depresie respiratorie. În această perioadă s-au ameliorat indicii sângelui roșu, coagulogramei, biochimici, metabolismului acido-bazic (pH 7,3-7,4, PaO₂ 90-95 mmHg, PaCO₂ 40-45mmHg). La a 10-a zi s-a efectuat ultimul lavaj traheo-bronhial, după care s-a reușit sevrajul de ventilator. Bolnavul conștient, puțin dezorientat, parametrii clinici și paraclinici în limite normale.

La a 20-a zi de la spitalizare la radiografia pulmonară – plămânul stâng transparent, pe dreapta fractura coastelor VI-VIII, arcuri posterioare. Parahilar -atelectazii discoidale. Aria pulmonară micșorată. Stratificări pleurale cu obliterarea sinusului, ca rezultat fibrotorax moderat, ceea ce duce la micșorare de plămân și deplasarea craniană a diafragmei. Bolnavul transferat în secția de profil.

IV.2 Evoluția clinică a LPA/SDRA de origine secundară

LPA/SDRA indus de agresiuni pulmonare indirecte s-a înregistrat la 549 bolnavi, cauzat de stări de șoc în 36,4%, de sepsis în 36,3%, de sindromul MODS în 18,2%, de SIRS în 6,2%, de diverse come în 2,9% cazuri (tabelul IV.2.1).

Tabelul IV.2.1

Structura bolnavilor cu LPA/SDRA de origine secundară

Factori declanșatori ai LPA/SDRA	Total		Fazele LPA/SDRA					
			I		II		III	
	N	%	n	%	n	%	N	%
Șoc:	200	36,4	124	62,0±3,4	56	28,0±3,2	20	10,0±2,1
- hemoragic	16	8,0	10	62,5±12,1	6	37,5±12,1	0	0
- septic	180	90,0	112	62,2±3,6	48	26,7±3,3	20	11,1±5,5
- anafilactic	0	0	0	0	0	0	0	0
- traumatic	4	2,0	2	50,0±25,0	2	50,0±25,0	0	0
- hipovolemic	0	0	0	0	0	0	0	0
- altă genă	0	0	0	0	0	0	0	0
Comă:	16	2,9	5	31,3±11,6	8	50,0±12,5	3	18,7±9,7
- cerebrală	4	25,0	0	0	2	50,0±25,0	2	50,0±25,0
- diabetică	4	25,0	2	50,0±25,0	2	50,0±25,0	0	0
- hepatică	5	31,2	2	40,0±21,9	2	40,0±21,9	1	20,0±17,9
- renală	3	18,8	1	33,3±27,2	2	66,7±27,2	0	0
SIRS	34	6,2	23	67,7±8,0	8	23,5±7,3	3	8,8±4,9
Sepsis	199	36,3	75	37,7±3,4	70	35,2±3,4	54	27,1±3,2
Sindrom MOSF/MODS	100	18,2	30	30,0±4,6	28	28,0±4,5	42	42,0±4,9
Total	549	100	257	46,8±2,1	170	31,0±2,0	122	22,2±1,8

SDRA indusă de starea de șoc s-a înregistrat la 200 bolnavi: 16 (8,0%) cu șoc hemoragic, 180 (90,0%) cu șoc septic și 4 (2,0%) cu șoc traumatic.

Șocul hemoragic a impresionat întotdeauna prin severitatea tabloului clinic. Bolnavii cu șoc hemoragic, la care s-a dezvoltat leziuni pulmonare acute, au prezentat semne clinice de șoc sever: TAs sub 60mmHg (deseori nedecelabilă manual, tahicardie peste 120b/min, extremitățile pale și reci. Deperdițiile sanguine constituiau peste 35-40% din volumul sanguin total al pacientului (peste 2000ml). Cauzele care au declanșat șocul hemoragic au fost: ruptură de varice esofagiene, ulcere gastrice și duodenale, ruptură de splină, accidente intraoperatorii. Din cei 16 bolnavi, la 10 (62,5%) s-a dezvoltat leziune pulmonară ușoară (faza I) și la 6 (37,5%) leziuni pulmonare moderate (faza II). Mecanismul de apariție a leziunilor pulmonare acute în șocul hemoragic poate fi pluricausal, deoarece, la toți acești pacienți sunt prezente dereglările severe hemodinamice și hipoxice, cauze care pot decela leziuni pulmonare, iar tratamentul include transfuzii masive

de concentrat eritrocitar și plasmă proaspăt congelată, care poate induce sindromul TRALI (transfusion-related acute lung injury). Studiile indică o asociere relevantă între transfuziile masive (peste 15unități/24ore) și dezvoltarea SDR, dar această asociere este dificil de a fi clarificată.

Șocul septic stabilit la 489 de bolnavi a fost precipitat de diferite cauze: sepsis pulmonar, sepsis abdominal, sepsis tegumentar, sepsis pancreatogen, sepsis ginecologic, sepsis uronefrogen (figura IV.2.1).

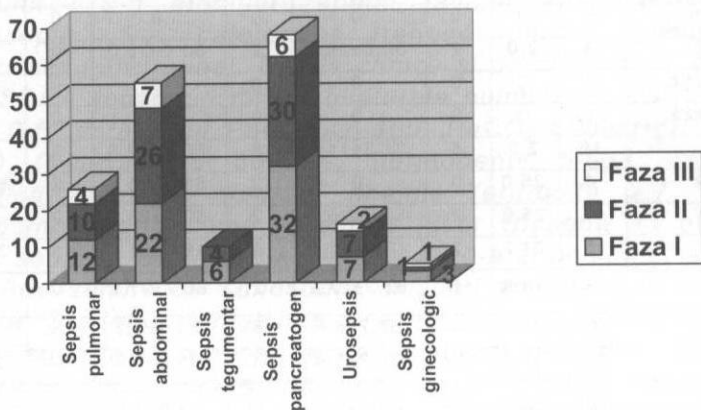


Figura IV.2.1 Cauzele de precipitare a șocului septic

Toți bolnavii în **șoc septic** au inclus semnele de sepsis grav cu hemodinamica instabilă, refractară la administrarea de fluide și au solicitat administrarea de catecolamine. Semnele distinctive ale LPA stabilite la cei 180 bolnavi cu șoc septic au avut o evoluție clinică extrem de severă cu o variație largă (tabelul IV.2.2): LPA ușoare (faza I) s-au determinat la 82 (45,6%) bolnavi, cele severe (faza II și III) la 92 (54,4%).

Tabelul IV.2.2

Cauza de declanșare a șocului septic precipitant de LPA/SDRA

Cauza șocului septic	Total N = 180		Gradul de severitate LPA/SDRA					
			Faza I		Faza II		Faza III	
	N	%	n=82	%	n=78	%	N=20	%
Sepsis pulmonar	26	14,4±6,9	12	46,1±9,8	10	38,5±9,5	4	15,4±7,0
Sepsis abdominal	55	30,6±6,2	22	40,0±6,6	26	47,3±6,7	7	12,7±4,5

Sepsis tegumentar	10	5,6±7,3	6	60,0±15,5	4	40,0 ±15,5	0	0
Sepsis pancreatogen	68	37,8±5,9	32	47,1±6,1	30	44,1±6,0	6	8,8±3,4
Sepsis uronefrogen	16	8,9±7,1	7	43,8±12,4	7	43,7 ±12,4	2	12,5±8,3
Sepsis ginecologic	5	2,8±7,4	3	60,0±21,9	1	20,0 ±17,9	1	20,0±17,9

Șocul septic evaluat în **sepsisul abdominal** este una din cauzele principale de deces a bolnavilor, letalitatea atingând valorile de 67-75% [49]. Rolul principal în patogeniza șocului septic abdominal revine creșterii concentrației în sângele bolnavilor a TNF alfa și IL-1, mediatori importanți în etiopatogeneza LPA. LPA/SDRA la bolnavii cu **șoc septic pulmonar** s-a înregistrat la 26 (14,4%) bolnavi. Menționăm că, toți bolnavii la care s-a stabilit diagnosticul de sepsis pulmonar s-au încadrat în parametrii LPA/SDRA. Este imposibil de a determina dacă șocul septic pulmonar a indus detresa respiratorie sau LPA/SDRA a precipitat șocul septic.

LPA/SDRA indus de **șocul pancreatogen** a avut cea mai mare pondere în lotul pacienților cu LPA/SDRA cauzat de stări de șoc. Este cunoscut că, șocul pancreatogen se produce prin: 1) hipovolemia secundară exudării sângelui și proteinelor plasmatică în spațiul retroperitoneal („arsură retroperitoneală”), 2) formarea și eliberarea crescută de peptide chininice, care determină vasodilatație și creșterea permeabilității vasculare și 3) efectele sistemice ale enzimelor proteolitice și lipolitice eliberate în circulație. Toate aceste momente patologice au un rol determinant în dezvoltarea LPA secundare. Această afirmare este reflectată în studiul efectuat de I. Balica, care indică incidența complicațiilor pulmonare la bolnavii de pancreatită de 87,0%. Șocul pancreatogen a precipitat 68 de cazuri de LPA/SDRA, dintre care: 32 (47,1%) bolnavi în faza I, 30 (44,1%) în faza II și 6 (8,8%) în faza III.

Caz clinic. Bolnavul M., 53 ani, nr.f.o.5551, spitalizat în Clinica chirurgie la 22.03.06 cu diagnosticul: Chist pancreatic gigant. Datele paraclinice în limite normale. TA 140/90mmHg, pulsul 78 bat./min. La 2.04.06 a fost supus intervenției chirurgicale: drenarea externă a ductului pancreatic și drenarea bursei omentale. În perioada postoperatorie plasat în Clinica ATI și inițiat tratamentul intensiv: oxigenoterapie, antibioticoterapie (ciprinol, cefax, metronidazol), sedative, analgetice opioide, spasmolitice

(platyphyllin, papaverin), terapie antioxidantă (vit.C,E), glicozide, heparine cu moleculă mică (Clexan), fluide: cristaloid, coloide (refortan), aminoacizi (infesol), H1 și H2 blocatori. La a 2-a zi după intervenție, starea bolnavului se agravează: obnubilat, excitat, tahipnee - 28 resp./min, dispnee, dureri în epigastru cu iradiere sub formă de centură. Tegumentele surii, acrocianoză. În plămâni respirație aspră, bazal diminuată pronunțat, raluri de divers calibru pe toată aria pulmonară. Zgomotele cardiace surde, tahicardie - 120b/min., TA 70/40mmHg, SaO₂ 86% la FiO₂ 0,6. Radiografie pulmonară: desen vascular accentuat, opacifieri neomogene cu contururi neclare de diverse mărimi, bilateral. Plămân de șoc. Analiza sângelui: eritrocite $2,7 \times 10^{12}/l$, hemoglobina 87g/l, leucocite $14,3 \times 10^9/l$, nesegmentate 15%, segmentate 80%, limfocite 3%, monocite 2%, VSH 53mm/oră. Protrombina 76%, fibrinogenul 4g/l, timpul de trombină 24 sec., ureea 21,4mmol/l, creatinina 143mmol/l, amilaza sângelui 34g/l/oră, proteina 59g/l, K 3,7mmol/l, Na 138mmol/l, Ca 2,5mmol/l. Echilibrul acido-bazic: acidoză metabolică parțial compensată respirator, PaO₂ 65mmHg la FiO₂ 0,4. Se stabilește diagnosticul de șoc pancreatogen, sindrom de detresă respiratorie acută faza II, scorul APACHE II -15 puncte, mortalitatea predictivă 21,0%, scorul SIRS III. La tratament s-a mai adăugat: eritrocite spălate, plasmă proaspăt congelată, heparină nefracționată, lipofundin LCT/MCT, ketoconazol, contrical. În continuare starea pacientului continuă să fie gravă timp de 5 zile. La a 7-a zi după operație starea pacientului se îmbunătățește: conștient, se păstrează dispneea la efort minim, parametrii paraclinici fără devieri pronunțate, este transferat în secția de profil.

Dintre pacienții cu **infecții a țesuturilor moi**, la care s-a dezvoltat șoc septic urmat de leziune pulmonară acută, s-au evidențiat bolnavii cu afecțiuni provocate de streptococi gr.A. Acești pacienți prezentau stare extrem de severă manifestată prin disfuncții renale și hepatice, coagulopatii, erupții eritematoase maculare generalizate, necroza țesuturilor moi (inclusiv fasciită necrotică, gangrenă). La caracteristicile clasice a leziunilor pulmonare acute prezente la acești pacienți (dispnee pronunțată, opacități difuze pe multiple arii pulmonare, dereglări severe ale metabolismului acido-bazic) au mai fost: grețuri și vome refractare tratamentului, dureri violente greu de contracarat, intoxicație pronunțată. Leziuni pulmonare acute s-au confirmat la 10 pacienți dintre care la 6 cu leziuni pulmonare faza I și 4 în faza II. Sindrom de detresă respiratorie acută în faza III la această grupă de bolnavi nu s-a depistat.

Caz clinic: Bolnava P, Nr f.o. 11430, 31ani, internată la 10.06.07 în clinica terapie cu diagnosticul: Pielonefrită acută pe dreapta, colică renală. Furuncul în regiunea toracică laterala pe stânga. Starea generală satisfăcătoare. Acuze: slăbiciuni generale, dureri în regiunea lombară dreaptă, grețuri, vomă, tuse seacă. În plămâni respirație veziculară, TA 120/70mmHg, pulsul 78b/min, ritmic. Analiza generală și biochimică a sângelui în limitele normei. În următoarele 2 zile a apărut febră 39,2°C, în plămâni raluri bufoase mici. Leucocitoză ($22,6 \times 10^9/l$). Este stabilit diagnosticul de sepsis pulmonar. Pacienta transferată în clinica ATI, inițiat tratamentul intensiv: antibioticoterapie (ciprinol, fortum, metronidazol), sedative (apaurin), analgetice (analgin), spasmolitice (platyphyllin), tratament antioxidant (vit.C,E), glicozide, heparine cu moleculă mică (Clexan), fluide: cristaloid, coloide (refortan). Pe fondalul tratamentului intensiv la 16.06.07 starea bolnavei brusc se agravează: obnubilată, tahipnee 26resp./min., dispnee pronunțată, hipotonie (TA 80/0mmHg) refractară la suport volemic, tahicardie, pulsul 120b/min., SaO₂ 78% la FiO₂ 0,4, temperatura corporală 36,0°C. S-a adăugat la tratament: catecolamine, corticosteroizi, plasmă proaspăt congelată. Datele de laborator: leucocitoză ($18,8 \times 10^9/l$) cu deviere pronunțată spre stânga (mielocite 16%, metamielocite 8%, nesegmentate 15%, segmentate 38%, limfocite 13%, monocite 10%), VSH 45mm/oră. Metabolismul acido-bazic: acidoză respiratorie compensată metabolic, PaO₂ 53mmHg la FiO₂ 0,4. La radiografia toracică opacități difuze neomogene bilaterale pe toată aria pulmonară de intensitate majoră (figura IV.2.2).

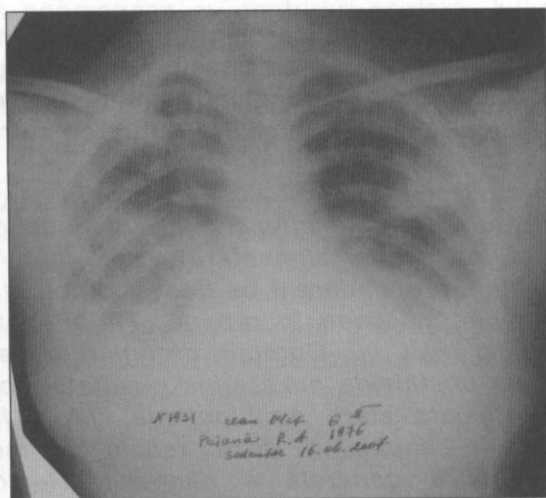


Figura IV.2.2. Radiograma pulmonară a bolnavei P.

Se stabilește diagnosticul de șoc septic și sindrom de detresă respiratorie acută. La tratament s-a mai adăugat: lipofundin LCT/MCT, ketoconazol. În următoarele zile starea bolnavei trenantă, fără dinamică. La 23.06.07 se atestă o evoluție pozitivă: dispăre tahipneea, dispnee moderată, temperatura subfebrilă, TA 110/60mmHg fără administrarea catecolaminelor, s-a normalizat formula leucocitară, metabolismul acido-bazic normal, radiografia toracică: opacifieri neomogene bilateral difuze preponderent pe dreapta cu dinamică pozitivă (figura IV.2.3). Ulterior bolnava transferată în secția chirurgie toracică.

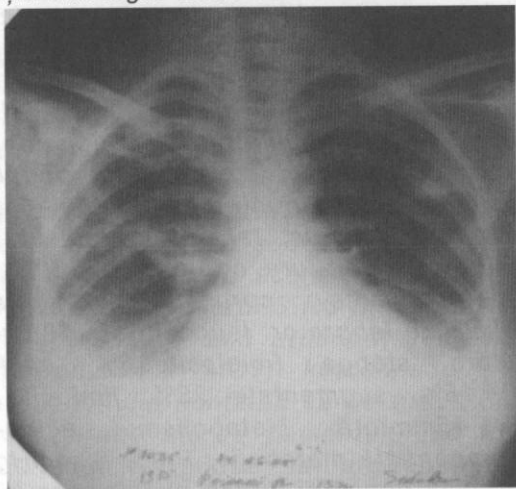


Figura IV.2.3 Radiograma pulmonară a bolnavei P (în dinamică).

Pacienți cu **șoc septic de origine uronefrogenă** (pielonefrită purulentă, sepsis de cateter, carbuncul renal) au fost în număr de 16, dintre care 7 (43,8%) cu leziuni pulmonare ușoare, 7 (43,8%) cu leziuni pulmonare moderate și 2 (12,5%) cu detresă respiratorie severă.

Caz clinic: Pacienta M, 52 ani, f.o. nr. 10237, internată pe 23 mai 2007 în secția terapie intensivă cu diagnosticul: *Insuficiență renală acută (intoxicație alimentară). Șoc hipovolemic. Acuze: dureri abdominale preponderent pe flancul drept, slăbiciuni, grețuri și vomă, tahipnee, dispnee în repaus, TA 60/0mmHg, Ps 120-130b/min., ritmic, PVC -0. Corecția dereglărilor hemodinamice cu administrare de cristaloides nu a atins rezultatul scontat. Pacienta continua să prezinte stare de hipotonie. TA a fost corijată cu administrarea de dopamină doze renale și mezaton. Datele paraclinice: analiza generală a sângelui: Hemoglobina 92g/l,*

Eritrocite $3,5 \times 10^{12}/l$, Hematocritul 0,35; Trombocite $122 \times 10^9/l$, Leucocite $6,2 \times 10^9/g/l$, Mielocite 6%, Metamielocite 3%, Nesegmentate 36%, Segmentate 39%, Limfocite 8%, Monocite 7%, VSE 20mm/oră; coagulograma: protrombina 68%, fibrinogenul 4,7g/l, timpul de trombină 32sec., activitatea fibrinolitica 380, timpul de coagulare Lee White 4min; radiografia cutiei toracice: desenul pulmonar bogat, hilurile dilatate, modificate în structură, edem pulmonar interstițial; metabolismul acido-bazic: alcaloză respiratorie parțial compensată metabolic (PaO_2 -66mmHg, PvO_2 -26mmHg); Na 133mmol/l, K 3,0mmol/l, Ca 1,9mmol/l, Cl 90mmol/l; proteinele generale 55g/l; bilirubina generală 73mcmmol/l, directă 50, indirectă 23, ALT 6,3mmol/l, AST 4,3mmol/l; ureea 16,4mmol/l; creatinina 477mmol/l, amilaza sângelui 23g/l. S-a concretizat diagnosticul: Șoc septic, sindrom CID, insuficiență renală acută, anurie, leziune pulmonară acută.

23.05.07.- USG abdominală: Hepatomegalie, modificări difuze în parenchimul hepatic, ecogenitate sporită a pancreasului. Deformarea parenchimului nefrogen (parenchim îngroșat, neomogen). ECG: -Tahicardie sinusală -130b/min., semne de hipertrofie ventriculară și atrială stângă, schimbări ale proceselor de repolarizare în regiunea laterală și inferior diafragmală. Renografia: curbele asimetrice, pe stânga -obstrucție, pe dreapta -încetinire bruscă a excreției.

În următoarele 2 zile starea bolnavei cu agravare: face febră până la 40°C; frisoane; tahipnee -26resp./min; dispnee; obnubilare; leucocitoză $15,0 \times 10^9/l$; limfopenie 1%; VSE 55mm/oră. radiografia cutiei toracice: dinamică negativă, progresează opacifierile bilaterale difuze neomogene cu contururi neclare, hilurile dilatate, modificate în structură, edem pulmonar, pneumonie asociată.

La ecografia renală (25.05.07) hidronefroză gr. I-II pe dreapta. Se cateterizează ureterul drept, obstrucție la 25cm, cateterul lăsat pe loc, ulterior (27. 05) cateterul a trecut la 30cm. cu eliminarea urinei purulente.

După înlăturarea obstrucției starea s-a îmbunătățit: conștientă, acuze nu prezintă, temperatura subfebrilă, radiografia cutiei toracice: dinamică pozitivă, se mențin opacifieri bilaterale difuze neomogene cu contururi neclare.

Dintre cele 5 bolnave cu **sepsis ginecologic** complicat cu șocul septic, la care s-au dezvoltat și leziuni pulmonare acute, 3 au prezentat criterii de leziuni ușoare, și câte o pacientă leziune moderată și severă.

Caz clinic. Bolnava Ș., în vârstă de 36 ani, f.o. nr. 4351, spitalizată în Clinica de Urologie a SCR la 4.03.06 cu diagnosticul: Sepsis, pneumonie bilaterală, pleurezie bilaterală, hematom retroperitoneal pe dreapta, stare postnatală. La spitalizare: starea extrem de gravă, conștientă, apatică, acuză dureri violente în regiunea lombară dreaptă și dureri moderate în regiunea inferioară a abdomenului, fatigabilitate marcată, greață, vomă. Tegumentele pale, surii. În plămâni respirație veziculară, diminuată bilateral mai pronunțat pe dreapta. Radiologic: plămânul stâng transparent, în plămânul drept opacitate neomogenă bazală, care se contopește cu diafragma, contururile superioare neclare. Zgomotele cardiace ritmice, sonore. TA 140/90mmHg, pulsul 110bătăi/min, ritmic. Limba uscată, saburată. Abdomenul moale, asimetric (proieminează flancul drept), dureri pe partea dreaptă. Semnul Giordano pozitiv bilateral. Analiza generală a sângelui: Hb 112g/l, eritrocite $3,7 \times 10^{12}/l$, indicele de culoare 0,9, hematocritul 0,34. La ultrasonografie (Spitalul clinic nr.1): Pielonefrită bilaterală. Paranefrită pe dreapta. Ruptură subcapsulară a rinichiului drept.

Istoric: Pacienta a născut la 18.02.06 în maternitatea Criuleni, a treia sarcină, duplex. Perioada postpartum evolua normal. La a 3-a zi au apărut dureri în regiunea lombară dreaptă, edeme periferice însoțite de slăbiciuni generale. La a 4-a zi s-a asociat febra, frisoanele și durerile în regiunea inferioară a abdomenului. Valorile temperaturii până la 38°C. În timpul raclajului cavității uterine s-a extras rămășițe de țesut placentar. Timp de 2 zile se administrează perfuzii cu cristaloid, lincomicină, oxitocină. Starea generală nu se ameliorează, bolnava face febră (38-39°C), frisoane. La a 6-a zi este stabilit diagnosticul de acutizare a pielonefritei cronice (în urină leucocite și eritrocite acoperă câmpul de vedere). Este indicat antibioticul ampicilină. La a 8-a zi bolnava a fost transferată la SCM nr.1 în stare extrem de gravă, conștientă, cu slăbiciuni generale, dureri în regiunea lombară dreaptă și în hipogastru, frisoane, febră. Prezenta sindrom anemic (Hb 89g/l, eritrocite $2,9 \times 10^{12}/l$, indicele de culoare 0,9), leucopenie severă ($1,9 \times 10^9/l$), hipoproteinemie. La laparoscopie diagnostică uterul mărit (12 săptămâni), peritoneul edemațiat în regiunea proiecției rinichiului drept. Paranefrită pe dreapta. Este continuat tratamentul intensiv cu fluide (cristaloide, PPC) și antibiotice (fortum, ciprinol, metrogil), care nu a ameliorat situația bolnavei. Medicul urolog stabilește diagnosticul de hematom retroperitoneal pe dreapta și recomandă tratament chirurgical în Clinica de Urologie a SCR. Bolnava în regim de urgență, sub anestezie spinală (anestetic xilină 80mg, perfuzii ser fiziologic 800,0) este supusă intervenției chirurgicale:

deschiderea și evacuarea hematomului retroperitoneal pe dreapta. Actul chirurgical-anestetic a evoluat fără particularități.

Bolnava transferată în Clinica de anestezie și terapie intensivă nr.2 conștientă, cu hemodinamica stabilă (TA 140/80mmHg, pulsul 86b/min, SaO₂ 92-94%). Monitoring-ul în secția terapie intensivă a inclus: TAs, TAd, TAm, pulsul, PVC, SaO₂, ECG, diureza orară, metabolismul gazos și acido - bazic, hemoleucograma, coagulograma, timpul de coagulare Lee-White, analiza biochimică a sângelui, electroliții. Tratamentul intensiv indicat a inclus: oxigenoterapie, antibiotice administrate i/v (fortum, ciprinol, metrogil), analgetice opioide. fragmin, cristaloide (ser fiziologic, glucoză), coloide (Refortan, Gelofusin), blocante H1și H2, corticosteroizi.

Peste o oră după operație starea bolnavei se agravează: conștientă, agitată, confuză, frisoane, dureri moderate în regiunea plămâii. Tegumentele pal-surii, hipertonus muscular. În plămâni respirație aspră, diminuată, raluri subcrepitante bilateral. Zgomotele cardiace ritmice, atenuate, suflu sistolic la apex. TA 70/40mmHg, pulsul 110bătăi/min, PVC negativă -15cmH₂O, SaO₂ 90-92% la FiO₂ 0,6-1,0. S-a cateterizat și vena subclaviculară dreaptă. Transfuzia în jet a plasmei proaspăt congelate (800ml) a stabilizat hemodinamica: TA 130/98mmHg, pulsul 86bătăi/min, PVC=0, însă starea generală a bolnavei continuă să fie gravă (dispnee, febră, acrocianoza).

La 8 ore după evacuarea hematomului, starea bolnavei devine critică manifestată prin declanșarea unor dereglări severe ale ritmului cardiac (figura IV.2.4)

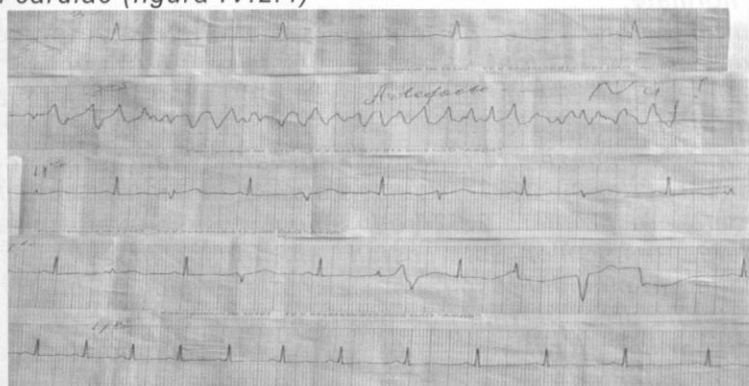


Figura IV.2.4 Electrocardiograma bolnavei Ș.

Bradycardie severă, pulsul 42bătăi/min, extrasistole ventriculare frecvente care au evoluat în bigimnie și, ulterior, în flutter

ventricular. Administrarea i/v a Lidocainei 80mg a cupat puseul de fluter ventricular. În următoarele patru ore de două ori s-au repetat puseele de fluter ventricular, contracarate prin administrarea repetată de lidocaină. În timpul puseelor de fluter ventricular bolnava pierdea cunoștința pe fondalul TA 100/60mmHg.

Evoluția severă a stării patologice la bolnavă posibil a fost determinată de sepsisul grav, șocul hipovolemic, miocardita septică, sindromul de leziune pulmonară acută, sindromul CID, dereglările hidroelectrolitice (hipocalcemie severă, hipokalemie moderată), tulburările de ritm și conducere cardiacă, agresia anestetică și chirurgicală. Tratamentul intensiv în prima zi postoperatorie a mai inclus: fluide în volum de 3850ml (PPC 600,0, infezol 500,0, lipofundin LCT/MCT 500,0, refortan 250,0, cristaloide 2000,0), antibiotice (ciprinol, fortum, metrogil), analgetic (tramadol, promedol), fragmin 0,25, prednizolon 120mg, antioxidant (vit C), sulfat de magneziu, clorură de calciu, clorură de kaliu. Această terapie a menținut TAs, TAd, TAm, pulsul, PVC în limitele normale, diureza nictimerală în volum de 3100ml. Examenul ecocardiografic a depistat dilatarea moderată a ventricolului stâng și inimii drepte, insuficiența valvulelor mitrale și tricuspitale gr. II-III, hipertensiune pulmonară moderată (35mmHg), valvulele mitrale, tricuspitale și foițele pericardului îngroșate. În cavitatea pericardului lichid 8mm. Analiza biochimică a sângelui: protrombina 76%, fibrinogenul 3,3g/l, timpul de trombină 26sec, activitatea fibrinolitică 230min, Na -140mmol/l, K -3,5mmol/l, Ca -1,8mmol/l, Cl 76mmol/l, pH -7,49, PaCO₂ -26mmHg, PaO₂ 60mmHg, AB 19mEq/l, hiatusul anionic 44mEq/l. Ureea, glicemia, bilirubina, transaminazele, amilaza la valori normale.

În următoarele 3 zile, pe fondalul terapiei intensive precedente, la care s-a mai adăugat eritrocite spălate 450,0, albumină umană 10% -200,0, diuretice de ansă (furosemid), pacienta continuă să fie în stare extrem de severă: acuza senzații de rău, vertij, pierderi de cunoștință, amnezii retrograde, frisoane, febră cu caracter permanent (38-39°C). Tegumentele pale-surii, acrocianoză. Frecvența respirației 22-26resp./minut. Respirația forțată cu includerea mușchilor intercostali și aripilor nasului în actul respirației. În plămâni respirație veziculară, diminuată bilateral, mai pronunțat pe dreapta, raluri de divers calibru. SaO₂ 88-92% la FiO₂ 0,6, raportul FiO₂/PaO₂= 100, pH=7,44. Zgomotele cardiace aritmice, atenuate. La ECG extrasistole ventriculare. TA 110/80mmHg, pulsul 80-110 bătăi/min., aritmic. La examenul radiologic opacități neomogene bilaterale bazale (figura IV.2.5).

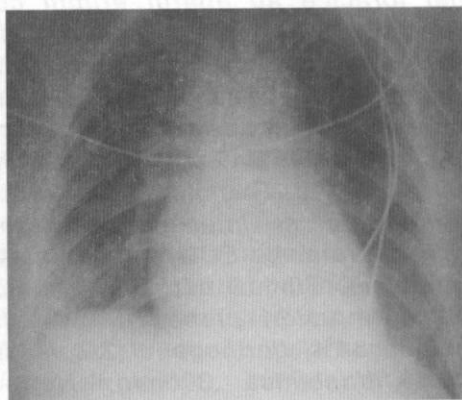


Figura IV.2.5 Radiograma bolnavei Ș.

Analiza generală și biochimică a sângelui: Hb 112g/l, eritrocite $3,0 \times 10^{12}/l$, indicele de culoare 0,9, leucocitele $4,5 \times 10^9/l$, nesegmentate 10%, segmentate 66%, limfocite 20%, monocite 4%, VSH 18mm/oră, protrombina 64%, fibrinogenul 2,7g/l, timpul de trombină 31sec, activitatea fibrinolitică 330min, Na -150mmol/l, K -3,5mmol/l, Ca -1,8mmol/l, Cl -94mmol/l. Hiatusul anionic 34mEq/l. Ureea, glicemia, bilirubina, transaminazele, amilaza în valori normale.

Prin consiliu (anesteziolog, urolog, ginecolog, chirurg) se concretizează diagnosticul: sepsis, detresă respiratorie acută, sindromul CID, miocardită septică, dereglări electrolitice grave, stare după evacuarea și drenarea hematomului retroperitoneal, endometrioză. Se ia decizia de a înlătura focarul stării toxico-septice presupus, prin efectuarea histerectomiei totale. Sub anestezie intravenoasă totală (analgetic -fentanil, anestezice - diazepam și kalipsol, mioplegie - arduan), cu respirație mecanică prin sondă (risc anestetic ASA gr. IV E) s-a efectuat histerectomia totală. Durata intervenției 65min. Suportul cu fluide efectuat cu cristaloide și coloide. Evoluția anestetică fără deosebite particularități: hemodinamica stabilă (TA 130/90mmHg, pulsul 90-86b/min, aritmic, frecvența contracțiilor cardiace 102-96/min, extrasistole ventriculare unice), diureza orară 45ml. Uterul înlăturat cu pereții întregi, în cavitate cheaguri de sânge. Diagnosticul chirurgical postoperator: Endometrioză postnatală, hematom retroperitoneal.

În perioada postoperatorie, timp de 5 zile, bolnava obnubilată, periodic conștientă, somnolentă cu treceri în stare de agitație, anxietate. Acuză tuse cu spută spumoasă, sangvinolentă, dispnee, frisoane, febră. Tegumentele palide-surii, acrocianoză. Pe părțile

laterale ale cutiei toracice au apărut erupții cutanate-echimoze. Frecvența respirației 26-34 în minut. Respirația forțată cu includerea mușchilor intercostali și aripilor nasului în actul respirației. În plămâni respirație veziculară, diminuată bilateral, mai pronunțat pe dreapta, raluri de divers calibru pe toată aria pulmonară. $\text{SaO}_2 = 70\%$ la $\text{FiO}_2 = 0,21$ și $88-92\%$ la $\text{FiO}_2 = 0,8$, raportul $\text{FiO}_2/\text{PaO}_2 = 200-100$. Radiologic opacități bilaterale bazale extinse, mai pronunțate și intensive pe dreapta. Zgomotele cardiace aritmice, atenuate. La ECG extrasistole ventriculare rare. TA 130/90mmHg, pulsul 80-110 băt/min., aritmic. Indicii sângelui roșu și leucograma la valori precedente. Analiza biochimică a sângelui: protrombina 64%, fibrinogenul 2,7g/l, timpul de trombină 31sec, activitatea fibrinolitică 330min, Na -150mmol/l, K -3,5mmol/l, Ca -1,8-2,2mmol/l, Cl -94mmol/l. Ureea, glicemia, bilirubina, transaminazele, amilaza în limitele valorilor normale. Valorile pH de la 7,0 până la 7,42; PaO_2 de la 110 până la 56mmHg, BE de la +3 până la -3.

Tratamentul intensiv a inclus: analgetice, antibiotice, transfuzii (eritrocite spălate, PPC, albumină umană), cristaloide (ser fiziologic, glucoză), refortan, aminoplasma, sulfat de magneziu, clorat de calciu, clorat de kaliu, corticosteroizi (prednizolon), heparine cu moleculă mică (fragmin), euphyllin, vitamine (vit. C, B₁, B₆), lidocaină, blocante H₁ și H₂, diuretice de ansă (furosemid). Tratamentul cu antibiotice a fost coordonat cu rezultatele cercetării bacteriologice și determinării sensibilității microbilor la diverse antibiotice. Bolnavei i s-au efectuat 2 ședințe de plasmofereză curativă izovolemică. La fiecare din ședințe a fost colectat 600,0ml sânge, ulterior supus centrifugării timp de 20min la temperatura +5°C cu viteza 3000 rotații/min. S-a reinfuzat concentratul eritrocitar 200,0ml și infuzat plasmă proaspăt congelată 200,0 și albumină umană 10%-200,0ml.

La a 5-a zi după histerectomie, în timpul discuției cu pacienta, starea ei brusc se agravează devenind critică: pierderea cunoștinței, polipnee, scăderea SaO_2 la 70%, fibrilație ventriculară, lipsa pulsației la arterele carotide, pupilele simetric midriatice. S-a inițiat resuscitarea pacientei prin masaj cardiac indirect, trecerea la respirație mecanică prin sonda oro-traheală, defibrilație electrică, administrarea i/v a atropinei, heparinei, lidocainei, miorelaxanțelor. Funcția cardiacă s-a restabilit peste 2 minute. TA 150/90mmHg, pulsul 120b/min, aritmic, la ECG extrasistole ventriculare frecvente, restabilită cunoștința, pupilele revenite la normal. Bolnava s-a aflat la respirație mecanică 12 ore. În parametrii paraclinici nu s-au

înregistrat noi schimbări: aceleași dereglări în metabolismul gazos cu excepția apariției hipocalcemiei pronunțate (1,9mmol/l).

Bolnava a făcut un stop cardiac cauzat de sepsisul sever pe fondalul cardiomiopatiei peripartum, extrasistoliei ventriculare, tahicardiei ventriculare, blocului atrio-ventricular gr.III tranzitor, insuficienței cardiace gr.III NYHA, detresei respiratorii acute, sindromului CID, hipocalcemiei.

Continuă tratamentul intensiv analgetice (tramadol), spasmolitice (plathyphyllin), antibiotice (vancomicină, metrogil), transfuzii (plasmă proaspăt congelată antistafilococică, albumină umană), cristaloide (ser fiziologic, glucoză), refortan, aminoplasmal, sulfat de magneziu, clorat de calciu, clorat de kaliu, corticosteroizi (prednizolon), oxitocin, heparine cu moleculă mică (fragmin), euphyllin, vitamine (vit.C, B1, B6), lidocaină, blocante H1 și H2, diuretice de ansă (furosemid).

La a 8-a zi după histerectomie bolnava conștientă, adecvată, cedează febra (36,7-36,9°C), ușor se ameliorează parametrii metabolismului acido-bazic și hidro-salin. Paroxisme de tahicardie, dereglări severe de ritm și conducere nu s-au repetat, se mențin extrasistole ventriculare unice. Tegumentele pale-roz, curate. Frecvența respirației 22-24 în minut. În plămâni respirație veziculară, puțin diminuată pe dreapta, raluri unice pe stânga. SaO₂=94% la FiO₂=0,4, raportul PaO₂/FiO₂ =300-200. Zgomotele cardiace aritmice, atenuate. La ECG extrasistole ventriculare rare. TA 130/90mmHg, pulsul 86-90bătăi/min., aritmic. Radiologic opacități difuze de structură neomogenă, bilaterale, bazale, mai pronunțate și intensive pe dreapta. În comparație cu radiografia precedentă se vizualizează și cupola dreaptă a diafragmei. Cordul mărit, talia dilatată. Concluzia: Plămân de șoc (figura IV.2.6).

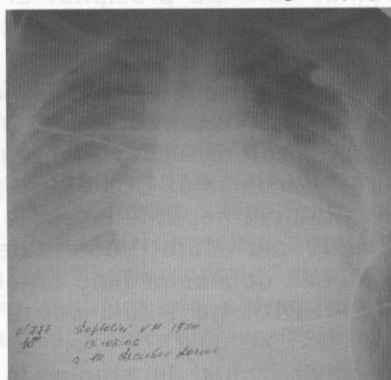


Figura IV.2.6 Radiograma bolnavei Ș (în dinamică).

Indicii sângelui roșu și leucograma la valori precedente. Analiza biochimică a sângelui: timpul de coagulare Lee-White -6min, protrombina -70%, fibrinogenul -4,4g/l, timpul de trombină -29sec, activitatea fibrinolitică -300min, Na -145mmol/l, K -3,8mmol/l, Ca -2,25mmol/l. Ureea, glicemia, bilirubina, transaminazele, amilaza în limitele valorilor normale. Metabolismul gazos: PH-ul=7,47; PaO₂=86mmHg; PaCO₂=36mmHg, BE=+1mEq/l. Examenul EcoCG a depistat dilatarea moderată a ventriculului stâng și inimii drepte, insuficiența valvulelor mitrale și tricuspideale gr.II-III, tensiunea în artera pulmonară în limitele normale (30mmHg), valvulele mitrale, tricuspideale și foiele pericardului îngroșate. În cavitatea pericardului lichid 9mm. În următoarele 10 zile starea pacientei continuă să fie gravă, dar stabilă: activă, acuză slăbiciuni generale și dureri moderate în regiunea plăgilor postoperatorii, periodic stare subfebrilă. Tegumentele palide-roz, curate, calde. Frecvența respirației 18-20 în minut. În plămâni respirație veziculară, puțin diminuată pe dreapta. SaO₂=92% la FiO₂=0,21, raportul PaO₂/FiO₂=400-300. Radiologic plămânii transparenți. Hilurile structurale. Sinusurile pleurale libere. Cordul mărit, talia dilatată. Zgomotele cardiace ritmice, atenuate. Indicii hemodinamici, sângelui roșu și leucograma s-au normalizat. Analiza biochimică a sângelui: timpul de coagulare Lee-White 6min, protrombina 85%, fibrinogenul 2,4g/l, timpul de trombină 24sec, activitatea fibrinolitică 340min, Na -136mmol/l, K -3,7mmol/l, Ca -2,1mmol/l. Ureea, glicemia, bilirubina, transaminazele, amilaza în limitele valorilor normale. Metabolismul gazos: PH-ul=7,39; PaO₂=110mmHg; PaCO₂=52mmHg, BE=+5mEq/l. La a 28-a zi de spitalizare bolnava este transferată din Clinica ATI în Clinica Chirurgie Toracică, ulterior externată la domiciliu.

Stările de comă, care au precipitat LPA/SDRA, au fost de origine cerebrală (accidente cerebro-vasculare ischemice și hemoragice) -4 (25%), hepatică -5 (31,2%), diabetică (cetoacidotică) -4 (25,0%), renală -3 (18,8%). La toți bolnavii în comă de origine cerebrală era prezent sindromul bulbar manifestat și prin dereglări respiratorii, care a argumentat menținerea bolnavilor la respirație artificială. Comele hepatice s-au dezvoltat pe fondalul cirozei hepatice, hepatitelor virale, comele uremice -pe fondalul insuficienței renale acute. Letalitatea la acești pacienți a atins valorile 75%, cauza deceselor fiind patologia care a provocat starea de comă. LPA/SDRA nu a fost cauză de deces nici la un pacient.

SIRS-ul la bolnavii incluși în studiu, la care s-au dezvoltat leziuni pulmonare acute, a fost provocat de ocluzii intestinale (2

bolnavi), pancreatite acute severe nonseptice (21 bolnavi), insuficiență hepatică (5 bolnavi) și renală acută (6 bolnavi). În această grupă majoritatea pacienților au suferit de leziuni pulmonare ușoare (67,7%) și moderate (23,5%). Forma severă a detresei respiratorii a fost înregistrată doar la 3 (8,8%) bolnavi, toți fiind suferinzi de insuficiență hepatică acută severă pe fondalul cirozei hepatice.

În sepsis organul cel mai frecvent afectat este plămânul, atât în sepsisul pulmonar primar (pneumonii, abcese), cât și în sepsisul de origine extrapulmonară [90,93]. Insuficiența pulmonară în sepsis apare în rezultatul acumulării rapide și selective a neutrofilelor în plămâni: aceste neutrofile au efect de chemotaxism, în răspunsul la complement, ceea ce dereglează killing-ul bacterian. LPA/SDRA este mai frecvent provocat de sepsisul sever, ultimul fiind unul din factorii cauzali independenți de risc letal în SDRA. Frecvența generală a LPA/SDRA în sepsis este de 41,2%. Studii recente (2006) din SUA prezintă cifre egale cu 1,5-8,4 cazuri la 100000 populație/an, iar din Germania 3/100000 populație/an. Până la 77% din pacienții cu sepsis sever necesită ventilație mecanică, majoritatea din ei fiind cu LPA/SDRA [98]. Ultimii 20 ani a fost stabilit în vivo, în vitro și în studii pe om, că în condiții normale, există o balanță perfectă profibrinolitice, anticoagulantă între plămâni și sângele circulant. În condiții de sepsis sever, balanța este deplasată, de către mediatorii inflamatori, spre o stare procoagulantă, antifibrinolitică, favorizând formarea trombinei, ceea ce sporește inflamația și injuriul parenchimului pulmonar [113].

Cauzele care au declanșat sepsisul la bolnavii incluși în studiu au fost diverse: focar pleuropulmonar (pneumonii, abcese), abdominal, pancreatic, țesuturi moi, mediastinal, uronefrogen, ginecologic.

Incidența leziunilor pulmonare acute la bolnavii de sepsis incluși în studiul nostru a fost de 20,8%. Dintre cei 199 de bolnavi cu sepsis, la care s-a dezvoltat LPA/SDRA, 79 (37,7%) au prezentat semne de leziuni pulmonare ușoare, 70 (35,2%) –leziuni moderate și 54 (27,1%) –severe. Manifestările clinice au fost variate: debutul lent a LPA/SDRA, febră persistentă, dereglări de somn, obnubilare la 21,1%, adinamie, grețuri cu vomă, sete, transpirații abundente, tegumentele pal-surii, tahipnee, respirație forțată, dispnee de repaus, hipoxemie refractară la O₂, tahicardie >110-120bătăi/min.

Insuficiența multiorganică (MSOF) reprezintă un proces inflamator sistemic malign, necontrolabil, cu evoluție foarte gravă, ce rezultă din reacția la o agresiune diversă (chirurgicală, traumatică, arsuri, pancreatite acute necrotizante și după stări septice).

Conceptul sindromul de insuficiență multiorganică a fost evocat încă din anul 1940 de către obstetricieni-ginecologi, dar ca entitate clinică și biologică este recunoscută după anul 1970. La Conferința Americană de Consens din 1991 termenul de „Multiple Organ Failure” (MOF) este înlocuit cu „Multiple Organ Dysfunction Syndrome” (MODS), ceea ce nu schimbă conceptul general despre acest sindrom. La aceeași conferință s-a încercat distincția dintre insuficiența multiorganică (MOF), sindromul septic, SIRS, hipermetabolism. La această Conferință, fiecare din acești termeni regroupează entități fixe dar, stările clinice și biologice sunt susceptibile de a evolua pentru a realiza o entitate în mișcare, ceea ce conduce la sindromul de insuficiență multiorganică. Azi, se preferă să se vorbească de MODS (Sindrom de Disfuncție Multiplă de Organ), termen ce este mai adecvat descrierii anomaliilor clinice și biologice ce apar după o agresiune semnificativă a diverselor organe prin impact septic, traumatic etc. „Disfuncția de organ” este o noțiune largă ce exprimă o gamă importantă de perturbări funcționale de organ, pe când „insuficiență” redă oprirea activității unui organ (exemplu: anurie în caz de insuficiență renală acută). Dintre 120 bolnavi la care s-a stabilit MODS 100 (83,3%) din ei au prezentat semne de leziuni pulmonare acute. La toți acești bolnavi s-a stabilit disfuncții ale sistemelor cardiovascular, hemostazic, imuno-nutritiv, pulmonar. Rata disfuncțiilor hepatice, renale, gastrointestinale și a SNC la fel a fost înaltă (figura IV.2.7). Aceste disfuncții și insuficiențe au fost confirmate clinic (febră, frisoane, dereglări de somn, cefalee, obnubilare, grețuri cu vomă, transpirații abundente, sete, erupții cutanate, hipotensiune, tahicardie, tahipnee, edeme periferice, meteorism) (tabelul IV.2.3) și de analizele biochimice ale sângelui (hiperbilirubinemie, hiperglicemie, hipoproteinemie, hiperamilazemie) (tabelul IV.2.4).

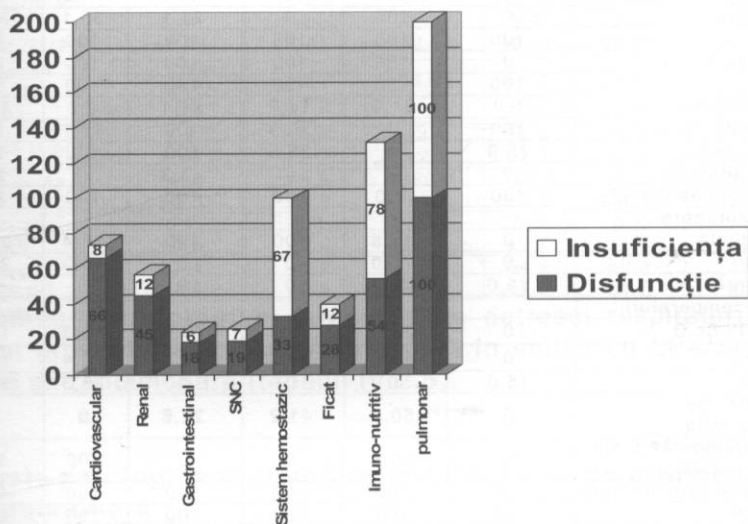


Figura IV.2.7 Incidența disfuncțiilor și insuficiențelor de organ la bolnavii cu MODS la care s-a constatat LPA/SDRA

Menționăm că, la acești bolnavi a prevalat LPA/SDRA (42,0%), formele ușoară și moderată avânt o incidență mai mică, respectiv 30,0% și 28,0%. Asocierea relativ frecventă a LPA/SDRA cu MODS este explicată prin prezența modificărilor de permeabilitate endotelială în fazele avansate a patologiei date și incapacitatea celulelor endoteliale de a produce și metaboliza un mare număr de substanțe circulante esențiale pentru un răspuns imun adecvat.

Tabelul IV.2.3

Semnele clinice la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară

Simptomul	Frecvența simptomului (%)					
	Șoc hemoragic /traumatic n=20	Comele N=16	SIRS N=34	Sepsis N=199	Șoc septic n=180	MODS n=100
Debutul: acut	45,0	100	35,3	22,6	44,4	25,0
lent	55,0	0	64,7	77,4	55,6	75,0
Febră	0	100	100	100	61,7	47,0
Frisoane	0	0	100	22,6	0	25,0
Dereglări de somn	100	100	100	100	100	100
Cefalee	5,0	0	23,5	44,2	22,2	100

Anxietate	0	0	100	23,3	0	82,0
Adinamic	100	100	0	100	100	100
Obnubilare	0	100	0	21,1	36,1	32,0
Grețuri	100	100	100	100	100	100
Grețuri cu vomă	0	100	100	100	100	100
Sete	100	100	100	100	100	100
Tegumente icterice	5,0	31,3	14,7	21,1	8,3	47,0
Tegumente palide	100	0	35,3	100	41,7	100
Tegumente surii	75,0	0	23,5	100	100	100
Erupții cutanate	0	0	0	43,3	0	100
Transpirații abundente	100	100	100	100	100	100
Caracterul febrei:						
- persistentă	0	18,8	100	100	18,4	23,0
- hectică	0	25,0	0	0	43,3	24,0
- remitentă	25,0	43,8	0	0	0	0
Valorile temperaturii:						
- 38,1 -39,5°C	0	25,0	35,3	44,7	43,3	15,6
- >39,5°C	0	18,8	64,7	55,3	18,4	18,9
- <36 °C	75,0	0	0	0	38,3	53,0
Hipertensiune TA>160mmHg	0	50,0	41,2	22,6	0	0
Hipotensiune< 30% din valorile normale	100	18,8	0	0	100	100
Tahicardie >90bătăi/min	100	100	100	100	100	100
Tahipnee	100	100	100	100	100	100
Raluri crepitante	100	100	100	100	100	100
Cianoză	100	100	100	100	100	100
Dispnee:	100	100	100	100	100	100
- de efort	100	100	100	100	100	100
- de repaus	100	100	100	100	100	100
Hipoxemie:	100	100	100	100	100	100
- răspunde la O2	60,0	43,8	91,2	72,9	88,9	58,0
- nu răspunde la O2	40,0	56,2	8,8	27,1	11,1	42,0
Respirație forțată: (mușchii intercostali, aripile nasului)	100	100	100	100	100	100
Hemoptizie	0	0	0	0	0	15,0
Edeme periferice	0	0	23,5	49,7	51,1	100
Meteorism	0	12,5	100	21,7	33,3	58,0
Ileus paralytic	0	12,5	100	11,1	33,3	45,0

Tabelul IV.2.4

Indicii parametrilor biochimici la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară

Parametru	Cauza LPA/SDRA					
	Șoc hemoragic n=20	Comele N=16	Șoc septic N=180	SIRS n=34	Sepsis N=199	MODS n=100
Bilirubina totală mmol/l	19,1 +1,1	44,3 ±4,5	49,53 ±3,7	57,6 ±8,5	46,37 ±3,1	53,4 +3,2
Bilirubina directă mmol/l	3,0 ±0,09	11,6 ±3,2	27,41 ±3,1	12,5 ±1,4	22,73 ±2,9	20,7 ±2,6
Bilirubina indirectă mmol/l	16,1 ±0,8	32,7 ±1,9	29,43 ±3,3	45,1 ±3,4	27,35 ±2,1	32,7 ±1,8
ALT	0,66	0,89	0,72	0,98	0,85	1,8

mmol/l/oră	±0,03	±0,09	±0,05	±0,06	±0,04	±0,08
AST	0,33	0,49±	0,52	0,8	0,6	0,98
mmol/l/oră	±0,04	0,05	±0,03	±0,07	±0,07	±0,08
Amilaza sângelui g/l/oră	23,5 ±1,5	22,4 ±1,5	34,97 ±1,1	45,3 ±1,8	29,48 ±1,3	42,3 ±1,4
Ureea mmol/l	8,4 ±0,6	12,4 ±1,2	24,4 ±2,3	18,4 ±2,3	20,6 ±2,9	28,6 ±2,4
Creatinina mmol/l	86,4 ±4,5	78,9 ±3,2	388,8 ±4,7	144,3 ±2,5	347,9 ±4,1	386,7 ±4,3
Glucoza mmol/l	6,7 ±0,5	7,8 ±0,4	9,4 ±1,1	5,8 ±0,7	8,7 ±0,6	11,2 ±0,8
Proteine totale g/l	57,4 ±2,4	41,2 ±1,5	48,4 ±1,5	54,2 ±1,3	50,8 ±1,7	36,3 ±2,4

Semnele radiologice caracteristice detresei respiratorii acute au fost prezente la toți bolnavii incluși în studiu cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară (tabelul IV.2.5).

Tabelul IV.2.5

Semnele patologice radiologice în LPA/SDRA de origine extrapulmonară

Semnul	LPA/SDRA						
	Datele literaturii	Șoc hemoragic n=20	Comele n=16	SIRS n=34	Sepsis n=199	Șoc septic n=180	MODS n=100
Mărirea în volum a cordului	+-	+-	+-	+	+	+	+
Mărirea și creșterea densității hilului pulmonar	+	+	+	+	+	+	+
Mărirea pedicolului vascular a inimii	+-	+-	+-	+	+	+	+
Mărirea vaselor intrapulmonare	+	+	+	+	+	+	+
Revărsări pleurale	+-	+-	+	+	+	+-	+
Edem pulmonar interstițial	+	+	+-	+	+	+	+
Edem pulmonar alveolar	+	+	+	+	+	+	+
Opacități:	+	+	+	+	+	+	+
-unilaterale	+-	+-	-	-	-	-	-
-bilaterale	+-	+-	+	+	+	+	+

Multitudinea semnelor și severitatea lor este direct proporțională cu gradul de avansare a procesului patologic, care a

provocat leziunea pulmonară: la toți bolnavii cu procese inflamatorii severe (sepsis, șoc septic, MODS) concomitent cu opacitățile bilaterale s-au determinat semne de edem pulmonar alveolar și interstițial, dilatarea cordului și revărsări pleurale.

Studiul în ansamblu a parametrilor clinici și paraclinici la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară a constatat prezența multiplelor dezechilibre în funcția diverselor organe și sisteme: toți pacienții au prezentat tulburări hidro-electrolitice, acido-bazice, hemostazice și hemodinamice (tabelul IV.2.6). Disfuncțiile hepatice, renale și digestive, devierile în statusul imuno-nutritiv au fost cauzate de patologia de bază și au avut o incidență mai mică, dar cu o importanță deosebită în crearea algoritmului de tratament a acestor bolnavi. Fenomenul expus argumentează inițierea unui studiu aprofundat a caracteristicilor fiziopatologice a tulburărilor electrolitice, acido-bazice și hemostazice.

Tabelul IV.2.6

Dezechilibrele sistemice la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară

Dezechilibrele	Cauza LPA/SDRA					
	Șoc hemoragic n=20	Coma N=16	SIRS N=34	Sepsis n=199	Șoc septic n=180	MODS n=100
Electrolitice	+	+	+	+	+	+
Acido-bazice	+	+	+	+	+	+
Hemostazice	+	+	+	+	+	+
Hemodinamice	+	+	+	+	+	+
Hepatice	+	+	+	+	+	+
Digestive	-	-	+	+	-	+
Renale	-	+	+	+	+	+
Imuno-nutritive	+	+	+	+	+	+
Cerebrale	+	+	+	+	+	+

Rezumat:

La toți bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară s-au determinat multiple semne clinice de suferință pulmonară acută cu dereglări minore a celorlalte organe și sisteme. În fazele avansate pacienții prezintă tulburări și ale altor organe și sisteme, declanșate de LPA/SDRA, devieri suficiente pentru a constata la ei sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS).

Factorii cu cel mai înalt risc de dezvoltare a LPA/SDRA de origine pulmonară sunt (în ordine descrescătoare): aspirația de conținut gastric, tromboembolismul pulmonar, pneumoniile severe, traumatismul cutiei toracice, sindromul de compartiment abdominal exclus, intervențiile chirurgicale toracice majore.

Bolnavii cu leziuni pulmonare acute de origine secundară au prezentat un spectru larg de manifestări clinice și fiziopatologice, având extreme: atât forme ușoare cât și forme severe. Caracteristicile clinice și mai ales fiziopatologice au fost dependente de patologia care a precipitat leziunea pulmonară, deci implicit au o anumită atitudine terapeutică. Incidența SDRA sever provocat de factori extrapulmonari este de 2,5 ori ($P > 0.001$) mai mare decât la bolnavii cu SDRA de origine pulmonară.

CAPITOLUL V. DEREGLĂRILE METABOLISMULUI ACIDO-BAZIC, GAZOS ȘI ELECTROLITIC LA BOLNAVII CU LPA/SDRA

V.1 Dereglările metabolismului acido-bazic și gazos la bolnavii cu LPA/SDRA

La prima etapă am determinat valorile bilanțului acido-bazic la spitalizarea (depistarea) bolnavului cu LPA/SDRA în dependență de cauza care a declanșat sindromul.

Este cunoscut că sistemul respirator asigură caracterul deschis al sistemului tampon CO_2/HCO_3 , fără care nu ar fi posibilă echilibrarea acido-bazică. Valențele acide eliminate de plămâni sub formă de bioxid de carbon au valori de 250 ori mai mari decât cele eliminate de rinichi sub formă de acizi nevolatili. De aceea, plămânii, în rol de sistem de schimb, răspund foarte rapid la variațiile de producere a bioxidului de carbon. Restricția schimbului gazos alveolar transformă plămânii și sistemul CO_2/HCO_3 într-un sistem parțial închis, expunând organismul unei acidemii severe datorită acumulării de acid volatil (CO_2) în perioade de ordinul minutelor.

Ținând cont de importanța mecanismului respirator în reglarea bilanțului acido-bazic, studiul nostru a fost inițiat cu aprecierea valorilor pH-ului la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară (Tabelul V.1.1).

Tulburările echilibrului acido-bazic la bolnavii cu detresă respiratorie de origine primară se caracterizează prin valori scăzute ale pH-ului la 45 ($58,5 \pm 5,6\%$), determinând stare de acidemie cu divers grad de manifestare: 33 ($73,3 \pm 6,6\%$) bolnavi au prezentat acidemie moderată, 11 ($24,5 \pm 6,4\%$) acidemie severă și la un bolnav acidemia a depășit limitele critice. Din cei 77 de bolnavi cu detresă respiratorie de origine primară, 31 ($40,3 \pm 6,5\%$) au prezentat stare de alcalemie. Menționăm că, la bolnavii cu leziuni pulmonare de origine primară nu s-a înregistrat alcalemie severă, determinându-se doar stare de alcaloză moderată. Determinarea la 1 ($1,3 \pm 1,2\%$) bolnav a valorilor normale ale pH-ului nu a confirmat

În continuare lipsa dereglărilor în metabolismul acido-bazic: la momentul determinării, posibil, bolnavul era în momentul trecerii de la o stare de alcaloză moderată în acidoză. Diferențe relevante a valorilor pH-ului în sângele arterial și cel venos nu s-au constatat (tabelul V.1.2).

Tabelul V.1.1

Valorile pH-ului la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară.

Parametru	Total(n=77)				
	Arteră		Venă		
	N	%	n	%	
Acidemie	Moderată	33	73,3 ±6,6	26	63,4 ±7,5
	Severă	11	24,5 ±6,4	14	34,2 ±7,9
	Terminală	1	2,2 ±2,1	1	2,4 ±2,3
	Total	45	58,5 ±5,6	41	53,3 ±5,7
pH (7,38-7,42)	1	1,3 ±1,2	4	3,9 ±2,7	
Alcalemie	Moderată	31	100	32	100
	Severă	0	0	0	0
	Terminală	0	0	0	0
	Total	31	40,3 ±6,5	32	41,6 ±6,4

Acidemie (arterială)

Acidemie (venoasă)

Alcalemie (arterială)

Alcalemie (venoasă)

La bolnavii în faza I (tabelul V.1.2) s-a determinat stare de alcalemie moderată la 26 (61,9±7,5%) bolnavi și acidemie

moderată la 15 (35,7±7,4%) bolnavi. Tulburări grave acido-bazice la bolnavii aflați în faza I a detresei respiratorii nu au fost înregistrate. Odată cu evaluarea leziunii pulmonare în faza II are loc creșterea numărului de bolnavi în stare de acidemie și micșorarea bolnavilor în alcaloză: din cei 28 bolnavi la 23 (82,2±7,2%) se atestă stare de acidemie, dintre care la 6 (26,1±9,2%) acidemie severă. Alcalemie s-a stabilit la 5 (17,9±7,2%) bolnavi, valorile pH-ului fiind până la 7,5. La bolnavii în faza III, dereglările acido-bazice sunt mai spectaculoase: numărul de pacienți în stare de acidemie crește, înregistrându-se la 100% bolnavi cu devierea valorilor pH-ului spre acidemie severă la 5 (71,4±17,1%). La 1 bolnav acidemia a depășit valorile pH<7,0, declanșând stare de comă.

Tabelul V.1.2
Valorile pH-ului sanguin la bolnavii cu LPA/SDRA de
origine primară

Para- metru	Faza I n=42				Faza II n=28				Faza III n=7			
	venos		arterial		Venos		arterial		Venos		Arterial	
	n	%	N	%	N	%	n	%	n	%	N	%
Moderată (pH<7,38- >7,3)	15	100	11	100	17	73,9 ±9,2	15	65,2± 9,9	1	14,3 ±13,2	0	0
Acidemie Severă(pH<7,3- >7,0)	0	0	0	0	6	26,1 ±9,2	8	34,8 ±9,9	5	71,4 ±17,1	6	84,2 ±13,2
terminală (pH<7,0 stare de comă)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	14,3 ±13,2	1	14,3 ±13,2
Total	15	35,7 ±7,4	11	26,2 ±6,8	23	82,2 ±7,2	23	82,2 ±7,2	7	100	7	100
pH (7,38- 7,42)	1	2,4 ±2,3	4	9,5 ±4,5	0	0	0	0	0	0	0	0
Alcalemie Moderată (pH >7,42- <7,5)	26	100	27	100	5	100	5	100	0	0	0	0
Severă (pH>7,5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Terminală (stare de comă)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	26	61,9 ±7,5	27	64,3 ±7,4	5	17,9 ±7,2	5	17,9 ±7,2	0	0	0	0

Mecanismul respirator acționează asupra excreției de CO₂ prin plămâni, excreție egală cu producția de CO₂, provenit fie din

respirația tisulară, fie din tamponarea acizilor organici nevolatili, rezultați din metabolismul intermediar. Eliminarea de CO_2 prin plămâni se face exploziv, de 20 de ori mai repede decât pătrunderea de O_2 . CO_2 format continuu în organism pe parcursul proceselor metabolice intracelulare (prin oxidarea carbonului din alimentele ingerate de către O_2 captat din atmosfera înconjurătoare prin ventilație pulmonară), difuzează în lichidele interstițiale și de aici în sânge, purtându-l către plămâni, pentru a fi evacuat în timpul ventilației pulmonare. Dar, deoarece, pentru trecerea CO_2 din celule către mediul atmosferic sunt necesare câteva minute, o medie de aproximativ 1,2 mM/1 CO_2 dizolvat se găsește permanent în lichidele extracelulare în mod normal. Când rata metabolismului celular sporește, producția de CO_2 se amplifică, precum și concentrația sa în lichidele extracelulare. Din contra, dacă ritmul metabolismului celular scade, producția de CO_2 coboară în consecință, ca și concentrația sa din lichidele extracelulare. Prin urmare, concentrația de CO_2 din plasma sângelui arterial este direct proporțională cu producția de CO_2 .

Când însă, formarea de CO_2 rămâne constantă, concentrația de CO_2 din umorile organismului depinde, în mod invers proporțional, de rata ventilației pulmonare.

În condițiile unei producții constante de CO_2 , o valoare normală a concentrației de CO_2 din sângele arterial arată un nivel normal al ratei ventilației alveolare, în vreme ce o creștere sau o descreștere a PaCO_2 indică respectiv o reducere sau o majorare a ventilației alveolare în raport cu producția de CO_2 .

Valorile PCO_2 în sângele arterial și venos la bolnavii cu leziuni pulmonare acute de origine primară, au avut o evoluție corespunzătoare tulburărilor metabolismului acido-bazic, caracteristice unei afecțiuni pulmonare acute: în sângele arterial s-a constatat hipocapnie la 38 (49,4±5,7%) bolnavi, dintre care hipocapnie moderată la 24 (63,2±7,8%) și hipocapnie severă la 14 (36,8±7,8%); hipercapnie la 34 (44,2±5,7%) pacienți, dintre care la 23 (67,6±8,0%) hipercapnie moderată și la 11 (32,4±8,0 %) hipercapnie severă (tabelul V.1.3)

Tabelul V.1.3

Valorile PCO₂ la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară.

Parametru (mmHg)		Total (n=77)			
		Sânge arterial		Sânge venos	
		N	%	N	%
Hipocapnie	Moderată arteră -36-30 venă -42-38	24	63,2±7,8	19	54,3±8,4
	Severă arteră -<30 venă -<38	14	36,8±7,8	16	45,7±8,4
	Total	38	49,4±5,7	35	45,5±5,7
Normocapnie: arteră -36-44, venă -42-48		5	6,5±2,8	7	9,1±3,3
Hiper- capnie	Moderată arteră -44-50 venă -48-55	23	67,6±8,0	16	45,7±8,4
	Severă arteră ->50 venă ->55	11	32,4±8,0	19	54,3±8,4
	Total	34	44,2±5,7	35	68,6±6,5

La majoritatea bolnavilor, în faza I, s-au depistat valori subnormale ale PCO₂ la 32 (76,2±10,8%) bolnavi, atât în sângele arterial, cât și în cel venos. Valori mai scăzute ale PCO₂ s-au înregistrat în sângele venos: PaCO₂ mai mic de 30mmHg la 16 (50,0±8,8%) pacienți și, respectiv, PvCO₂ mai mic de 38mmHg la 16 (50,0±8,8%) bolnavi (tabelul V.1.4).

La bolnavii în faza II a detresei respiratorii, numărul cazurilor de hipocapnie a diminuat: s-a determinat hipocapnie moderată doar la 6 bolnavi în sângele arterial și la 3 bolnavi în sângele venos. Hipercapnia a fost stabilită la 17 (60,7±9,2%) bolnavi în sângele arterial și la 18 (64,3±9,1%) bolnavi în sângele venos.

Deci, în faza II, valoarea PCO₂ crește de la nivelul subnormal al alcalozei respiratorii, prezent în prima fază, la valori supranormale, atestând instalarea unei acidoze respiratorii. Menționăm că, în această fază la 1/3 de bolnavi s-au determinat valori normale ale PCO₂, acest fenomen constituind, o perioadă de trecere de la alcaloză gazoasă spre acidoză mixtă respiratorie și metabolică. La 5 (17,9±7,2%) bolnavi s-au determinat valori normale ale PaCO₂ în sângele arterial, posibil testarea fiind efectuată în perioada de tranziție de la hipocapnie spre hiper-capnie.

Toți bolnavii în faza III a detresei respiratorii de origine primară, se află în hiper-capnie, prezentând hiper-capnie severă atât în sângele venos, cât și în sângele arterial.

Valorile PCO₂ în sânge la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară

Valorile PaO₂ prezintă o semnificație deosebită la bolnavii cu

Parametru (mmHg)		Faza I n=42				Faza II n=28				Faza III n=7			
		arterial		venos		arterial		venos		arterial		venos	
		N	%	N	%	N	%	N	%	n	%	n	%
Hipocapnie	Moderată arteră- 36-30 venă - 42-38	18	66,7 ±8,3	16	50,0 ±8,8	6	100	3	100	0	0	0	0
	Severă arteră- <30 venă - <38	14	33,3 ±8,3	16	50,0 ±8,8	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	32	76,2 ±10,8	32	76,2 ±10,8	6	21,4 ±7,8	3	10,7 ±5,8	0	0	0	0
	Normocapnie arteră-36-44 venă -42-48	0	0	0	0	5	17,9 ±7,2	7	25,0 ±8,2	0	0	0	0
Hipercapnie	Moderată arteră- 44-50 venă - 48-55	10	100	10	100	10	58,8 ±11,9	12	66,7 ±11,1	3	42,9 ±18,7	2	28,6 ±17,1
	Severă arteră->50 venă ->55	0	0	0	0	7	41,2 ±11,9	6	33,3 ±11,1	4	57,1 ±18,7	5	71,4 ±17,1
	Total	10	23,8 ±6,6	10	23,8 ±6,6	17	60,7 ±9,2	18	64,3 ±9,1	7	100	7	100

detresă respiratorie, deoarece, raportul PaO₂/FiO₂ este unul din criteriile de bază în stabilirea gradului de severitate a leziunii pulmonare acute. Valorile acestui indice în sângele arterial, a fost baza repartizării bolnavilor în loturile de studiu (tabelul V.1.5).

Tabelul V.1.5

Valorile PO₂ la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară

Parametru (mmHg)	Total n=77		Faza I n=42		Faza II n=28		Faza III n=7		
	n	%	n	%	N	%	N	%	
PaO ₂ (norma 90-100)	80-90	21	27,3±5,1	21	50,0±10,9	0	0	0	0
	70-80	42	54,5±5,7	21	50,0±10,9	21	75,0±8,2	0	0
	60-70	12	15,6±4,1	0	0	7	25,0±8,2	5	71,4±17,1
	<60	2	2,6±1,8	0	0	0	0	2	28,6±17,1
PvO ₂ (norma 37-42)	<25	8	10,4±3,5	0	0	6	21,4±7,8	2	28,6±17,1
	25-36	39	50,6±5,7	23	54,8±7,7	13	46,5±9,4	3	42,8±18,7
	37-42	25	32,5±5,3	19	45,2±7,7	6	21,4±7,8	0	0
	>42	5	6,5±2,8	0	0	3	10,7±5,8	2	28,6±17,1
SaO ₂				92-96%		87-90%		76-85%	
FiO ₂				40%		40-60%		60-100%	

La bolnavii cu leziuni pulmonare de origine primară, în faza I, au fost determinate scăderi ale PvO₂ la 23 (54,8±7,7%) pacienți. Hipoxemia nu a evoluat sub valorile 25mmHg. La pacienții în faza II, valorile PvO₂ au fost mai variate: la 19 (67,9±8,8%) bolnavi s-a înregistrat valori scăzute, inclusiv la 6 (21,4±7,8%) mai mici de 25 mmHg; la 3 (10,7±5,8%) bolnavi valorile PvO₂ au fost mai mari de 42mmHg, posibil argumentat prin dezvoltarea șuntului artero-venos periferic. În faza III la toți bolnavii s-au depistat dereglări ale PvO₂: la 5 (71,4±17,1%) valori scăzute, inclusiv sub 25mmHg și valori crescute peste 42mmHg la 2 (28,6±17,1%) bolnavi (tabelul V.1.5).

Bicarbonații constituie principalul tampon al organismului, fiind denumit "rezerva alcalină".

Bicarbonatul standard, bazele tampon, bazele în exces și bicarbonatul actual în sângele arterial și în cel venos la bolnavii în faza I a detresei respiratorii sunt diminuați la peste 50,0% bolnavi (tabelul 4.1.6). În faza II se determină o diminuare a numărului de bolnavi cu bicarbonații scăzuți și o creștere nesemnificativă a bolnavilor cu valorile bicarbonaților crescute. În faza III, pe măsura ce leziunea pulmonară se agravează, bicarbonații plasmatici scad din nou. Bazele tampon au o dinamică asemănătoare ca a bicarbonaților standard, datorită, probabil, modificărilor concentrației ionilor de bicarbonat care intră în componența lor. Deficitul de baze au o dinamică asemănătoare cu ceilalți parametri metabolici ai bilanțului acido-bazic.

Tabelul V.1.6

**Valorile bicarbonaților în sânge la bolnavii cu LPA/SDRA
de origine primară**

Parametru (mmol/l)	Total (n=77)		Faza I (n=42)		Faza II (n=28)		Faza III (n=7)		
	arterial	venos	arterial	venos	arterial	venos	arterial	venos	
	%	%	%	%	%	%	%	%	
B S	<21	51,9 ± 5,7	59,7 ±5,6	61,9 ±7,5	73,8 ±6,8	32,2 ±8,8	35,7 ±9,0	71,4 ±17,1	71,4± 17,1
	21-25	31,2 ±5,3	27,3 ±5,1	23,8 ±6,6	19,0 ±6,1	46,4 ±9,4	42,9 ±9,4	14,3 ±13,2	14,3 ±13,2
	>25	16,9 ±4,3	13,0 ±3,8	14,3 ±5,4	7,1 ±4,0	21,4 ±7,8	21,4 ±7,8	14,3 ±13,2	14,3 ±13,2
B B	<45	61,0 ±5,6	59,7 ±5,6	62,5 ±12,1	54,8 ±7,7	53,6 ±9,4	57,2 ±9,4	21,4 ±7,8	100
	45-52	20,8 ±4,6	26,0 ±5,0	19,0 ±6,1	33,3 ±7,3	25,0 ±8,2	21,4 ±7,8	14,3 ±13,2	0
	>52	18,2 ±4,4	14,3 ±4,0	19,0 ±6,1	11,9 ±5,0	21,4 ±7,8	21,4 ±7,8	0	0
B E	<-2,3	55,8 ±5,7	48,0 ±5,7	62,5 ±12,1	50,0 ±7,7	39,3 ±9,2	35,7 ±9,0	21,4 ±7,8	21,4 ±7,8
	-2,3- +2,3	31,2 ±5,3	33,8 ±5,4	30,9 ±7,1	35,7 ±7,4	39,3 ±9,2	39,3 ±9,2	0	0
	>+2,3	13,0 ±3,8	18,2 ±4,4	7,1 ±4,0	14,3 ±5,4	21,4 ±7,8	25,0 ±8,2	14,3 ±13,2	14,3 ±13,2
A B	< 19	64,9 ±5,4	67,5 ±5,3	73,8 ±6,8	73,8 ±6,8	46,4 ±9,4	53,6 ±9,4	21,4 ±7,8	21,4 ±7,8
	19-24	19,5 ±4,5	16,9 ±4,3	14,3 ±5,4	14,3 ±5,4	32,2 ±8,8	25,0 ±8,2	0	0
	> 24	15,7 ±5,1	15,7 ±5,1	11,9 ±5,0	11,9 ±5,0	21,4 ±7,8	21,4 ±7,8	14,3 ±13,2	14,3 ±13,2

La bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară tulburările bilanțului acido-bazic au purtat un caracter simplu la 51 (66,2±5,4%) și mixt la 26 (33,8±5,4%) bolnavi (tabelul V.1.7). La originea devierilor simple acido-bazice, la toți pacienții, au fost perturbările metabolismului gazos.

Tabelul V.1.7

Caracterul dezechilibrelor bilanțului acido-bazic la bolnavi cu LPA/SDRA de origine primară

Forma dereglării	Total n=77		Fazele LPA/SDRA					
			I n=42		II n=28		III n=7	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Dezechilibre simple	51	66,2 ±5,4	31	73,8 ±6,8	18	64,3 ±9,1	2	28,6 ±17,1
Alcaloză respiratorie	26	51,0 ±7,0	26	83,9 ±6,6	0	0	0	0
Acidoză respiratorie	19	37,2 ±6,8	3	9,7 ±5,3	14	77,8 ±9,8	2	100
Alcaloză metabolică	0	0	0	0	0	0	0	0
Acidoză metabolică	6	7,8 ±3,6	2	6,4 ±4,4	4	22,2 ±9,8	0	0
Dezechilibre mixte	26	33,8 ±5,4	11	26,2 ±6,8	10	36,7 ±9,1	5	71,4 ±17,1
Acidoză metabolică + Acidoză respiratorie	16	61,5 ±9,5	8	72,7 ±13,4	4	40,0 ±15,5	4	80,0 ±17,9
Alcaloză metabolică + Acidoză respiratorie	3	11,5 ±6,3	0	0	2	20,0 ±12,6	1	20,0 ±17,9
Acidoză metabolică + alcaloză respiratorie	5	19,3 ±7,7	3	27,3 ±13,4	2	20,0 ±12,6	0	0
Alcaloză metabolică + Alcaloză respiratorie	2	7,7 ±5,2	0	0	2	20,0 ±12,6	0	0

În faza I dereglările mixte au avut o incidență de 2,8 ori ($P < 0,001$) mai mică, ulterior cu avansarea gradului de severitate a detresei respiratorii, acest coraport își schimbă relevant ponderea spre devierile cu caracter mixt.

Acidemia depistată la 46 ($59,7 \pm 5,6\%$) de pacienți cu LPA/SDRA de origine primară a fost argumentată la 19 ($41,3 \pm 7,2\%$) prin acidoză respiratorie, la 16 ($34,8 \pm 7,0\%$) prin acidoză mixtă și la ceilalți prin acidoză metabolică. Alcaemia, înregistrată la 31 ($40,3 \pm 5,6\%$) bolnavi, a fost determinată de dereglări în metabolismul gazos, majoritatea din ei prezentând alcaloză respiratorie.

Valorile absolute și medii ale tuturor parametrilor metabolismului acido-bazic studiați la bolnavii cu LPA/SDRA de

origine primară, în faza I, arată o stare de alcaloză respiratorie la 26 (83,9±6,6 %) pacienți, manifestată prin creșterea pH-ului și diminuarea PCO_2 și $AB(HCO_3)$ expresie a nivelului de hiperventilație (manifestată prin prezența tahipneei la toți acești bolnavi). Aceste perturbări au fost stabilite până la inițierea tratamentului intensiv a insuficienței respiratorii pe fondalul administrării doar a terapiei cu oxigen (FiO_2 40%). Datele elucidate în tabele nu reflectă mari devieri ale bilanțului acido-bazic dintre sângele arterial și cel venos, ceea ce demonstrează cauza pulmonară a prezentelor perturbări.

La bolnavii de LPA/SDRA, în faza II, se atestă fenomenul de diminuare a valorilor pH-ului atât în sângele arterial cât și în cel venos. La bolnavii depistați în faza II s-a determinat o acidoză moderată manifestată prin valorile pH-ului și $AB(HCO_3)$ puțin scăzute. Aceste devieri moderate, în bilanțul gazelor sanguine nu corespund gradului de severitate a bolii, deoarece, la acești bolnavi dereglările metabolismului gazos sunt în continuă agravare –de la alcaloză respiratorie moderată spre acidoză.

Această afirmare este demonstrată de datele depistate la bolnavii investigați în faza III, la care s-a dezvoltat o stare de acidoză marcată: la 2 (28,6±17,1%) acidoză respiratorie marcată cu valorile pH-ului scăzute și creșterea pCO_2 și la 4 (57,1±14,2%) stabilindu-se acidoza severă de origine respiratorie și metabolică în aceeași măsură.

La bolnavi cu patologie severă extrapulmonară, care a precipitat LPA/SDRA, descărcările crescute de catecolamine și alți mediatori intensifică profund catabolismul celular, care se poate desfășura normal doar atât timp cât sistemul respirator este capabil să facă un schimb de gaze adecvat cerințelor crescute, iar hemodinamica poate asigura un flux sanguin adecvat necesităților. În stările critice, care au declanșat leziunea pulmonară acută, perfuzia tisulară frecvent este scăzută, care determină o intensificare crescută a metabolismului anaerob, cu generarea unor cantități crescute de metaboliți cu valențe acide.

La pacienții cu LPA/SDRA de origine secundară, valorile pH-ului, în momentul stabilirii diagnosticului, au avut variații largi, determinând stare de acidemie la 448 (81,6±1,7%) bolnavi și la 100 (17,1±8,2%) –alcalemie (tabelul V.1.8

Tabelul V.1.8
Valorile pH-ului la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară

Parametru		Total n=549			
		Arteră		Venă	
		n	%	n	%
Acidemie	moderată (pH<7,38-7,3)	191	42,6±2,3	137	30,6±2,2
	severă (pH<7,3-7,0)	213	47,5±2,4	237	52,9±2,4
	terminală (pH<7,0 stare de comă)	44	9,8±1,4	74	16,5±1,8
	Total	448	81,6±1,7	448	81,6±1,7
pH (7,38-7,42)		1	0,2±0,19	1	0,2±0,19
Alcalemie	moderată (pH>7,42-7,5)	79	79,0±4,1	75	75,0±4,3
	severă (pH>7,5...)	21	21,0±4,1	25	25,0±4,3
	terminală (stare de comă)	0	0	0	0
	Total	100	17,1±8,2	100	17,1±8,2

Starea de acidemie a avut valori diverse în dependență de faza detresei respiratorii (tabelul V.1.9): în faza inițială a detresei s-a înregistrat acidemie moderată în sângele arterial cu valorile pH-ului scăzute până la 7,3 la majoritatea bolnavilor (70,4±2,9%). În faza II gradul acidemiei a avansat, acest fenomen fiind argumentat prin creșterea numărului de bolnavi cu acidemie severă cu valorile pH-ului sub 7,3 până la 50,3±4,2% din cei cu stare de acidoză și instalarea la 11,9±2,7% bolnavi a acidemiei terminale. În faza III la toți pacienții, valorile pH-ului erau mai mici de 7,3, la 24,5±4,1% pacienți valorile pH-ului devenind critice, coborând sub valoarea 7,0. Starea de alcalemie în faza I s-a constatat doar la 62 (24,1±2,7%) bolnavi. Odată cu agravarea detresei, numărul bolnavilor în stare de alcalemie s-a micșorat.

Tabelul V.1.9

Valorile pH-ului la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară

Parametru	Faza I n=257				Faza II n=170				Faza III n=122			
	arteră		vena		arteră		venă		arteră		venă	
	N	%			n	%	n	%	N	%		
A												
moderată (pH<7,38 - 7,3)	137	70,4 ±2,9	10 1	51,8 ±3,6	54	37,8 ±4,1	36	25,2 ±3,6	0	0	0	0
severă (pH<7,3-7,0)	58	22,6 ±2,9	94	48,2 ±3,6	72	50,3 ±4,2	81	56,6 ±4,1	83	75,5 ±4,1	62	56,4 ±4,7
terminală (pH<7,0 stare de comă)	0	0	0	0	17	11,9 ±2,7	26	18,2 ±3,2	27	24,5 ±4,1	48	43,6 ±4,7
Total	195	75,9 ±2,7	19 5	75,9 ±2,7	143	84,1 ±2,8	14 3	84,1 ±2,8	110	90,2 ±2,7	11 0	90,6 ±2,7
pH (7,38-7,42)	0	0	0	0	1	0,6 ±0,5	1	0,6 ±0,5	0	0	0	0
A												
moderată (pH>7,42-7,5)	62	100	62	100	17	65,4 ±9,3	13	50,0 ±9,8	0	0	0	0
severă (pH>7,5)	0	0	0	0	9	34,6 ±9,3	13	50,0 ±9,8	12	100	12	100
terminală (stare de comă)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	62	24,1 ±2,7	62	24,1 ±2,7	26	15,3 ±2,8	26	15,3 ±2,8	12	9,8 ±2,7	12	9,8 ±2,7

Studiul valorilor presiunii parțiale a bioxidului de carbon, determinate la bolnavii cu detresă respiratorie de origine secundară (tabelul V.1.10) au depistat, la majoritatea pacienților, stare de hipercapnie atât în sângele arterial 446 (81,2±1,7%) cât și în cel venos 446 (81,2±1,7%).

Tabelul V.1.10

Valorile PCO₂ la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară

Parametru (mmHg)	Total n=549				P
	Arteră		Venă		
	N	%	N	%	
Moderată arteră -36-30 venă -42-38	65	76,5±4,6	54	59,3±5,1	>0,01
Severă arteră -<30 venă -<38	20	23,5±4,6	37	40,7±5,1	>0,01
Total	85	13,8±3,1	91	13,8±3,1	<0,05
Normocapnie:	18	3,3±0,8	12	2,2±0,6	<0,05

Hiper capnie	Moderată arteră -44-50 venă -48-55	307	65,7±2,2	283	63,5±2,3	<0,05
	Severă arteră ->50 venă ->55	139	31,2±2,2	163	36,5±2,3	<0,05
	Total	446	81,2±1,7	446	81,2±1,7	<0,05

În dependență de faza detresei respiratorii, gradul hipercapniei a avut valori diferite (tabelul V.1.11): dacă bolnavii în faza I au prezentat hipercapnie severă doar 12,4±2,4% în sângele arterial și 15,5±2,6% în sângele venos, la pacienții în fazele avansate hipercapnia severă s-a înregistrat de 3 ori mai frecvent (P<0,001). Stare de hipocapnie a fost înregistrată doar la 85 (15,5±1,5%) bolnavi, majoritatea din ei fiind în faza inițială a detresei respiratorii.

Tabelul V.1.11

**Valorile PCO₂ în sânge la bolnavii cu LPA/SDRA de
origine secundară**

Parametru (mmHg)	Faza I n=257				Faza II n=170				Faza III n=122				
	arterial		venos		arterial		venos		arterial		venos		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
H i p o c a p n i e	Moderat arteră- 36-30 venă - 42-38	46	80,7 ±5,2	4 0	63,5 ±6,1	19	67,9 ±8,8	14	50,0 ±9,4	0	0	0	0
	Severă arteră- <30 venă- <38	11	19,3 ±5,2	2 3	36,5 ±6,1	9	32,1 ±8,8	14	50,0 ±9,4	0	0	0	0
	Total	57	22,2 ±2,6	6 3	24,5 ±2,7	28	16,5 ±2,8	28	16,5 ±2,8	0	0	0	0
Normocapnie:	6	2,3 ±0,9	0	0	12	7,0 ±1,9	12	7,0 ±1,9	0	0	0	0	
H i p e r c a p n i e	Moderat arteră- 44-50 venă- 48-55	170	87,6 ±2,4	1 6 4	84,5 ±2,6	72	55,4 ±4,4	64	49,2 ±4,4	65	53,3 ±4,5	55	45,1 ±4,5
	Severă arteră- >50 venă- >55	24	12,4 ±2,4	3 0	15,5 ±2,6	58	44,6 ±4,4	66	50,8 ±4,4	57	46,7 ±4,5	67	54,9 ±4,5
	Total	194	75,5 ±2,7	1 9 4	75,5 ±2,7	130	76,5 ±3,2	130	76,5 ±3,2	122	100	122	100

Valorile **presiunii parțiale a oxigenului** în sângele arterial la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară au fost corespunzătoare fazelor sindromului. În sângele venos, la bolnavii în faza I, la 186 (33,9±2,0%) s-au înregistrat stare de normoxemie și la 363 (61,2±2,1%) hipoxemie moderată, pe fondalul administrării oxigenoterapiei (FiO₂=40%). În fazele avansate hipoxemia a fost prezentă la toți pacienții, cu un grad mai avansat la bolnavii în faza III, chiar și pe fondalul administrării oxigenului cu FiO₂=60 % (tabelul V.1.12).

Tabelul V.1.12
Valorile PaO₂ la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară

Parametru (mmHg)		Total n=549		Faza I n=257		Faza II n=170		Faza III n=122	
		n	%	n	%	n	%	n	%
PaO ₂ (norma 90-100)	80-90	153	27,9 ±1,9	143	55,6 ±3,1	10	5,9 ±1,8	0	0
	70-80	208	37,9 ±2,1	114	44,5 ±3,1	94	55,3 ±3,7	0	0
	60-70	158	28,8 ±1,9	0	0	66	38,8 ±3,7	92	75,4 ±3,9
	< 60	30	5,5 ±1,0	0	0	0	0	30	24,6 ±3,9
PvO ₂ (norma 37-42)	<25	49	8,9 ±2,1	0	0	15	8,8 ±2,2	34	27,9 ±4,1
	25-36	314	57,2 ±2,1	117	45,5 ±3,1	109	64,1 ±3,7	88	72,1 ±4,1
	37-42	186	33,9 ±2,0	140	54,5 ±3,1	46	27,1 ±3,4	0	0
	>42	0	0	0	0	0	0	0	0
	SaO ₂			92-96%		87-90%		76-85%	
FiO ₂			40%		40-60%		60-100%		

Valori scăzute ale bicarbonaților, în lotul de pacienți cu LPA/SDRA de origine secundară, s-au înregistrat de 1,7 ori mai frecvent decât în lotul cu detresă de origine primară (tabelul V.1.13).

Tabelul V.1.13
Valorile bicarbonaților în sânge la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară

Parametru (mmol/l)		Total n=549			
		arterial		venos	
		n	%	n	%
BS	<21	456	83,1±1,6	458	83,4±1,6
	21-25	44	8,0±1,2	44	8,0±1,2
	>25	49	8,9±1,2	47	8,6±1,2
BB	<45	446	81,2±1,7	456	83,1±1,6

	45-52	44	8,0±1,2	49	8,9±1,2
	>52	59	10,7±1,3	44	8,0±1,2
BE	<-2,3	451	82,1±1,6	460	83,8±1,6
	-2,3-+2,3	54	9,8±1,3	45	8,2±1,2
	>+2,3	44	8,0±1,2	44	8,0±1,2
AB	<19	456	83,1±1,6	446	81,2±1,7
	19-24	44	8,0±1,2	44	8,0±1,2
	>24	49	8,9±1,2	59	10,7±1,3

Odată cu avansarea gradului de severitate al detresei respiratorii, incidența bolnavilor cu indici diminuați ai bicarbonaților este doar în creștere, datorită originii metabolice a acidozei la acești pacienți (tabelul V.1.14).

Tabelul V.1.14

Valorile bicarbonaților în sânge la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară

Parametru mmol/l	Faza I n=257		Faza II n=170		Faza III n=122		
	arterial	venos	arterial	venos	arterial	venos	
	%	%	%	%	%	%	
BS	<21	77,4 ±2,6	77,4 ±2,6	81,8 ±2,9	84,1 ±2,8	90,2 ±2,7	92,6 ±2,4
	21-25	15,6 12,3 7,0	14,0 ±2,2 8,6	7,6 ±2,0 10,6	10,6 ±2,4 5,3	0 9,8	0 7,4
	>25	+1,6	+1,7	+2,4	+1,7	+2,7	+2,4
BB	<45	73,2 ±2,8	73,2 ±2,8	78,8 ±3,1	81,8 ±2,9	92,6 ±2,4	95,1 ±1,9
	45-52	17,9 ±2,4	17,9 ±2,4	5,3 ±1,7	7,6 ±2,0	0	0
	>52	8,9 ±1,8	8,9 ±1,8	15,9 ±2,8	10,6 ±2,3	7,4 ±2,4	4,9 ±1,9
BE	<-2,3	77,8 ±2,6	79,8 ±2,5	84,1 ±2,8	86,5 ±2,6	85,2±3,2	87,6 ±2,9
	-2,3- +2,3	17,9 ±2,4	10,9 ±1,9	5,3 ±1,7	5,3 ±1,7	5,0 ±1,9	5,0 ±1,9
	>+2,3	4,3 ±1,3	9,3 ±1,8	10,6 ±2,4	8,2 ±2,1	9,8 ±2,7	7,4 ±2,4
AB	<19	80,1 ±2,5	75,5 ±2,7	81,8 ±2,9	78,8 ±3,1	87,6 ±2,9	90,2 ±2,7
	19-24	15,6 ±2,3	17,9 ±2,4	7,6 ±2,0	7,6 ±2,0	0	0
	>24	4,3 ±1,3	6,6 ±1,5	10,6 ±2,4	13,6 ±2,6	12,4±2,9	9,8 ±2,7

La bolnavi cu LPA/SDRA de origine secundară perturbările metabolismului acido-bazic s-au manifestat, preponderent, prin dereglări mixte (67,4±2,0%) cu prevalarea acidozei mixte la 59,5±2,6% și acidozei metabolice compensată prin alcaloză respiratorie la 35,4±2,5% (tabelul V.1.15). Coraportul dereglări

primare/dereglări mixte în faza I a fost 1:1, în faza II -1:3,3 și în faza III -1:4,1.

La unii pacienți, chiar dacă valorile pH-ului constatau alcalemie, persistau indicatori ai acidemiei, posibil, argumentate de includerea mecanismelor compensatorii. Dacă la bolnavii cu detresă respiratorie de origine primară au prevalat dereglările primare, cei cu LPA/SDRA de origine secundară au prezentat perturbări mixte ale bilanțului acido-bazic.

Tabelul V.1.15

Caracterul dereglărilor bilanțului acido-bazic la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară

Forma dereglării	Frecvența simptomului(%)							
	Total n=549		Faza I n= 257		Faza II n=170		Faza III n=122	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dereglări primare	179	32,6 ±2,0	115	44,7 ±3,1	40	23,5 ±3,3	24	19,7 ±3,6
Alcaloză respiratorie	5	2,8 ±1,2	5	4,3 ±1,9	0	0	0	0
Acidoză respiratorie	43	7,8 ±2,0	24	20,9 ±3,8	10	25,0 ±6,8	9	37,5 ±9,9
Alcaloză metabolică	4	0,7 ±0,6	0	0	4	10,0 ±4,7	0	0
Acidoză metabolică	127	23,1 ±3,1	86	74,8 ±4,0	26	65,0 ±7,5	15	62,5 ±9,9
Dereglări mixte	370	67,4 ±2,0	142	55,3 ±3,1	130	76,5 ±3,3	98	80,3 ±3,6
Acidoză metabolică + acidoză respiratorie	220	59,5 ±2,6	46	32,4 ±3,9	94	72,3 ±3,9	80	81,6 ±3,9
Alcaloză metabolică + acidoză respiratorie	19	5,1 ±1,1	0	0	4	3,1 ±1,5	15	15,3 ±3,6
Acidoză metabolică + alcaloză respiratorie	131	35,4 ±2,5	96	67,6 ±3,9	32	24,6 ±3,8	3	3,1 ±1,7
Alcaloză metabolică+ alcaloză respiratorie	0	0	0	0	0	0	0	0

În faza inițială a detresei respiratorii de origine secundară, la toți bolnavii, s-a constatat stare de acidoză, la majoritatea din ei fiind de origine metabolică, cauzată de acumularea acizilor

nevolatili în rezultatul glicolizei (acidul piruvic și acidul lactic) și catabolismului proteinelor (acidul sulfuric și acidul fosforic). Acidoza metabolică la 96 (67,6±3,9%) de bolnavi se însoțește de alcaloză respiratorie, deoarece excesul de H⁺ stimulează activitatea centrilor respiratori și produce hiperventilație cu eliminarea în exces de CO₂, astfel fiind corectată valoarea raportului pH/NaHCO₃ (1/20) și consecutiv valoarea pH-ului plasmatic. Din cei 115 bolnavi cu dereglări acido-bazice primare la 86 (74,8±4,0%) au fost acidoze cu prevalența covârșitoare a celei metabolice. Accentuăm că, la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară, în faza I, doar la 11 (26,2±6,8%) bolnavi dereglările acido-bazice au purtat un caracter mixt.

Hiperventilația prelungită agravează acidoza metabolică și stimulează producerea de acid lactic, deoarece hipocapnia inhibă piruvatcarboxilaza, enzimă care catalizează transformarea unei cantități de acid oxalacetic și ca urmare ciclul Krebs se încetinește, ceea ce are ca rezultat sinteza mai intensă de acid lactic. Acest fenomen argumentează creșterea numărului de bolnavi cu dereglări acido-bazice mixte în faza II până la 76,5±3,3% și scăderea numărului de bolnavi cu acidoză metabolică compensată respirator (24,6±3,8%).

Acțiunile sistemice și celulare ale acidozei metabolice reprezintă unul dintre coeficienții patogenici cei mai gravi ai bolnavului critic creând un cerc vicios: acidoza metabolică, posedând efecte vasoconstrictoare, provoacă hipoxie tisulară și intensifică producerea de acid lactic. În faza III, la 98 bolnavi (80,3±3,6%) se atestă dereglări acido-bazice mixte, la 80 (81,6±3,9%) determinându-se o stare de acidoză mixtă, predominant metabolică, fiindcă, în această fază factorul metabolic are o pondere mult mai mare decât cel respirator în producerea stării de acidoză.

Toate evaluările bilanțului acido-bazic, fără efectuarea unui calcul simplu al gaurei anionice, nu pot să caracterizeze pe deplin dezechilibrele acido-bazice mixte. Gaura anionică reprezintă anionii plasmatici nemăsurabili (proteinele anionice, fosfații, sulfații și anionii organici) și se calculează astfel:

$GA = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$ Crește:

1) când anionii acizi, cum ar fi acetoacetatul și lactatul se acumulează în lichidul extracelular, determinând o acidoză cu GA mare;

2) odată cu scăderea cationilor nemăsurați (calciul, magneziul, potasiul);

3) secundar unei hiperalbuminemii anionice, fie prin creșterea concentrației albuminei, fie prin alcaloză care alterează sarcina albuminei.

O scădere a GA poate fi dată de 1) creșterea cationilor nemăsurabili; 2) prezența de cationi anormali în sânge, cum ar fi litiul (intoxicația cu litiu) sau imunoglobulinele cationice (discrazia plasmocelulară); 3) o scădere a concentrației albuminei anionice plasmatică; 4) o scădere a încărcării anionice efective a albuminei prin acidoză sau 5) hipervâscozitate și hiperlipemie severă, care pot duce la o subestimare a concentrației Na și Cl.

La cei 351 de bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară, care au prezentat stare de acidoză metabolică, GA a fost crescută la 312 pacienți, dintre care la 258 (82,7%) ulterior s-a constatat valori crescute ale acidului lactic. Confruntarea acestor date cu situația clinică a bolnavilor a confirmat prezența la acești bolnavi a cauzelor precipitante de acidoză lactică: stări de șoc, insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială. GA mare la 62 bolnavi a fost argumentată de prezența insuficienței renale, care a inițiat o acidoză uremică și la 12 pacienți - de cetoacidoza diabetică. Scăderea GA a fost înregistrată doar la 28 bolnavi, la toți atestându-se o hipoalbuminemie marcată.

Studiul cauzelor precipitante de devieri acido-bazice și evoluției lor la bolnavii cu LPA/SDRA reflectate în această lucrare argumentează un șir de postulate necesar de utilizat în menținerea homeostazei acido-bazice.

La bolnavii cu detresă respiratorie de origine primară, inițierea corecției tulburărilor bilanțului acido-bazic poate fi concepută doar cu respectarea următoarelor deziderate:

- devierile bilanțului acido-bazic sunt preponderent declanșate de tulburări în mecanismele respirației pulmonare;

- corecția tulburărilor acido-bazice poate avea succes doar pe fondalul terapiei intensive a patologiei pulmonare - factor care a precipitat leziunea pulmonară (pneumoniei, TEAP, sindromului de compartiment abdominal exclus, traumatismului toracic, intervenții chirurgicale toracice);

- un factor cheie în corecția devierilor acido-bazice constă în susținerea medicamentoasă a celorlalte mecanisme reglatoare a bilanțului acido-bazic (renal, cardiovascular, gastrointestinal, pielii) pentru compensarea devierilor provocate de insuficiența respiratorie;

- ajustarea aportului nutritiv la necesitățile bolnavului cu insuficiență respiratorie ținând cont de coeficientul respirator al substanțelor nutritive administrate;

- suportul terapeutic pentru menținerea funcțiilor pulmonare nerespiratorii: perturbări în statusul hemostazei prin diminuarea factorului anticoagulant –heparinei și factorului procoagulant – tromboplastina, care sunt produși și în plămâni; turburări ale fibrinolizei prin dezvoltarea unei carențe de activatori ai plasminogenului; diminuarea secreției de prostaciclina cu eliberarea în exces a tromboxanului A₂; scăderea funcției de filtrare pentru produsele de degradare a fibrinei;

- măsuri terapeutice cu scopul păstrării producerii de surfactant;

- efectuarea monitoringului funcțiilor respiratori cu includerea suportului ventilator la necesitate în regim corespunzător situației;

- afectarea mecanismului pulmonar "nerespirator,, de corecție a devierilor metabolismului acido- bazic (în plămâni are loc sinteza acidului lactic, care este eliberat în circuitul sanguin în alcaloze și hidoliza lui în acidoze).

Corecția devierilor în bilanțul acido-bazic la bolnavii cu detresă respiratorie de origine secundară poate fi demarată cu respectarea următoarelor principii:

- devierile acido-bazice primar sunt cauzate de factori extrapulmonari: hipoxia tisulară, șunt artero-venos, turburări metabolice, insuficiența mecanismului renal de compensare a devierilor acido-bazice;

- variațiile parametrilor ventilației pulmonare, inițial, sunt argumentate de mecanismele respiratorii de corecție a turburărilor acido-bazice de origine metabolică;

- în fazele avansate a detresei respiratorii de origine secundară predomină acidozele cu caracter mixt, mecanismele respiratorii de reglare a metabolismului acido-bazic fiind decompensate;

- terapia respiratorie a leziunilor pulmonare acute cu utilizarea oxigenoterapiei, diverselor regimuri de suportul ventilator neinvaziv și invaziv, nu vor avea rezultatul scontat, dacă bolnavul va avea un sindrom anemic, stare de hipovolemie.

- producerea în exces în țesuturile hipoxice a acidului lactic, care se descarcă în circulația sistemică și ulterior se

metabolizează în ficat ca material gluconeogenetic. Afectarea funcțiilor hepatice și renale scade progresiv metabolizarea acidului lactic.

V.2 Modificările electrolitice la bolnavii suferinzi de LPA/SDRA

Analiza rezultatelor a relevat prezența dezechilibrului bilanțului electrolitic la majoritatea bolnavilor suferinzi de LPA/SDRA. La bolnavi în fazele inițiale ale detresei respiratorii (faza I și II) de origine primară, mai frecvent au fost înregistrate hipokaliemia ($57,1 \pm 5,9\%$) și hipocalcemia ($22,9 \pm 5,0\%$), în fazele avansate au fost constatate carențe majore în bilanțul tuturor electrolitilor studiați (tabelul V.2.1).

Tabelul V.2.1

Modificările electrolitice la bolnavii cu leziuni pulmonare primare

Parametru	Frecvența simptomului(%)							
	Total n=77		Faza I n= 42		Faza II n=28		Faza III n= 7	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Hiponatremie <135mmol/l	16	20,8±4,6	4	9,5±4,5	8	28,6±8,5	4	57,1±18,7
Hiponatremie >145 mmol/l	2	2,6±1,8	0	0	1	3,6±3,5	1	14,3±13,2
Hipokaliemie <3,5 mmol/l	44	57,1±5,6	24	57,1±7,6	16	57,1±9,4	4	57,1±18,7
Hiperkaliemie >5,5 mmol/l	11	14,3±4,0	0	0	8	28,6±8,5	3	42,8±18,7
Hipocalcemie <2,25 mmol/l	20	26,0±5,0	5	11,9±5,0	11	39,3±9,2	4	57,1±18,7
Hipercalcemie >2,75 mmol/l	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipocloremie <95 mmol/l	16	20,8±4,6	5	11,9±5,0	7	25,0±8,2	4	57,1±18,7
Hipercloremie >105 mmol/l	4	5,2±2,5	0	0	3	10,7±5,8	1	14,3±13,2

La pacienții cu LPA/SDRA de origine secundară, perturbările electrolitice au fost mai spectaculoase manifestându-se preponderent prin depleție poliionică (tabelul V.2.2).

Modificările electrolitice la bolnavii cu leziuni pulmonare secundare

Parametru	Total n=549		Frecvența simptomului(%)					
			Faza I n= 257		Faza II n=170		Faza III n=122	
	abs	%	abs	%	abs	%	Abs	%
Hiponatremie <135mmol/l	333	60,6 ±2,1	112	43,6±3,1	111	65,3±3,7	110	90,2±2,7
Hipernatremie >145 mmol/l	35	6,4±1,0	10	3,9±1,2	13	7,6± 2,0	12	9,8±2,7
Hipokaliemie <3,5 mmol/l	329	59,9±2,1	97	37,7±3,0	129	75,9±3,3	103	84,4±3,3
Hiperkaliemie >5,5 mmol/l	28	5,1±0,9	0	0	0	0	28	22,9±3,8
Hipocalcemie <2,25 mmol/l	469	85,4±1,5	179	69,6±2,9	168	98,8±0,8	122	100
Hipercalcemie >2,75 mmol/l	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipocloremie <95 mmol/l	192	35,0±2,0	69	26,8±2,8	62	36,5±3,7	61	50,0±4,5
Hipercloremie >105 mmol/l	41	7,5±1,1	13	5,1±1,4	14	8,2±2,1	14	11,5±2,9

Dezechilibrele bilanțului de sodiu, la pacienții incluși în studiu, s-au manifestat prin hiponatremie la 349 (55,8±2,0%) bolnavi: dintre care 16 (20,8%±4,6) cu leziuni pulmonare acute primare și 333 (60,7±2,0%) cu leziuni pulmonare secundare. În perioada inițială a declanșării leziunii pulmonare acute (primele 2-3 zile) natriul este păstrat în organism printr-un sistem complex de mecanisme, care duc la diminuarea pierderilor urinare și cutanate. Acest fenomen începe imediat după agresiune și se menține mai multe zile. Datorită acestui mecanism, la bolnavii cu leziuni pulmonare primare în primele 3 zile de la declanșarea afecțiunii pulmonare concentrația natriului în serul sanguin nu suferă perturbări, variind doar în limite normale, ulterior în fazele avansate ale leziunii pulmonare (detresă respiratorie) se instalează o hiponatremie sub valorile 130mmol/l la majoritatea bolnavilor. Creșterea concentrației natriului peste valorile normale a fost înregistrată doar la un bolnav cu detresă respiratorie în faza agonală.

Prezența factorilor declanșatori extrem de agresivi la bolnavii cu leziuni pulmonare secundare, argumentează prezența hiposodemiei de la momentul declanșării leziunii pulmonare acute. La acești bolnavi hiponatremia a fost înregistrată în toate fazele evolutive ale leziunii pulmonare secundare. Hiponatremia este

agresivă prin faptul că induce perturbări în metabolismul energetic celular și a pompei de K-Na la care se adaugă hemodiluția și acumularea sodiului la nivelul țesutului pulmonar. Dat fiind faptul că sodiul este principalul cation al spațiului extracelular, administrarea necesarului de sodiu (0,5-1,5mmol/kg/zi) prin perfuzia serului fiziologic, ușor lichidează deficitul acestui electrolit în serul sanguin la majoritatea bolnavilor, indiferent de cauza declanșatoare a leziunii pulmonare acute. Evaluarea prezenței cauzelor precipitante de hiponatremie la bolnavii cu leziuni pulmonare acute (tabelul V.2.3) ne-a demonstrat, că deficitul de sodiu a fost determinat de pierderile de natriu prin eliminări excesive (dereglări dispeptice, transpirații abundente, administrarea diureticelor, poliuria) pe fondalul aportului insuficient.

Tabelul V.2.3

Prezența cauzelor precipitante de hiponatremie la bolnavii cu leziuni pulmonare acute

Cauza hiponatremiei	Hiponatremie la bolnavi cu leziuni pulmonare				P
	Primare (n=16)		Secundare (n=333)		
	abs	%	abs	%	
Administrarea diureticilor	16	100	333	100	>0,05
Dereglări dispeptice	5	31,2±11,6	95	28,5±2,5	>0,05
Poliurie	0	0	13	3,9±1,1	<0,001
Transpirații abundente	16	100	333	100	>0,05
Aport scăzut	4	25,0 ±10,8	85	25,5±2,4	>0,05

Dezechilibrul bilanțului de natriu a fost confirmat prin prezența la acești bolnavi a manifestărilor clinice caracteristice hiponatremiei (tabelul V.2.4): semne dispeptice (anorexie, greață, vomă) și tahicardie la toți bolnavii, slăbiciuni musculare la 209 (59,9±2,6%) bolnavi, diminuarea diurezei la 97 (27,8±2,4%) pacienți.

Tabelul V.2.4

Structura manifestărilor clinice caracteristice hiponatremiei la bolnavii cu leziuni pulmonare acute

Simptomele caracteristice hiponatremiei	Frecvența simptomului(%)				P
	Primare(n=16)		Secundare(n=333)		
	abs	%	abs	%	
Slăbiciune musculară	10	62,5±12,1	199	59,8±2,7	>0,05
Apatie	8	50,0±12,5	247	74,1±2,4	<0,05
Somnolență	4	25,0±10,8	37	11,1±1,7	>0,05
Obnubilare	0	0	16	4,8±1,2	>0,001
Anorexie	0	0	37	11,1±1,7	>0,001
Creață	16	100	333	100	>0,05
Vomă	5	31,3±11,6	248	74,5±2,4	>0,001
Hipotensiune	3	18,8±9,8	162	48,6±2,7	>0,01
Tahicardie	16	100	333	100	>0,05
Oligurie	4	25,0±10,8	93	27,9±2,5	>0,05

Alterațiunile potasiului la bolnavii cu detresă respiratorie acută primară sunt mai spectaculoase, manifestându-se prin hipokaliemie (<3,5mmol/l) la 44 (57,1±5,6%) bolnavi și prin hiperkaliemie (>5,5mmol/l) la 11 (14,3±4,0%) pacienți. La bolnavii cu leziuni pulmonare secundare, aceste dereglări au fost mai frecvente: hipokaliemia înregistrându-se la 329 (59,9±2,1%) și hiperkaliemia la 28 (5,1±0,9%) pacienți.

Evaluarea incidenței stărilor patologice, precipitante de hipokaliemie, la bolnavii cu diverse leziuni pulmonare acute a depistat prezența acestor patologii la toți pacienții în hipokaliemie: în tratamentul bolnavilor a fost prezente diureticile de ansă și corticosterozii, remedii care favorizează diminuarea kaliului în serul sanguin; în metabolismul acido-bazic la majoritatea pacienților au fost înregistrate mari devieri ale pH-ului, de la acidoză pronunțată până la alcaloză, la majoritatea bolnavilor cu deficit de kaliu atestându-se și stări de alcaloză; la toți acești bolnavi a fost stabilit catabolism proteic și lipidic de stres; la momentul spitalizării unii din acești bolnavi aveau un aport insuficient de kaliu. Hiperkalemia a fost determinată doar la bolnavii cu funcție renală compromisă. Instalarea diurezei forțate a redus valorile hiperkaliemiei la acești bolnavi, cu excepția a 2 bolnavi care au necesitat aplicarea ședințelor de hemodializă. Posibilele cauze precipitante de hipokaliemie (administrarea

diureticelor de ansă și glucocorticoizilor, dereglări dispeptice, poliurie, alcaloză) au fost prezente la majoritatea bolnavilor cu leziuni pulmonare acute cu deficit de potasiu în ser (tabelul V.2.5). Aportul scăzut de kaliu a fost înregistrat la bolnavii în momentul spitalizării lor în clinica terapie intensivă.

Tabelul V.2.5
Prezența cauzelor precipitante de hipokaliemie la bolnavii cu leziuni pulmonare acute

Cauza hipokalemiei	Hipokaliemie la bolnavii cu leziuni pulmonare				P
	primare(n=44)		secundare(n=329)		
	abs	%	abs	%	
Administrarea diureticilor de ansă	44	100	329	100	>0,05
Administrarea glucocorticoizilor	44	100	329	100	>0,05
Alcaloză	11	25,0±6,5	49	14,9±2,0	>0,05
Catabolism de stres	44	100	329	100	>0,05
Hipernatremie	0	0	4	1,2±0,6	>0,05
Dereglari dispeptice	4	9,1±4,3	115	34,9±7,6	<0,001
Poliurie	3	6,8±3,8	49	14,9±2,0	<0,05
Aport scăzut	9	20,5±6,1	66	20,1±2,2	>0,05

Devierile concentrației ionilor de kaliu s-au manifestat prin semne clinice corespunzătoare hipokaliemiei: tahicardie, modificări specifice pe ECG, slăbiciune musculară, somnolență, apatie (tabelul V.2.6).

Tabelul V.2.6
Structura manifestărilor clinice caracteristice hipokalemiei la bolnavii cu leziuni pulmonare acute

Simptoamele caracteristice hipokalemiei	Frecvența simptomului(%)				P
	Primare(n=44)		Secundare(n=329)		
	abs	%	abs	%	
Slăbiciune musculară	44	100	329	100	>0,05
Apatie	17	38,6±7,3	329	100	<0,001
Somnolență	34	77,2 ±6,3	151	45,9 ±2,7	<0,001
Atonia tractului gastrointestinal	12	27,2 ±6,7	154	46,8 ±2,8	<0,001
Poliurie	10	22,7±6,3	64	19,5 ±2,2	>0,05
Tahicardie	44	100	329	100	>0,05
Aritmie	5	11,4 ±4,8	40	12,2 ±1,8	>0,05

Modificări la ECG(unda T ascuțită, triunghiulară, cu baza îngustă, QRS lărgit, ST supradenivelat, P aplatisat, prelungit, apariția undei U)	17	38,6 ±7,3	282	85,7 ±1,9	<0,001
Stop cardiac	0	0	1	0,3±0,3	>0,05

Corecția perturbărilor bilanțului potasiului este mult mai dificilă, deoarece potasiul este principalul cation al compartimentului intracelular, metabolismul lui fiind intim legat de funcțiile celulare. Administrarea de soluții deținătoare de kalium nu pot regla ușor acest bilanț, deoarece rinichii elimină rapid excesul de potasiu, iar în condițiile de hipokaliemie, kaliuria nu scade, potasiul continuând a fi excretat prin urină în cantitate de 20-40mEq/zi, indiferent de aportul potasic. De aceea, hipopotasemia se instalează mai ușor decât hiposodemia și este incorijabilă fără lichidarea cauzelor hipokaliemiei. Administrarea soluțiilor de kalium necesită controlul concentrației atât a ionilor de kalium cât și a celor de calciu, deoarece ușor se poate instala o stare de hiperkaliemie funcțională în condițiile nivelului normal de kalium în plasmă, datorită carenței ionilor de Ca⁺⁺.

Perturbările bilanțului calciului la bolnavii cu leziuni pulmonare acute au fost prezente la 489 (78,1±1,6%) pacienți manifestate doar prin hipocalcemie. La bolnavii cu leziuni pulmonare primare incidența hipocalcemiei a constituit 26,0±5,0% și respectiv 85,4±1,5 % la cei cu leziuni secundare.

Funcțiile fiziologice ale calciului sunt multiple, cele de bază constau în menținerea scheletului osos, reglarea permeabilității membranelor celulare, intervine în procesul de coagulare a sângelui etc. Din experiențele clasice ale lui Ringer se știe că prezența calciului este indispensabilă pentru producerea contracției miocardice. Miocardul conține aproximativ 2,5 mmol/l (de sute de ori mai mult decât necesarul pentru contracția musculară), cea mai mare parte stocată în depozite.

Schimbările patofiziologice determinate de hipocalcemie sunt greu de diferențiat de cele provocate de alți ioni, deoarece toți ionii acționează într-un sistem unic. Este important de a menționa că calciul reprezintă antagonistul Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, insuficiența calciului manifestându-se prin creșterea activității ionilor-antagoniști, în special a potasiului. Astfel, în caz de hipocalcemie, creșterea excitabilității musculaturii cardiace, poate fi explicată prin prezența unei hiperkaliemii relative, care induce creșterea excitabilității musculare.

Circulația sângelui, de regulă, nu se modifică: crește sensibilitatea cordului (dacă hipocalcemia este moderată) sau diminuează (în cazul unei hipocalcemii brusc instalate) și numai în cazul instalării foarte rapide a deficitului de calciu inima se oprește în diastolă (mai degrabă ca rezultat al hiperkaliemiei relative decât a hipocalcemiei). Creșterea excitabilității neuro-musculare stă la baza apariției tetaniei și la formarea focarelor ectopice în mușchiul cardiac, preponderent în miocardul stâng. Acest proces este favorizat de alcaloză și anihilat de acidoză (în mediu acid mai mult calciul se ionizează).

Stările de hipocalcemie, la bolnavii în stări critice, survin în cazul aportului insuficient de calciu sau carenței de Vit. D, dereglărilor absorbției calciului și vitaminei D, sechestrării calciului în caz de pancreatită acută, transfuziilor masive în ritm rapid (citratul acționează ca un chelator de calciu), sepsisului, alcalemiei acute (poate produce hipocalcemie clinic manifestă, dar cu păstrarea concentrației serice de calciu la valori normale), tiroidectomiei totale prin compromiterea circulației glandelor paratiroide sau după paratiroidectomie, sindromului de maldigestie și malabsorbție (dereglarea digestiei lipidelor în caz de insuficiență pancreatică, acolie, steatoree idiopatică, diaree, intervenții chirurgicale masive pe tractul gastrointestinal).

Legarea de proteine, în special albumină, a 40% din calciul seric poate declanșa hipocalcemie în prezența hipoalbuminemiei, calciul seric total scăzând semnificativ. Frațiunea ionizantă nu este afectată de hipoalbuminemie, motiv pentru care diagnosticul hipocalcemiei se bazează pe determinarea calciu din ser și nu pe cel total.

La bolnavii cu leziuni pulmonare acute au fost prezente majoritatea cauzelor precipitante de hipocalcemie: sindroamele însoțite de deficit de calciu (transpirații abundente, dereglări dispeptice, alcalemie), sepsis, CID și remediile terapeutice declanșatoare de hipocalcemie (diureticele, glucocorticosteroizii, transfuziile de componente sanguine) (tabelul V.2.7).

Tabelul V.2.7
Prezența cauzelor precipitante de hipocalcemie la bolnavii cu leziuni pulmonare acute

Cauza hipocalcemiei	Hipocalcemie la bolnavi cu leziuni pulmonare				
	primare(n=20)		secundare(n=469)		P
	abs	%	abs	%	
Administrarea diureticilor de ansă	20	100	469	100	>0,05
Administrarea glucocorticoizilor	20	100	469	100	>0,05
Transfuzii de componente sanguine	20	100	469	100	>0,05
Alcaloză	9	45,0±11,1	253	53,9±2,3	>0,05
Sepsis	0	0	469	100	<0,001
Pancreatită acută	0	0	94	20,0±1,8	<0,001
Deregări dispeptice	4	20,0±8,9	196	41,8±2,3	< 0,01
Patologie renală	0	0	37	7,9±1,0	<0,001
Transpirații abundente	20	100	469	100	>0,05
Sindromul CID	16	80,0 ±8,9	469	100	<0,01

Hipocalcemia la bolnavii cu sindrom de detresă respiratorie acută nu s-a evidențiat cu dezvoltarea semnelor clinice clasice ale acestei stări patologice: convulsiile clonico-tonice, caracteristice deficitului de calciu, au fost înregistrate doar la 12 (2,5±0,7%) bolnavi, tremorul la 226 (46,2±2,3%), slăbiciunea musculară prezentă la toți pacienții putea fi caracteristică și stării generale grave a bolnavilor. Menționăm că la 255 (52,1±2,3%) bolnavi au fost prezente manifestările electrocardiografice tipice hipocalcemiei: QT prelungit, QRS scurt și unda T inversată (tabelul 5.2.8).

Tabelul 5.2.8
Structura manifestărilor clinice caracteristice hipocalcemiei la bolnavii cu leziuni pulmonare acute

Simptoamele caracteristice hipocalcemiei	Frecvența simptomului(%)				
	primare(n=20)		secundare(n=469)		P
	abs	%	abs	%	
Slăbiciune musculară	20	100	469	100	>0,05
Convulsii tonico-clonice	0	0	12	2,6±0,7	<0,05
Tremor	6	30,0±10,2	220	46,9 ±2,3	>0,05
Obnubilarea conștiinței.	3	15,0±8,0	140	29,9 ±2,1	<0,05

Depresie	6	30,0±10,2	289	61,6 ±2,2	<0,001
Tahicardie paroxizmală ventriculară	0	0	5	1,1±0,5	>0,05
Manifestări ECG(QT prelungit, QRS scurt, inversarea undei T)	7	35,0±10,6	248	52,9 ±2,3	>0,05

Clorul este cel mai valoros anion al spațiului extracelular, unde are o concentrație de aproximativ 104mmol/l. Dinamica lui este dependentă de modificările ionilor de sodiu, deoarece clorul se găsește predominant legat de Na⁺. Concentrația clorului în suc gastric este de 80-200mmol/l, legat predominant de ionii de hidrogen, în bilă 60-120mmol/l, în suc pancreatic 50-100mmol/l, în suc intestinal 90-130mmol/l, în conținutul transpirației 2-125mmol/l, legat predominant de Na⁺. Ingestia clorului are loc sub formă de clorură de sodiu și se absoarbe pe tot parcursul tubului intestinal. Secretat intens în stomac, ulterior este reabsorbit predominant în colon, pierderile prin scaunul normal fiind minimale. Excesul de clor este eliminat pe cale renală, legat de ionii de sodiu și de amoniu.

Bilanțul clorului a fost afectat la 253 (40,4±2,0%) bolnavi cu LPA/SDRA. Majoritatea acestor dereglări s-au manifestat prin hipocloremie: la 20,8±4,6% bolnavi cu leziuni pulmonare primare și la 35,0±2,0% cu leziuni secundare. Hipocloremia a putut fi cauzată de prezența dereglărilor dispeptice (vomei), pe fondalul aportului insuficient de clorură de sodiu (până la instalarea terapiei intense cu fluide). Administrarea serului fiziologic în doze corespunzătoare necesităților bolnavului critic a permis stabilirea valorilor clorului în limite normale la toți bolnavii.

Dezechilibrele ionice necesită apreciate în corelare cu dezechilibrele frecvent prezente la bolnavii cu LPA/SDRA: hipoalbuminemia, alcaloză/acidoză, aportul de lichide.

Rezumat:

Devierile în metabolismul acido-bazic la bolnavii cu LPA/SDRA poartă un caracter polimorf, total dependente de cauza declanșatoare a leziunii pulmonare. La pacienții cu LPA/SDRA de origine primară, în prima fază, în majoritatea cazurilor s-a instalat alcaloză respiratorie confirmată pe baza scăderii PaCO₂≤36mmHg, creșterea pH>7,45, scăderea HCO₂≤24mEq/l și hipokaliemiei. Pe măsură ce starea pacienților se agravează, alcaloza respiratorie trece în acidoză respiratorie ca la final să se instaleze o acidoză mixtă (respiratorie și metabolică). Bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară în 2/3 cazuri sunt supuși repercusiunilor

devierilor mixte ale bilanțului acido-bazic cu prevalența acidozei metabolice cu gaura anionică mare.

Dezechilibrele ionice, la bolnavii cu sindrom de detresă respiratorie, poartă un caracter polimorf manifestate frecvent prin carența ionilor de natriu, kaliu, calciu și clor. Excesul de ioni nu este caracteristică pentru LPA/SDRA. Hiperkalemia, stare înregistrată la unii pacienți, s-a datorat concomitențelor patologice renale. Perturbările bilanțului ionic la bolnavii cu sindrom de detresă respiratorie sunt însoțite de efecte cardiovasculare, respiratorii, metabolice, dezechilibre acido-bazice. Corecția perturbărilor în echilibrul ionic la bolnavii cu sindrom de detresă respiratorie solicită un monitoring complex.

CAPITOLUL VI. MODIFICĂRILE HEMATOLOGICE ȘI HEMOSTAZICE LA BOLNAVII CU LPA/SDRA

LPA/SDRA prezintă o patologie strâns intercalată cu elementele circulante sanguine și hemostază; ea poate provoca numeroase și variate anomalii, interesând toate componentele celulare circulante și aparatul hemostazic. La fel, alterările hemostazice influențează circulația sanguină pulmonară, de la stază pulmonară până la tromboembolism pulmonar și detresă respiratorie cu rezultate dramatice.

Hemostaza implică un ansamblu complex de procese biologice, la care participă într-o ordine cronologică, bine definită, o multitudine de factori (tisulari, vasculari, celulari, umorali), prezentând un mecanism de protecție a organismului împotriva accidentelor hemoragice și trombolitice.

Interacțiunea lor se desfășoară sub acțiunea unor fine mecanisme reglatoare și de control, a căror finalitate sunt în condiții fiziologice normale echilibrul hemostazic. În condiții patologice apar perturbări ale hemostazei, severitatea cărora depinde de conținutul elementelor circulante sanguine și de factorii patologici agresivi prezenți la bolnav.

VI.1 Caracteristica celulelor circulante la bolnavii cu LPA/SDRA. Lipsa unor studii aprofundate referitoare la dinamica componentei celulare în sângele periferic la bolnavii cu LPA/SDRA, ne-a servit drept argument pentru cercetarea parametrilor sângelui circulant la această categorie de bolnavi. În acest context am studiat modificările indicilor sângelui roșu, leucocitelor și VSH la bolnavii cu LPA/SDRA.

Datele prezentate în tabelul 6.1.1 ne demonstrează, că la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară indicii sângelui periferic

variază în limite normale. La bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară valorile hemoglobinei suportă o diminuare până la $90,8 \pm 3,0 \text{ g/l}$, iar numărul eritrocitelor scade de la $4,06 \pm 0,05 \times 10^{12}/\text{l}$ până la $3,2 \pm 0,05 \times 10^{12}/\text{l}$. Diminuarea acestor indici, posibil, este argumentată prin prezența intoxicației endogene cauzate de factorii declanșatori de LPA/SDRA.

Un rol important în rezistența organismului îl joacă leucocitele, posedând proprietăți bactericide, citotoxice și chiar citolitice, în așa mod participând în multe reacții intercelulare și umorale. Leucograma, la pacienții cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară, suportă esențiale perturbări, manifestate prin leucopenie pronunțată (numărul leucocitelor se micșorează de două ori). Este caracteristică devierea formulei leucocitare spre stânga, argumentată de ieșirea în sângele periferic a celulelor tinere, cauzată de activarea bruscă a metabolismului. Datele tabelului 6.1.1 relevant ne indică la micșorarea nesegmentatelor, segmentatelor și a eozinofilelor. Coraportul procentual în formula leucocitară la pacienții cu LPA/SDRA este vădit deviat spre micșorarea numărului de limfocite.

VSH este o reacție nespecifică, reflectând prezența la individ a unei patologii care a produs perturbări în reologia vasculară. Creșterea relevantă a acestui indice la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară poate fi explicată prin pătrunderea în sânge a produselor apărute în rezultatul intoxicației, care a mărit viscozitatea sângelui.

Tabelul 6.1.1

Caracteristica celulelor circulante ale sângelui la bolnavii cu LPA/SDRA

Indici	Bolnavii cu LPA/SDRA		P
	Primară n=77	Secundară n=579	
Eritrocite $3,7 \times 10^{12}/\text{l} - 4,7 \times 10^{12}/\text{l}$	$4,06 \pm 0,05$	$3,2 \pm 0,05$	$>0,001$
Hemoglobina 120-140g/l	$118,2 \pm 2,7$	$90,8 \pm 3,0$	$>0,001$
Hematocritul 0,36-0,42	$0,38 \pm 0,03$	$29,9 \pm 1,4$	$>0,001$
Leucocite $4,0 - 9,0 \times 10^9/\text{l}$	$12,32 \pm 0,32$	$18,9 \pm 1,2$	$>0,001$
Nesegmentate $10^6/\text{l}$	$190 \pm 10,9$	$240 \pm 15,5$	$>0,001$
Segmentate $10^6/\text{l}$	$4100,4 \pm 211,2$	$2090,2 \pm 112,3$	$>0,001$
Eozinofile $10^6/\text{l}$	$128,2 \pm 8,9$	$62,7 \pm 3,2$	$>0,001$
Limfocite $10^6/\text{l}$	$1700,8 \pm 74,1$	$1120 \pm 82,6$	$>0,001$
Monocite $10^6/\text{l}$	$252,3 \pm 12,7$	$121,2 \pm 4,7$	$>0,001$
VSH 1-15mm/oră	$29,4 \pm 1,8$	$38,9 \pm 3,6$	$>0,001$

Avansarea procesului inflamator la bolnavii cu LPA/SDRA, posibil, deprimă hematopoieza, conducând la anemie și leucopenie.

VI.2 Tulburările hemostazei la bolnavii cu LPA/SDRA

Sistemul hemostazic, deținând funcții extrem de importante (participă în reglarea rezistenței și permeabilității peretelui vascular, nu permite pătrunderea în exces a plasmei și celulelor circulante în peretele vascular și în spațiul extravascular, moment extrem de important în etiologia și fiziopatologia leziunilor pulmonare acute; prin menținerea sângelui în stare fluidă participă în asigurarea unui circuit sanguin și metabolism tisular adecvat; stopează sângerările spontane și posttraumatice în țesuturi, contracarând deperdițiile sanguine și menținând volumul circulant; integrare activă în sistemele complexe de apărare a organismului prin medierea proceselor de inflamație, de regenerare, imune, poate contribui la ameliorarea sau agravarea situației bolnavului cu sindrom de detresă respiratorie acută.

Sistemul hemostazic are legături bidirecționale cu majoritatea organelor și sistemelor organismului: ficat, măduva osoasă, plămâni, rinichi, SNC, splină. Datorită acestor legături, disfuncțiile pulmonare induc devieri importante în sistemul hemostazic.

Noi am studiat hemostaza, efectuând analiza parametrilor mecanismului parietotrombocitar (primar, microcircular) și mecanismului plasmatic (macrocircular, secundar), mecanismului fibrinolitik și antifibrinolitik.

Evaluarea stării sistemului hemostazic s-a efectuat prin aprecierea datelor hemostaziogramei, care furnizează date despre starea hemostazei trombocitare (cantitatea de trombocite, timpul de sângerare Duke, retractoria cheagului), hemostazei plasmatice (timpul de coagulare Lee-White, timpul activat de recalificare, indexul protrombinic, cantitatea de fibrinogen), sistemului fibrinolitik și anticoagulant (testul cu etanol și protaminsulfat).

Devierile mecanismului parieto-trombocitar (primar, microcircular) la bolnavii cu LPA/SDRA. În capitolele precedente au fost descrise semnele și sindroamele patologice, care au însoțit LPA/SDRA de origine pulmonară: febră cu caracter persistent sau hctic, perturbări hemodinamice, tulburări electrolitice și acido-bazice, carențe imunonutritive etc. Toate aceste devieri în homeostaza pacientului, direct sau indirect, provoacă schimbări în statusul hemostazic. Majoritatea pacienților cu LPA/SDRA pulmonar au avut date clinice și paraclinice pentru a fi incluși în categoria bolnavilor cu SIRS, deoarece scorul SIRS la 82,3% din pacienți au

atins valorile 3-4. Modificările hemostazice, induse de procese inflamatorii, sunt o realitate, variată în proporții și conținut, dependentă de agentul inflamator, stadiul clinic și statusul imun al organismului.

Dezordinile hemostazice, determinate de procesele inflamatorii, decurg sub forme acute subcompensate și supracompensate de diseminare intravasculară. Posibilitatea evaluării acestor modificări hemostaziologice poate servi reper în efectuarea măsurilor de profilaxie și tratament ale complicațiilor tromboembolice și trombohemoragice. Acest moment a argumentat studierea statusului hemostazic la bolnavii cu LPA/SDRA de origine pulmonară.

Timpul trombocitar reprezintă formarea trombusului alb, trombocitar în spațiul vascular periferic. Trombusul alb se formează prin aderarea trombocitelor la peretele vascular lezat și agregarea lor ulterioară. Agregarea plachetară poate fi accentuată sau inhibată în diverse stări patologice. La bolnavii cu LPA/SDRA, trombocitopenia este cauza cea mai frecventă de sângerare. În majoritatea cazurilor ea este provocată de supresie medicamentoasă, substituție, dispoeză nutrițională. În stadiile avansate trombocitopenia poate fi precipitată de CID prin mecanism periferic de hiperconsum.

Hemostaza primara a fost apreciată prin cercetarea numărului trombocitelor și timpului de sângerare Duke.

Trombocitopenia este o anomalie hematologică definită prin scăderea numărului de trombocite sub $100 \times 10^9/l$. Frecvența ei este estimată la 6/100.000 de locuitori/an, dintre care aproximativ 50% sunt de natură imunologică, 20% sunt determinate de medicamente și aproximativ 10% sunt imputabile unei cauze infecțioase, celor congenitale le revine o pondere mai mică, de ~ 1% [68]. Studiul incidenței depleției trombocitare la bolnavii cu LPA/SDRA a constatat o diferență impunătoare a acestui indice în dependență de cauza care a declanșat leziunea pulmonară (tabelul 6.2.1): la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară trombocitopenia s-a întâlnit de 4,2 ori ($P > 0,001$) mai frecvent decât la cei de origine pulmonară.

Tabelul 6.2.1

Incidența trombocitopeniei (<math> < 180 \times 10^9/l </math>) la bolnavii cu LPA/SDRA

Originea LPA/SDRA	Total trombocitopenii		Trombocitopenii în fazele LPA/SDRA					
	n	%	I		II		III	
			n	%	n	%	n	%
Pulmonară (n=77)	15	19,5 $\pm 4,5^{***}$	0	0	11	39,1 \pm 9,2	4	57,1 $\pm 18,7$
Extrapulmonară (n=549)	454	82,7 $\pm 1,6^{***}$	139	54,1 $\pm 3,1$	170	100	122	100

Semnificația:***P> 0,001

Dacă în LPA/SDRA de origine pulmonară trombocitopenia se determină doar în fazele II și III, la bolnavii cu detresă de origine secundară depleția trombocitară poate fi întâlnită în toate fazele sindromului, inclusiv în faza I (figura 5.2.1).

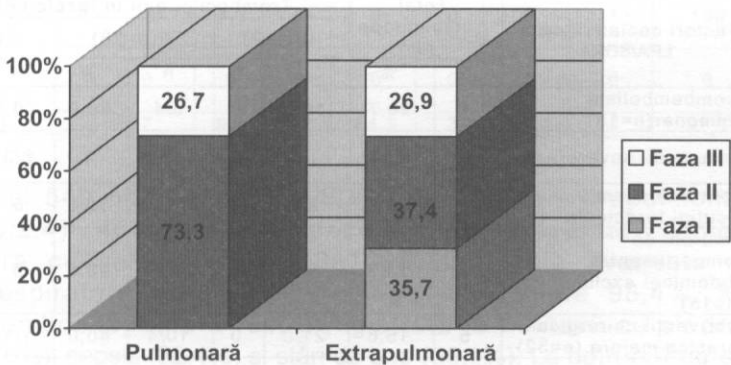


Figura VI.2.1 Incidența trombocitopeniei la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară

Datele tabelor 6.2.2 și 6.2.3 ne indică un status normal al hemostazei primare la 62 (80,5%) bolnavi, argumentat prin lipsa schimbărilor în valorile numărului de plachete și a timpului de sângerare. Totodată, printre cei 77 bolnavi cu LPA/SDRA de origine pulmonară s-au constatat perturbări esențiale în hemostaza primară 15 (19,5%) au prezentat trombocitopenie. Mai frecvente au fost trombocitopeniile la bolnavi cu pneumonii severe (37,5%) și TEAP (26,7%). Ținem să menționăm, că doar la 7 (9,1%) bolnavi trombocitopenia a fost însoțită de prelungirea timpului de sângerare Duke>4min, dintre care la 3 cu TEAP și la 3 cu pneumonii severe. Perturbările respective au argumentat la toți acești pacienți prezența manifestărilor clinice caracteristice

sindromului hemoragic: hemoptizii și peteșii. Creșterea numărului de trombocite la bolnavii cu LPA/SDRA de origine pulmonară nu s-a constatat.

Menționăm că, la toți bolnavii cu deficit în mecanismul trombocitar li s-au administrat heparină nefracționată în doze relativ mari, mai ales la cei cu TEAP. După părerea noastră, la acești bolnavi s-a dezvoltat trombocitopenie indusă de heparină tip I, deoarece până la administrarea de heparină numărul de trombocite era normal, iar trombocitopenia nu a evoluat sub valorile de 100.000. La întreruperea terapiei cu heparină nefracționată și trecerea la terapie anticoagulantă cu heparine cu moleculă mică, trombocitele au început să crească.

Tabelul 6.2.2

Incidența trombocitopeniei ($180 \times 10^9/l$) la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară

Factori declanșatori ai LPA/SDRA	Total trombocitopenii		Trombocitopenii în fazele LPA/SDRA					
	N	%	I(n=42)		II(n=28)		III(n=7)	
			n	%	n	%	N	%
Trombembolism pulmonar(n=15)	4	26,7	10/0	0	5/4	80,0	0	0
Pneumonii severe(n=8)	3	37,5	0	0	2/0	0	6/3	50,0
Politraumatism inclusiv a cutiei toracice(n=4)	1	25,0	2/0	0	2/1	50,0	0	0
Sindrom de compartiment abdominal exclus (n=15)	2	13,3	8/0	0	7/2	28,6	0	0
Intervenții chirurgicale toracice majore (n=32)	5	15,6	21/0	0	10/4	40,0	1/1	100
Aspirație de conținut gastric(n= 3)	0	0	1/0	0	2/0	0	0	0
Total (n=77)	15	19,5	0	0	11	39,3	4	57,1

Bolnavii cu LPA/SDRA de origine pulmonară au avut anamneza hematologică și imunologică neagravată, deci trombocitopenia la ei putea fi de origine medicamentoasă sau/și infecțioasă. În spectrul de medicamente administrate bolnavilor la care s-a determinat trombocitopenie au fost prezente heparina nefracționată, diuretice de ansă, antibiotice (vancomicin, gentamicin, penicilinile etc), benzodiazepine (diazepam), opioide (morfină), aspirină, preparate care pot induce trombocitopenii severe.

Tabelul 6.2.3

Structura bolnavilor cu LPA/SDRA de origine primară cu valorile timpului de sângereare Duke>4min

Factori declanșatori ai LPA/SDRA	timp Duke>4min		Fazele LPA/SDRA					
	Total		I(n=42)		II(n=28)		III(n=7)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Trombembolism pulmonar(n=15)	3	20,0	0	0	3	60,0	0	0
Pneumonii severe(n=8)	3	10,4	0	0	0	0	3	50,0
Poli-traumatism inclusiv a cutiei toracice(n=4)	0	0	0	0	0	0	0	0
Sindrom de compartiment abdominal exclus (n=15)	0	0	0	0	0	0	0	0
Intervenții chirurgicale toracice majore (n=32)	1	3,1	0	0	0	0	1	100
Aspirație de conținut gastric(n=3)	0	0	0	0	0	0	0	0
Total (n=77)	7	9,1	42	54,5	3	36,4	4	57,1

Din cei 549 bolnavi cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară (tabelul 6.2.4) 454 (82,4%) pacienți au prezentat depleție trombocitară cu valorile sub $180 \times 109/l$. În fazele avansate ale detresei respiratorii acest indice atinge valorile de 98,4%. Mai frecvent trombocitopenia a fost înregistrată la bolnavii cu sindrom MODS (92,0%), sepsis (82,4%) și stări de șoc (89,0%). La bolnavii cu șoc hemoragic, trombocitopenia a fost înregistrată la toți pacienții și explicată prin pierderea absolută a trombocitelor prin hemoragie. În faza II și III ale LPA/SDRA precipitat de stări inflamatorii severe, trombocitopenia s-a determinat la toți bolnavii. La determinismul acestei trombocitopeniei participă două mecanisme: deficitul de producție și excesul de destrucție. Există dovezi oferite de multiple cercetări, precum că deficitul de producție este argumentat de supresia producției de trombocite indusă de coinjecțiile bacteriene și infecțiile virale (CMV, hepatite). Hiperdestrucția trombocitară (splenică, hepatică și medulară) este o realitate unanim acceptată pentru infecțiile severe. Anomaliile trombocitare cantitative (reducerea numerică trombocitară) se mai produc din cauza următoarelor mecanisme prezente la bolnavii cu detresă respiratorie acută de origine extrapulmonară: hipersplenism, depresie a trombocitopoiezei mai frecvent în contextul pancitopeniei, trombocitopenie postterapeutică, secundară

transfuziilor masive de componente sanguine, heparinoterapiei și a altor droguri utilizate în terapia leziunilor pulmonare acute și stărilor septice severe.

Tabelul 6.2.4

Incidența trombocitopeniei (<180×10⁹/l) la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară

Factori declanșatori ai LPA/SDRA	Total trombocitopenii		Trombocitopenii în fazele LPA/SDRA					
	n	%	I(n=227)		II(n=200)		III(n=122)	
			n	%	n	%	n	%
Șoc (n=200):	178	89,0	94/72*	76,6	86/86	100	20	100
- <i>hemoragic</i> (n=16)	16	100	10/10	100	6/6	100	0	0
- <i>septic</i> (n=180)	160	88,9	82/62	75,6	78/78	100	20/20	100
- <i>traumatic</i> (n=4)	2	50,0	0	0	2/2	100	0	0
Comă (n=16)	4	25,0	5/0	0	8/3	37,5	3/1	33,3
- <i>cerebrală</i> (n=4)	0	0	0	0	0	0	0	0
- <i>diabetică</i> (n=4)	0	0	0	0	0	0	0	0
- <i>hepatică</i> (n=5)	2	40,0	2/0	0	2/1	50,0	1/1	100
- <i>renală</i> (n=3)	2	66,7	1/0	0	2/2	100	0	0
SIRS (n=34)	16	47,1	23/5	21,7	8/8	100	3/3	100
Sepsis (n=199)	164	82,4	75/40	53,3	70/70	100	54/54	100
MODS (n=100)	92	92,0	30/22	73,3	28/28	100	42/42	100
Total (n=549)	454	82,7	227/139	61,2	200/195	97,5	120	98,4

* la numărător numărul total de bolnavi, la numitor numărul bolnavilor din lotul respectiv cu trombocitopenie

Structura bolnavilor cu LPA/SDRA de origine secundară cu valorile timpului de sângerare Duke>4min este reflectată în tabelul 6.2.5. Prelungirea timpului de sângerare >4min s-a înregistrat la 327 (59,6%) bolnavi: în faza I la 26,9%, faza II la 73,0% și în faza III la 98,4%. La toți bolnavii cu LPA/SDRA faza III de origine septică s-a determinat anomalii a timpului de sângerare Duke. Menționăm, că doar la 72% dintre bolnavii care au prezentat trombocitopenie a fost afectat timpul de sângerare. La bolnavii cu afectarea timpului de sângerare valorile trombocitopeniei coborau sub 100×10⁹/l.

Tabelul 6.2.5

**Structura bolnavilor cu LPA/SDRA de origine secundară cu valorile
timpului de sângerare Duke>4min**

Factori declanșatori ai LPA/SDRA	timp Duke>4min		Fazele LPA/SDRA					
	Total		I(n=227)		II(n=200)		III(n=122)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Șoc (n=200)	121	60,5	94/36*	38,3	86/65	75,6	20/20	100
- hemoragic (n=16)	10	62,5	10/4	40,0	6/6	100	0	0
- septic (n=180)	111	61,7	82/32	39,0	78/59	75,6	20/20	100
- traumatic (n=4)	0	0	0	0	0	0	0	0
Comă (n=16)	4	25,0	5/0	0	8/3	37,5	3/1	33,3
- cerebrală (n=4)	0	0	0	0	0	0	0	0
- diabetică (n=4)	0	0	0	0	0	0	0	0
- hepatică (n=5)	2	28,6	2/0	0	2/1	50,0	1/1	100
- renală (n=3)	2	66,7	1/0	0	2/2	100	0	0
SIRS (n=34)	8	23,5	23/0	0	8/5	62,5	3/3	100
Sepsis (n=199)	111	57,8	75/12	16,0	70/45	64,3	54/54	100
MODS (n=100)	83	83,0	30/13	43,3	28/28	100	42/42	100
Total (n=549)	327	59,6	227/61	26,9	200/146	73,0	122/120	98,4

* la numărător numărul total de bolnavi, la numitor numărul bolnavilor din lotul respectiv cu timpului de sângerare Duke> 4 min

În continuare, la bolnavii cu trombocitopenie și cu valori crescute a timpului de sângerare, am aprofundat cercetările prin determinarea retracției cheagului. Valorile indicelui retracției cheagului au fost mai mici de 44 % la toți bolnavii cu trombocitopenie la care valorile timpului de sângerare a fost prelungit. Prezența vădită a cauzei trombocitopeniei a argumentat inoportunitatea studiului dezordinilor calitative trombotice (anomalii de agregare și adeziune), care pot fi doar de origine hematologică și au o importanță mai modestă la acești bolnavi.

Devierile mecanismului plasmatic (secundar, macrocircular) la bolnavii cu LPA/SDRA. Mecanismul plasmatic cuprinde ansamblul fenomenelor de coagulare ce se desfășoară în decurs de 5-7min de la producerea leziunii. Este un proces enzimatic complex, prin care fibrinogenul solubil se transformă într-o rețea de fibrină, unde se fixează elementele figurate ale sângelui. Consecința acestor procese este formarea trombusului de fibrină care se retractă

ulterior. Interferențele patologiei severe pulmonare cu etapa plasmatică a hemostazei se desfășoară multiplanic.

Tabelul 6.2.6

Valorile timpului de coagulare Lee-White la bolnavii cu LPA/SDRA

Valori (min)	LPA/SDRA de origine primară(n=77)						LPA/SDRA de origine secundară(n=549)					
	I(n=42)		II(n=28)		III(n=7)		I(n=227)		II(n=200)		III(n=122)	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	N	%
<5	38	90,5 ±4,5	25	89,2 ±5,9	2	28,6 ±17,1	199	87,7 ±2,2	148	74,0 ±3,1	16	13,1 ±3,1
5-12	4	9,5 ±4,5	3	10,8 ±5,9	1	14,3 ±13,2	19	8,3 ±11,8	14	7,0 ±	14	11,5 ±2,9
>12	0	0	0	0	4	57,1 ±18,4	9	4,0 ±1,3	38	19,0 ±2,8	92	75,4 ±4,0

Hemostaza plasmatică la bolnavii studiați a fost explorată determinând timpul de coagulare Lee-White, indexul protrombinic, fibrinogenul, timpul de recalificare a plasmei, timpul de trombină, timpul tromboplastinei parțial activată. Stadiul de formare a activatorilor protrombinei durează 6-8min. Ulterioarele stadii ale hemostazei plasmatice (stadiul de formare a trombinei active și stadiul de formare a fibrinei) durează doar secunde. Efectuarea timpului de coagulare a sângelui după Lee-White ne indică activitatea proceselor de formare a activatorilor protrombinei. Simplitatea efectuării testului timpului de coagulare Lee-White și importanța lui deosebită, argumentează inițierea cercetării hemostazei plasmatice cu determinarea acestui indice. Datele tabelului 6.2.6 ne indică la devieri de la normă a timpului de coagulare la 69 (89,6±3,4%) bolnavi cu LPA/SDRA de origine primară, dintre care la 65 (84,4±4,1%) acest indice are valori diminuate ($P<0,001$) iar la 4 (5,2±2,5%) valori crescute ($P<0,001$) și anomalii ale timpului de coagulare la 502 (91,4±1,2%) bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară, dintre care la 363 (66,1±2,0%) acest indice are valori diminuate ($P<0,001$), iar la 139 (25,3±1,9%) valori crescute ($P<0,001$). Procesele de formare a activatorilor protrombinei sunt declanșate la majoritatea bolnavilor cu LPA/SDRA, indiferent de cauza care a declanșat sindromul, epuizarea acestor procese este de 4,9ori mai frecvent ($P<0,001$) depistată la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară. Aceste date vor fi la baza argumentării tratamentului cu plasmă proaspăt congelată și heparine în corecția devierilor hemostazice la bolnavii incluși în studiu.

Datele tabelului 6.2.7 ne reflectă unele legități în devierile timpului de coagulare la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară în dependență de factorii care au precipitat leziunea pulmonară: majoritatea bolnavilor 65 (84,4±4,1%) au prezentat timpul de coagulare <5min, constatând stare de hipercoagulare; doar la 4 (5,2±2,5%) bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară însoțiți de SIRS (pneumoniile severe, complicațiile septice postoperatorii în intervențiile chirurgicale toracice) s-au înregistrat stări de hipocoagulare manifestate prin prelungirea timpului de coagulare >12min.

Tabelul VI.2.7

Corelarea timpului de coagulare cu factorii primari precipitanți de LPA/SDRA

Factori declanșatori ai LPA/SDRA	Timpul Lee-White <5min						Timpul Lee-White >12min					
	I(n=42)		II(n=28)		III(n=7)		I(n=42)		II(n=28)		III(n=7)	
	n	%	N	%	N	%	n	%	n	%	n	%
Trombembolism pulmonar(n=15)	10/10	100	5/5	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Pneumonii severe(n=8)	0	0	2/2	100	6/2	33,3 ±19,2	0	0	0	0	6/3	50,0 ±20,4
Politraumatism inclusiv a cutiei toracice(n=4)	2/2	100	2/2	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Sindrom de compartiment abdominal exclus (n=15)	8/7	87,5	7/7	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Intervenții chirurgicale toracice majore (n=32)	21/19	90,5	10/7	70,0 ±14,5	1/0	0	0	0	0	0	1/1	100
Aspirație de conținut gastric(n=3)	1/0	0	2/2	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Total (n=77)	38	90,5 ±4,5	25	89,2 ±7,1	2	28,6 ±17,1	0	0	0	0	4	57,1 ±18,7

Tabelul VI.2.8

**Corelarea timpului de coagulare cu factorii secundari
precipitanți de LPA/SDRA**

Factori declanșatori ai LPA/SDRA	Timpul Lee-White <5mn						Timpul Lee-White >12min					
	I(n=227)		II(n=200)		III(n=122)		I(n=227)		II(n=200)		III(n=122)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Șoc (n=200):	124/ 89	71,8	56/52	92,9	20/2	10,0	124/ 2	1,6	56/ 12	21,4	20/1 5	75,0
Hemoragic (n=16)	10/ 10	100	6/6	100	0	0	10	0	6	0	0	0
Septic (n=180)	112/ 77	68,8	48/44	91,7	20/2	10,0	112/ 2	2,4	48/ 12	25,0	20/1 5	75,0
Traumatic (n=4)	2/ 2	100	2/2	100	0	0	2	0	2	0	0	0
Comă: (n=16)	5/ 0	0	8/4	50,0	3/1	33,3	5/2	0	8/ 4	50,0	3/ 1	33,3
Cerebrală (n=4)	0	0	2/2	100	2/1	50,0	0	0	2	0	2	0
Diabetică (n=4)	2/0	0	2/ 1	50,0	0	0	2/ 0	0	2	0	0	0
Hepatică (n=5)	2/ 0	0	2/0	0	1/0	0	2/ 2	100	2/ 2	100	1/ 1	100
Renală (n=3)	1/ 0	0	2/ 1	50,0	0	0	1/ 0	0	2/ 2	100	0	0
SIRS (n=34)	23/ 18	78,3	8/ 5	62,5	3/2	66,7	23/ 0	0	8	0	3	0
Sepsis (n=199)	75/ 73	96,0	70/ 65	92,9	54/6	11,1	75/ 0	0	70/ 12	17,1	54/ 34	63,0
MODS (n=100)	30/ 19	63,3	28/ 22	78,6	42/5	11,9	30/ 5	16,7	28/ 10	35,7	42/42	100
Total (n=549)	227/ 199	87,7	148	74,0	16	13,1	9	4,0	38	19,0	92	75,4

La bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară starea de hipercoagulare s-a înregistrat în toate fazele leziunii pulmonare acute cu prevalență relevantă în fazele I și II: respectiv la 87,7% și 74% bolnavi. Odată cu avansarea gradului de severitate procesele de activare a protrombinazei se "sting" și starea de hipercoagulare trece în stare de hipocoagulare: din cei 122 bolnavi aflați în faza III, 92 (75,4±3,9%) au prezentat anomalii ale timpului de coagulare Lee-White cu valori crescute (P<0,001). Datele tabelului 6.2.8 ne reflectă dependența activării proceselor enzimactice de activare a

protrombinazei de factorul care a declanșat leziunea pulmonară: în stările de șoc predomină stările de hipercoagulare (cu excepția șocului septic), iar stările de hipocoagulare prevalează în procesele inflamatorii severe (sepsis, MODS, șoc septic).

Valorile indexului protrombinic la bolnavii cu LPA/SDRA au fost scăzute în 414 (66,1±1,9%) cazuri (tabelul 6.2.9). La bolnavii cu LPA/SDRA de origine pulmonară indexul protrombinic a fost diminuat la 35 (45,5±5,7%) pacienți cu valorile indexului nu mai mici de 61%. Cu mult mai frecventă a fost diminuarea indexului protrombinic la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară. Acest fenomen a fost înregistrat la 379 (69,0±2,0%), dintre care la 42 (7,7±1,1%) s-au înregistrat scăderi marcate sub valorile 60 %, toți ei fiind reprezentanți din faza III. Confruntarea acestor date cu valorile timpului de coagulare Lee-White ne sugerează posibilitatea dezvoltării la acești bolnavi a proceselor acute de diseminare vasculară.

Tabelul 6.2.9

Valori (%)	Bolnavi cu LPA/SDRA				P
	De origine primară		De origine secundară		
	n=77	%	n=549	%	
<60	0	0	42	7,7±1,1	>0,001
61-70	0	0	165	30,0±2,0	>0,001
71-85	35	45,5±5,7	172	31,3±2,0	>0,001
86-105	42	54,5±5,7	170	31,0±2,0	>0,001
>105	0	0	0	0	0

Fibrinogenul este un factor cheie în formarea cheagului definitiv. Valorile lui în sângele circulant pot indica la diverse stări patologice cu repercursiuni asupra aparatului hemostazic. Din cei 626 bolnavi cu LPA/SDRA, 554 (88,5±1,3%) au prezentat devieri ale concentrației fibrinogenului, dintre care 90 (14,4±1,4%) hipofibrinogenemie și 464 (74,2±1,8%) hiperfibrinogenemie (tabelul VI.2.10). La bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară hipofibrinogenemia a fost constatată de 6,2 ori ($P>0.001$) și hiperfibrinogenemia de 1,6 ori ($P>0.001$) mai frecvent decât la pacienții cu LPA/SDRA de origine primară.

Fibrinogenul la bolnavii cu LPA/SDRA

Valorile fibrinogenului (g/l)	Bolnavi cu LPA/SDRA				P
	De origine primară n=77	%	De origine secundară n=549	%	
<2	2	2,6±1,8	88	16,0±1,6	>0,001
2,4-4,2	37	48,1±5,7	35	6,4±1,0	>0,001
4,3-6	34	44,1±5,7	170	31,0±2,0	>0,05
6,1-8,0	4	5,2±2,5	145	26,4±1,9	>0,001
>8,0	0	0	111	20,2±1,7	>0,001

Prezența proceselor inflamatorii severe la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară, posibil, argumentează indicele crescut al dezordinilor cantitative ale fibrinogenului: hiperfibrinogenemia s-a atestat la 71,6±1,9% pacienți, depășind valorile de 6g/l în 46,6±2,1% cazuri. Hiperfibrinogenemia marcată (>6,1g/l) și apariția hipofibrinogenemiei la 88 (16,0±1,6%) bolnavi ne indică la o coagulopatie de consum cu dezvoltarea stării de decompensare a sintezei fibrinogenului. Deci, valorile exagerate ale fibrinogenului la bolnavii cu LPA/SDRA, trebuie apreciate ca un semn de trecere de la hiper- la hipofibrinogenemie și privită sub prisma unei stări de subcompensare a sistemului coagulant.

Prin urmare, la majoritatea bolnavilor cu LPA/SDRA se atestă o coagulopatie de consum determinată de evoluția procesului inflamator care declanșează un consum excesiv de fibrinogen determinând hipofibrinogenemie. Corelarea dinamicii fibrinogenului cu valorile timpului de coagulare Lee-White și indexul protrombinic ne argumentează prezența unei stări de hipercoagulare la majoritatea bolnavilor cu LPA/SDRA. La 1/3 bolnavi cu LPA/SDRA sunt prezente date de laborator care suspectează declanșarea sindromului CID.

La bolnavii cu LPA/SDRA s-au constatat testele pozitive cu protamin sulfat (atestă prezența fibrinmonomerilor nepolimerizați) la majoritatea pacienților cu diferențe semnificative ale valorilor acestor teste în loturile studiate: la bolnavii cu LPA/SDRA de origine pulmonară a predominat intensitatea testului slab pozitiv (+;++) la 39 (50,7%) pacienți; la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară 34 (61,8%) slab pozitiv și 281 (51,2%) pronunțat pozitiv (+++;++++) (tabelul 6.2.11). Aceleași legități s-au determinat și la cercetarea testului cu etanol (tabelul VI.2.12). Aceste rezultate ne indică la prezența în plasma cercetată a complexelor trombinice solubile, care apar de obicei în sindromul CID, tromboză, intoxicații canceroase, stări septice.

Tabelul 6.2.11

Valorile testului cu protamin sulfat

Intensitatea rezultatului	Bolnavi cu LPA/SDRA				P
	De origine primară		De origine secundară		
	n=77	%	n=549	%	
-	32	41,5±5,6	30	5,5±1,0	>0,001
+	29	37,7±5,5	88	16,0±1,6	>0,01
++	10	13,0±3,8	150	27,3±1,9	>0,001
+++	4	5,2±2,5	170	31,0±2,0	>0,001
++++	2	2,6±1,8	111	20,2±1,7	>0,001

Tabelul VI.2.12

Valorile testului cu etanol

Intensitatea rezultatului	Bolnavi cu LPA/SDRA				P
	De origine primară		De origine secundară		
	n=77	%	n=549	%	
-	37	48,1±5,7	35	6,4±1,0	>0,001
+	24	31,1±5,3	88	16,0±1,6	>0,01
++	10	13,0±3,8	145	26,4±1,9	>0,001
+++	4	5,2±2,5	170	31,0±2,0	>0,001
++++	2	2,6±1,8	111	20,2±1,7	>0,001

Rezumat:

Bolnavii cu LPA/SDRA atât de origine pulmonară, cât și de origine extrapulmonară, prezintă dezordini cantitative și calitative în statusul hemostazic. Sunt afectate atât mecanismele de hemostază parietovasculară, cât și cele trombocitare și plasmatică. Majoritatea pacienților cu LPA/SDRA de origine pulmonară prezintă variante de coagulopatii de consum cu o stare de hipercoagulare, și doar la 4 (5,2%) s-a dezvoltat sindromul de CID, faza de hipocoagulare. La bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară, sindromul de CID manifestat prin stare de hipocoagulare s-a înregistrat de 4,9 ori mai frecvent decât la cei de origine primară. Procesele inflamatorii severe provocatoare de detresă respiratorie cu efectele lor adverse asupra hemostazei măresc incidența perturbărilor hemostazice și ridică gradul lor de severitate, cu sporirea riscului de sângerare a plăgii postoperatorii.

Predispoziția de a dezvolta leziuni tromboembolice și hemoragice este evidentă la toți bolnavii cu LPA/SDRA cu o probabilitate foarte înaltă la cei cu scorurile APACE II și SIRS mare.

Incidența anomaliilor parametrilor tipici CID-ului la bolnavii cu LPA/SDRA în studiu depășesc cu mult pe cea a evidenței (manifestărilor) clinice: abaterile de la normal pentru numărul de

trombocite, timpul de sângerare, timpul de coagulare, indexul protrombinic, testele de depistare a produșilor de degradare a fibrinogenului/fibrinei, sunt raportate la 42.5% dintre pacienții lotului I și la 80% dintre cei cu LPA/SDRA de origine secundară.

La anomaliile biologice ale hemostazei intrinseci a patologiei inflamatorii severe, la bolnavii cu LPA/SDRA, se asociază defecțiuni de coagulare legate de leziunile organice pulmonare. Trombina poate contribui la sechestrarea PMN în plămân prin creșterea adezivității endoteliale. În genere, starea fiziologică antitrombotică a suprafeței endoteliului luminal este schimbată cu stare procoagulantă. Endotoxina acționează direct asupra metabolismului acidului arahidonic de la nivelul celulelor endoteliale, având ca rezultat creșterea nivelului de TXA₂ și PG₂ ce vor interveni și ei în procesele de vasoconstricție și agregare trombocitară și implicit în ruperea echilibrului coagulării cu agravarea leziunilor pulmonare acute. În afară de trombină și fibrină, un rol în generarea leziunilor celulare pulmonare îl au produșii de degradare ai fibrinei și monomerii solubili de fibrină, care sunt implicați direct în modificarea tonusului vascular și a permeabilității vaselor țesutului pulmonar, generând vasoconstricție consecutivă, ischemie și leziuni celulare pulmonare. S-a demonstrat că după perfuzia cu *Escherichia coli*, are loc o activare a sistemelor calicrein chinină în vasele limfatice pulmonare. La bolnavii cu LPA/SDRA sunt prezente multiple cauze de deficit de vitamina K: nutriție parenterală totală, patologie hepatică etc. Deficitul de vitamină K este responsabil de reducerea factorilor II, VII, X, exprimată prin timp de protrombină prelungit. Anticiparea diagnostică a perturbărilor hemostazice este recomandabil de efectuat concomitent cu aprecierea factorilor agravanți, prezenți la bolnavii cu LPA/SDRA.

CAPITOLUL VII ARGUMENTAREA PROTOCOLULUI DE CONDUITĂ A PACIENȚILOR CU LPA/SDRA

În capitolele precedente s-a demonstrat că bolnavii cu LPA necesită privire din mai multe unghiuri: 1) prisma factorului care a declanșat leziunea pulmonară; 2) terenul somatic al bolnavului la momentul depistării sindromului; 3) antecedentele patologice.

VII.1 Algoritmul stabilirii diagnosticului LPA/SDRA (figura 7.1)

VII.1.1 Estimarea factorilor de risc cu potențial crescut de dezvoltare a LPA/SDRA la bolnavul critic

Efectuarea standardului de investigații conform Programului unic: explorarea anamnezei, antecedentelor patologice, prezența comorbidităților, analiza generală a sângelui și urinei, analiza biochimică (metabolismul proteic, echilibrul electrolitic, ureea, creatinina, bilirubina), radiografia cutiei toracice, electrocardiograma, determinarea grupului sanguin.

Stabilirea factorului precipitant de LPA/SDRA:

Factori agresivi cu acțiune primar pulmonară:

- *cu risc foarte înalt:*
- aspirația diferitor lichide (suc gastric, ape dulci sau sărate ș.a.).
- embolia și tromboza arterei pulmonare.
- infecția pulmonară (pneumonia, infecția cu citomegalovirus ș.a.)
- *cu risc înalt:*
- sindromul de compartiment abdominal exclus.
- intervenții chirurgicale pe cutia toracică.
- *cu risc moderat:*
- stare de comă.
- epilepsie.
- stază gastrică, ahalazia esofagului.
- momentul intubării și detubării sondei traheale.
- pneumonită postradiantă.
- expansiunea rapidă a plămânilor în caz de pneumotorax sau hidrotorax.

Factori agresivi cu acțiune secundar pulmonară:

- *cu risc foarte înalt:*
- MODS.
- șoc septic.
- sepsis.
- *cu risc înalt:*
- șocul traumatic.
- transfuzii masive (sindromul TRALI).
- pancreatite severe.
- comă hepatică.
- comă renală.
- comă cerebrală.
- SIRS.
- *cu risc moderat:*
- șoc hemoragic, alergic, hipertermic, hipotermic.
- intervenții chirurgicale laborioase.

- infecții (peritonite, ș.a.)
- diverse: uremia, carcinomatoză limfatică, eclampsia, stare după resuscitarea cardiacă, infarct intestinal, moartea intrauterină a fătului, embolie arterială cu zone extinse de ischemie, transplant pulmonar etc.

Prezența unui sau mai multor din factorii de risc enumerați mai sus solicită investigații suplimentare: metabolismul acido-bazic și gazos, coagulograma, TC a plămânilor, bronhoscopia, analiza bacteriologică a sputei, Doppler Ecocardiografia, scintigrafia pulmonară.

VII.1.2 Determinarea manifestărilor clinice care confirmă prezența LPA/SDRA și gradului de severitate al sindromului.

Manifestările clinice sunt multiple, dar cu certitudine studiul efectuat în capitolul III determină caracteristici clinice pentru fiecare fază a sindromului de detresă respiratorie acută de origine primar pulmonară.

Tabelul 7.1.2.1

Semnele clinice și intensitatea lor la bolnavii cu LPA/SDRA de origine pulmonară în corelare cu faza sindromului

Simptomul	Frecvența simptomului (%)		
	Faza I	Faza II	Faza III
Febră	++	+++	+/-
Frisoane	++	+++	+++
Deroglări de somn	++	++	+++
Cefalee	+	++	+++
Anxietate	+++	++	+/-
Adinamie	-	-	++
Obnubilare	-	-	+/-
Grețuri	-	-	+/-
Grețuri cu vomă	+/-	+	+
Sete	-	-	++
Tegumente icterice	-	-	+/-
Tegumente surii	+	++	+++
Eruptions cutanate	-	-	+/-
Transpirații abundente	+++	+++	+++
Caracterul febrei:			
-persistentă	-	+++	+++
-hectică	-	++	+++
-remitentă	+	+	-
Valorile maxime ale temperaturii:			
-până la 38°C	+++	++	+
-38,1 -39,5° C	+	++	+
->39,5°C	-	++	++

<36°C	-	-	+-
Hipertensiune TAs>160mmHg	++	++	-
Hipotensiune< 30% din valorile inițiale	-	-	+-
Tahicardie >90bătăi/min	+++	+++	+++
Tahipnee	+++	+++	+++
Raluri crepitante	+-	++	+++
Cianoză	+-	++	+++
Dispnee:			
-de efort	+	++	+++
-de repaos	+	+++	+++
Hipoxemie:			
-răspunde la O2	+++	-	-
-nu răspunde la O2	-	++	+++
Respirație forțată	++	+++	+++
Hemoptizie	+-	+	++
Edeme periferice	-	-	+-

În faza I sunt foarte frecvente - tahipneea, anxietatea, transpirațiile abundente, tahicardia; frecvente - febra, frisoanele, dereglările de somn, pusee de hipertensiune, dispneea, respirația forțată; pot fi întâlnite - cefaleea, grețuri, cianoză moderată.

În faza II sunt foarte frecvente - febra cu caracter persistent, frisoanele, transpirațiile abundente, tahipneea, dispneea, respirația forțată, tahicardia; frecvente - anxietatea, cefaleea, dereglările de somn, tegumentele surii, semne de hipoxemie care răspunde la valori mari ale FiO₂, pusee de hipertensiune, cianoză moderată; pot fi întâlnite - grețuri cu vomă.

În faza III se triplează simptomele depistate foarte frecvent - febra cu caracter persistent sau hectic, frisoanele, transpirațiile abundente, tahipneea, dispneea, respirația forțată, raluri crepitante, adinamia, tahicardia; frecvente - anxietatea, cefaleea, dereglările de somn, tegumentele surii, semne de hipoxemie care nu răspunde la valori mari ale FiO₂ și la PEEP, pusee de hipertensiune, cianoză moderată; pot fi întâlnite - dereglări ale cunoștinței, sete, tegumente icterice, grețuri cu vomă, edeme periferice (tabelul 7.1.2.1).

Unicul semn radiologic cert, întâlnit în faza I, este desenul pulmonar accentuat. Cu o frecvență mai mică se întâlnesc opacitățile difuze extinse bilateral, edemul pulmonar interstițial și mărirea densității hilului pulmonar. Menționăm că, pe fondalul prezenței semnelor clinice și dereglărilor acido-bazice caracteristice leziunilor pulmonare acute în faza I, la unii pacienți pot lipsi semnele radiologice.

În faza II, cel mai frecvent, se întâlnesc opacități difuze extinse bilateral, edem pulmonar interstițial și alveolar. Mai puțin

frecvent pot fi întâlnite: mărirea densității hilului pulmonar, mărirea în volum a cordului, mărirea pedicolului vascular, mărirea vaselor intrapulmonare, desen pulmonar accentuat.

Pentru bolnavii în faza III sunt caracteristice opacitățile difuze extinse bilateral „fulgi de zăpadă”, mărirea în volum a cordului și hilului pulmonar, edem pulmonar interstițial și alveolar, revărsări pleurale (tabelul 7.1.2.2).

Tabelul 7.1.2.2

Semnele radiologice și intensitatea lor în LPA/SDRA de origine primară în corelare cu gradul de severitate

Simptomul	Frecvența simptomului (%)		
	Faza I	Faza II	Faza III
Mărirea în volum a cordului	-	+/-	+++
Mărirea și creșterea densității hilului pulmonar	-	+/-	++
Mărirea pedicolului vascular al inimii	-	+/-	++
Desen pulmonar accentuat	+++	+/-	-
Mărirea vaselor intrapulmonare	+	++	-
Revărsări pleurale	-	-	+
Edem pulmonar interstițial	+/-	+++	+++
Edem pulmonar alveolar	-	+++	+++
Opacități difuze extinse bilateral	+/-	+++	+++

Indicele oxigenării este unul din criteriile stabilirii diagnosticului de LPA/SDRA și fazei sindromului și a fost utilizat la repartizarea bolnavilor în fazele respective. Studiul nostru a demonstrat că și ceilalți parametri ai bilanțului acido-bazic pot servi drept criterii de apartenență la fazele LPA/SDRA: pentru bolnavii în faza I sunt caracteristice devierile simple (alcaloză respiratorie), pentru bolnavii în faza II la fel devierile simple, dar manifestate prin acidoză respiratorie și pentru pacienții în faza III dezechilibrele mixte - acidoză respiratorie asociată cu acidoză metabolică (tabelul 7.1.2.3).

Modificările electrolitice la bolnavii cu LPA în faza I nu sunt relevante. În faza II s-a constatat prezența hiponatremiei, hipokaliemiei, hipocalcemiei și hipocloremiei. În faza III devierile electrolitice sunt mai spectaculoase și variate înregistrându-se stări de carență ionică și exces de ioni caracteristice stărilor inflamatorii severe (tabelul 7.1.2.4).

Tabelul 7.1.2.3

**Devierile bilanțului acido-bazic și gazos în LPA/SDRA de
origine primară în dependență de faza sindromului de detresă
respiratorie**

Parametru	Faza I	Faza II	Faza III
PaO ₂ /FiO ₂ <300 ->200	+	-	-
PaO ₂ /FiO ₂ <200 ->100	-	+	-
PaO ₂ /FiO ₂ <100	-	-	+
Dezechilibre simple	+++	++	+
Alcaloză respiratorie	+++	-	-
Acidoză respiratorie	-	+++	+
Acidoză metabolică	-	+	-
Dezechilibre mixte	+	+	+++
Acidoză metabolică + Acidoză respiratorie	+	++	+++
Alcaloză metabolică + Acidoză respiratorie	-	+	+
Acidoză metabolică + Alcaloză respiratorie	+	+	-
Alcaloză metabolică + Alcaloză respiratorie	-	+	-

Tabelul 7.1.2.4

**Modificările electrolitice la bolnavii cu leziuni pulmonare
primare**

Parametrul dezechilibrului electrolitic	Frecvența simptomului(%)		
	Faza I	Faza II	Faza III
Hiponatremie<135mmol/l	+/-	+/-	++
Hipernatremie>145mmol/l	-	-	+/-
Hipokaliemie<3,5mmol/l	+/-	+	++
Hiperkaliemie>5,5mmol/l	-	+/-	+/-
Hipocalcemie<2,25mmol/l	+/-	+	++
Hipocloremie<95mmol/l	+/-	+/-	+/-
Hipercloremie>105mmol/l	-	-	+/-

Semnele clinice care, cel mai frecvent, caracterizează pacienții cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară în faza I sunt febra cu caracter persistent, frisoanele, transpirațiile abundente, tahipneea, dispneea, tahicardia, hipoxemia ce răspunde modest la terapia cu oxigen, ralurile crepitante. Mai puțin frecvente sunt anxietatea, dereglările de somn, grețurile, puseele de hipertensiune și cel mai rar se întâlnesc cefaleea, adinamia, obnubilarea, cianoza, tegumente icterice, edeme periferice, meteorismul. În faza II semnele clinice menționate mai sus sunt de o intensitate mai mare ca, ulterior, în faza III să predomine obnubilarea, dereglările de somn, adinamia, cefaleea, tegumente icterice, tegumente surii, tahicardie >90bătăi/min, cianoza, dispneea de repaus, hipoxemie refractară la oxigen, raluri pe toată aria pulmonară, meteorism. Menționăm că, comparativ cu LPA/SDRA de origine pulmonară, debutul LPA/SDRA de origine extrapulmonară este mai spectaculos și specific maladiei de bază,

cu prevalarea semnelor clinice caracteristice unui proces inflamator generalizat (tabelul 7.1.2.5).

Tabelul 7.1.2.5

Semnele clinice și intensitatea lor la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară în corelare cu faza sindromului

Simptomul	Frecvența simptomului (%)		
	Faza I	Faza II	Faza III
Febră	+++	+++	+-
Frisoare	+++	+++	+-
Dereglări de somn	++	++	+++
Cefalee	+	++	+++
Anxietate	++	++	+++
Adinamie	+	++	+++
Obnubilare	+-	+	+++
Grețuri	++	++	+
Grețuri cu vomă	+-	+	+
Sete	+-	+	++
Tegumente icterice	+	++	+++
Tegumente surii	+	++	+++
Erupții cutanate	+-	+-	+-
Transpirații abundente	+++	+++	++
Caracterul febrei:			
-persistență	++	+++	++
-hectică	+-	++	++
-remitență	+	+	-
Valorile maxime ale temperaturii:			
-până la 38°C	+	+	+
-38,1 -39,5° C	++	+++	++
->39,5°C	+-	++	++
-<36°C	-	-	+-
Hipertensiune TA>160mmHg	++	+	-
Hipotensiune<30% din valori inițiale	-	-	+-
Tahicardie >90bătăi/min	+++	++	+++
Tahipnee	+++	++	++
Raluri crepitante	+++	+++	+++
Cianoză	+-	++	+++
Dispnee:			
- de efort	+++	+++	++
- de repaus	+	+++	+++
Hipoxemie:			
- răspunde la O2	+++	-	-
- nu răspunde la O2	-	++	+++
Respirație forțată	++	+++	++
Hemoptizie	+-	+	++
Edeme periferice	+	-	++
Meteorism	+	++	+++

În faza I a leziunilor pulmonare acute de origine secundară, semnele radiologice cele mai precoce, care pot să anunțe

instalarea unui SDRA, sunt hiluri pulmonare mărite, vase intrapulmonare la fel mărite, edem interstițial, opacități difuze extinse bilateral. În faza II, pe lângă semnele enumerate mai sus, examenul radiologic poate să mai deceleze edem pulmonar alveolar, desen pulmonar accentuat. În faza III se atestă infiltrate pulmonare difuze, bilaterale cu tendință spre contopire pe fondal de desen pulmonar diminuat, edem interstițial și alveolar, mărirea în volum a cordului iar, uneori, pot apărea revărsări pleurale, mărirea pediculului vascular al inimii, mărirea și creșterea densității hilului pulmonar (tabelul 7.1.2.6).

Tabelul 7.1.2.6

Semnele radiologice și intensitatea lor în LPA/SDRA de origine secundară în corelare cu gradul de severitate

Simptomul	Frecvența simptomului (%)		
	Faza I	Faza II	Faza III
Mărirea în volum a cordului	-	+/-	+++
Mărirea și creșterea densității hilului pulmonar	++	++	++
Mărirea pediculului vascular al inimii	-	+/-	++
Desen pulmonar accentuat	+	++	+/-
Mărirea vaselor intrapulmonare	+++	+++	+/-
Revărsări pleurale	+/-	+/-	++
Edem pulmonar interstițial	++	+++	+++
Edem pulmonar alveolar	+/-	++	+++
Opacități difuze extinse bilateral	++	+++	+++

Datele noastre au evidențiat că, valorile parametrilor echilibrului acido-bazic, determinați la pacienții cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară, trădează instalarea din start, a unei stări de acidoză mixtă cu dominantă metabolică specifică stărilor severe. Ținem să menționăm că, dezechilibrele simple nu caracterizează nici o fază a LPA/SDRA de origine extrapulmonară (tabelul 7.1.2.7).

Valorile reale ale ionogramei la bolnavii cu leziuni pulmonare acute secundare sunt mai relevante și arată din start un bilanț ionic negativ. Menționăm însă, că în faza III se remarcă și o hiperkaliemie moderată care se explică, probabil, prin prezența leziunilor și a distrugerilor celulare masive asociată cu un defect în excreția urinară, din cauza profundelor alterări de hemodinamică renală prezente la această categorie de pacienți (tabelul 7.1.2.8).

Tabelul 7.1.2.7

Devierile bilanțului acido-bazic și gazos în LPA/SDRA de origine extrapulmonară în dependență de faza sindromului

Parametru	Faza I	Faza II	Faza III
PaO ₂ /FiO ₂ <300 ->200	+	-	-
PaO ₂ /FiO ₂ <200 ->100	-	+	-
PaO ₂ /FiO ₂ <100	-	-	+
Dezechilibre simple	+	+	+
Alcaloză respiratorie	+/-	-	-
Acidoză respiratorie	++	++	-
Acidoză metabolică	++	++	-
Dezechilibre mixte	+++	+++	+++
Acidoză metabolică + Acidoză respiratorie	++	+++	+++
Alcaloză metabolică + Acidoză respiratorie	+/-	+/-	-
Acidoză metabolică + Alcaloză respiratorie	+/-	-	-
Alcaloză metabolică + Alcaloză respiratorie	-	-	-

Tabelul 7.1.2.8

Modificările electrolitice la bolnavii cu leziuni pulmonare secundare

Parametrul dezechilibrului electrolitic	Frecvența simptomului(%)		
	Faza I	Faza II	Faza III
Hiponatremie <135mmol/l	++	+++	+++
Hipernatremie >145mmol/l	-	-	+/-
Hipokaliemie <3,5mmol/l	++	+++	+++
Hiperkaliemie >5,5mmol/l	+/-	+/-	++
Hipocalcemie <2,25mmol/l	++	++	+++
Hipocloremie <95mmol/l	+/-	++	++
Hipercloremie >105mmol/l	-	-	+/-

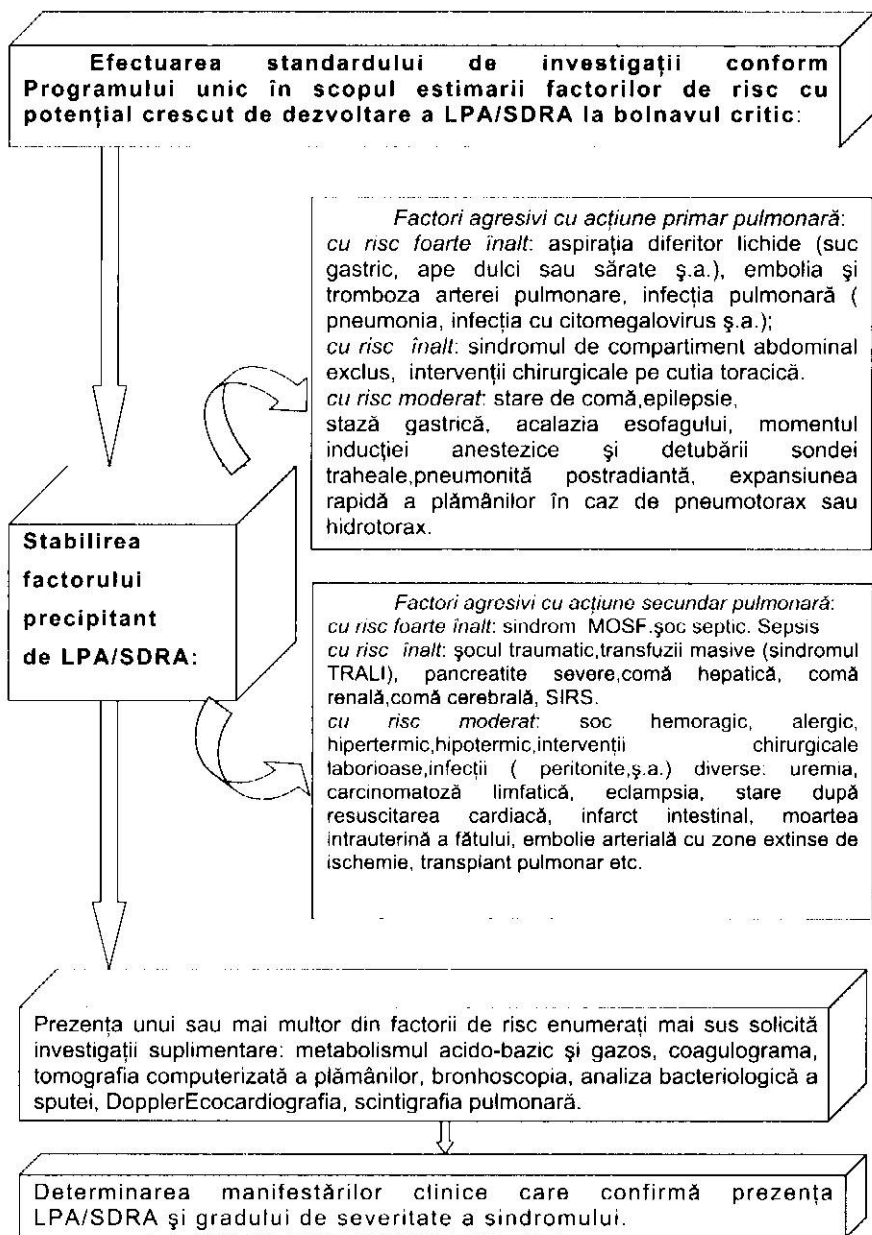


Figura 7.1 Algoritmul de diagnostic a LPA/SDRA.

VII.2 Algoritmul terapiei intensive a bolnavilor cu LPA/SDRA (figura 7.2)

În capitolele precedente s-a demonstrat că există mari diferențe în patogeneză și evoluția clinică a sindromului LPA/SDRA în dependență de cauza care a declanșat sindromul și în care fază a leziunii pulmonare se află bolnavul.

La bolnavii cu LPA/SDRA de origine pulmonară în faza I semnele clinice, radiologice, dereglările electrolitice și acido-bazice argumentează următoarele măsuri terapeutice: înlăturarea cauzei care a dus la dezvoltarea LPA/SDRA; terapia cu oxigen; micșorarea edemului pulmonar (utilizarea PEEP, saluretice, corticosteroizi); terapia chinetică și poziția semișezândă sub un unghi de 30°; terapia antipiretică; spasmolitice; sedare; analgezie; utilizarea ketoconazolului; utilizarea pentoxifilinului; terapia cu antibiotice; heparine cu moleculă mică.

Chiar dacă bolnavii cu leziuni pulmonare de origine extrapulmonară sunt în faza I a LPA/SDRA, ei, în afară de criteriile de includere în această fază, sunt într-o stare patologică mult mai severă. Studiul parametrilor clinici și paraclinici la bolnavii cu leziuni pulmonare de origine secundară au demonstrat că ponderea bolnavilor cu stare severă este relevant mai înaltă decât la bolnavii cu LPA/SDRA de origine pulmonară. Dacă la bolnavii cu LPA/SDRA de origine pulmonară gradul de severitate este determinat de repercusiunile pulmonare asupra organismului, la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară, gradul de severitate este determinat de factorul care a precipitat leziunea pulmonară acută. Acest deziderat argumentează lipsa eficienței măsurilor terapeutice dacă nu se înlătură cauza care a generat leziunea pulmonară acută sau tratamentul patologiei de bază nu este adecvat. La bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară, în faza I, se atestă un scor SIRS de 3-4 puncte, care argumentează prezența unui sindrom inflamator generalizat și necesită întregul spectru de măsuri curative.

Inițial, tratamentul vizează o serie de factori care, dacă nu sunt controlați, generează LPA/SDRA sau agravează prezentele leziuni pulmonare:

- tratamentul complex ale stărilor de șoc (tratament volemic, inotrop, vasopresor etc.),
- tratamentul focarelor septice, necrotice, pancreatitelor, peritonitelor (tratament chirurgical, drenaje, antibioticoterapia conform antibiogramei),
- profilaxia infecțiilor nozocomiale,

- instalarea corectă a terapiei imunonutritive (aminoacizi, lipofundină LCT/MCT etc..)
- profilaxia atelectaziilor pulmonare și a barotraumelor produse de ventilația mecanică,
- corectarea tulburărilor de coagulare (plasmă proaspăt congelată, heparinoterapia etc.)
- susținerea funcției imunitare prin diverse procedee de imunomodulație,
- tratamentul sedativ, analgetic și antipiretic,
- tratamentul proceselor inflamatorii și terapia anticitochinică (pentoxifilină, corticosteroizi),
- tratamentul eferent (plasmaferază, hemofiltrare, hemodializă),
- tratamentul cu antiproteaze (contrical).

Principiile terapiei intensive la bolnavii cu LPA/SDRA în faza II sunt identice cu cele expuse mai sus pentru bolnavii în faza I cu axarea atenției la terapia respiratorie ținând cont, în mare măsură, de gravitatea leziunii pulmonare acute:

La apariția cianozei, respirației forțate (tahipnee, participarea mușchilor auxiliari în actul de respirație), consumului în exces a oxigenului ($PaO_2 \geq 70 \text{ mmHg}$, $SaO_2 \geq 90\%$ la un $FiO_2 < 0,4$) și perturbărilor în metabolismul gazos ($AaDO_2 > 159 \text{ mmHg}$ la $FiO_2 = 1,0$ sau $PaO_2 / FiO_2 < 300 \text{ mmHg}$ la $FiO_2 = 0,21$, $Q_s / Q_t = 7-10\%$), scăderea complianței pulmonare (Cl_t) cu 5-15%, pacientul se trece în regim de CPAP, prin mască, cu presiune pozitivă în căile aeriene de 4-7 cmH₂O sau în regim de BiPAP (3 cmH₂O și 6 cmH₂O).

Bolnavii cu SDRA în faza III, sunt în stare severă și necesită întregul spectru de măsuri terapeutice și reanimatologice cu evidențierea terapiei respiratorii și măsurilor de minimizare a efectelor adverse ale hipoxemiei și hipoxiei.

Terapia respiratorie. La bolnavii cu LPA/SDRA faza III, unul din criteriile de bază este aplicarea unei terapii respiratorii bine condusă și începută la momentul oportun, cu condiția menținerii regimului „inofensiv” al suportului ventilator mecanic, care solicită următoarele deziderate:

- 1) presiunea de platou - $< 35 \text{ mmH}_2\text{O}$.
- 2) volumul respirator în limitele 6-8 ml/kg/corp.
- 3) frecvența respirației și debitul respirator – la limitele minime pentru asigurarea $PaCO_2$ la nivelul 30-40 mmHg.
- 4) viteza fluxului inspirator de platou – în limitele 30-80 l/min.
- 5) curba fluxului inspirator – decelerativă.

- 6) FiO₂ necesarul minim pentru asigurarea oxigenării adecvate a sângelui arterial și țesuturilor (<0,5-0,6).
- 7) utilizarea unui nivel optim de PEEP.
- 8) menținerea auto-PEEP-ului la nivelul <50% din valorile PEEP-ului.
- 9) durată pauzei inspiratorii <30% din timpul ciclului respirator.
- 10) coraportul inspir/expir nu se inversează mai mult de 1,5:1.
- 11) sedarea bolnavului pentru a preveni „lupta” cu ventilatorul și creșterea consumului de O₂. La necesitate se utilizează blocante neuromusculare.

În anul 1998 Amato a făcut un studiu pe 53 de pacienți în care demonstrează pentru prima dată beneficiile ventilației protective versus ventilație convențională: mortalitate mai mică la 28 zile, reducerea timpului de desprindere de ventilator și un număr mai mic de complicații ale ventilației mecanice. El este urmat de un studiu mai mare efectuat de ARDS network care a cuprins un număr de 861 de pacienți randomizați în două grupe spre a fi ventilați cu volume mici V_t=6ml/kg sau volume convenționale V_t=12ml/kg, dar urmărindu-se în secundar și păstrarea unor presiuni ventilatorii care să nu depășească 30cmH₂O. Rezultatele înregistrate arată o scădere spectaculoasă a mortalității la 31% în grupul cu ventilație protectivă față de 40% în cazul ventilației convenționale.

Pentru menținerea unui metabolism gazos adecvat, se utilizează mai multe tehnici de ventilație mecanică (CMV - ventilația mecanică controlată în volum; ACMV - ventilația asistată/controlată; IMV/SIMV - ventilația intermitent obligatorie/ventilația obligatorie sincronizată intermitent; IPPV - ventilația cu presiune intermitent pozitivă; CPPV -ventilația continuă cu presiune pozitivă; CPAP -ventilația cu presiune pozitivă continuă în căile aeriene; PSV -ventilația cu suport de presiune; PC-IRV ventilația mecanică cu inversarea raportului I:E; PRVC - ventilația mecanică reglementată în presiune și controlată în volum). În formele cu evoluție severă a SDRA se utilizează ventilația controlată în presiune (PCV) sau ventilația mecanică reglementată în presiune și controlată în volum (PRVC). Ventilația mecanică controlată în volum (VC) nu se utilizează în aceste cazuri.

Selectarea parametrilor individuali și tehnicilor de ventilație mecanică, conform concepției ventilație mecanică „inofensivă”, ne-au permis asigurarea unei oxigenări satisfăcătoare (SaO₂>90%; PaO₂>60mmHg) sau adecvate (SaO₂>95%; PaO₂>60mmHg) la mai mult de 85% din pacienții cu LPA/SDRA cu hemodinamică stabilă.

Este rațional de utilizat următorul algoritm pentru alegerea volumelor și tehnicilor de suport ventilator:

La apariția cianozei, respirației forțate (tahipnee, participarea mușchilor auxiliari în actul de respirație), consumului în exces a oxigenului ($PaO_2 \geq 70 \text{ mmHg}$, $SaO_2 \geq 90\%$ la un $FiO_2 < 0,4$) și perturbărilor în metabolismul gazos ($AaDO_2 > 159 \text{ mmHg}$ la $FiO_2 = 1,0$ sau $PaO_2/FiO_2 < 300 \text{ mmHg}$ la $FiO_2 = 0,21$, $Q_s/Q_t = 7-10\%$), scăderea complianței pulmonare (Cl_t) cu 5-15% pacientul se trece în regim de CPAP cu presiune pozitivă în căile aeriene de 4-7 cmH₂O sau în regim de BiPAP (3 cmH₂O și 6 cmH₂O), prin mască.

Dacă pe fondal de CPAP $\geq 7 \text{ cmH}_2\text{O}$ sau BiPAP $\geq 4 \text{ cmH}_2\text{O}$ și 8 cmH₂O se păstrează sau apar primar cianoza, lucru respirator crescut (tahipnee, participarea mușchilor auxiliari în actul de respirație), perturbări moderate în metabolismul gazos ($PaO_2 < 70 \text{ mmHg}$, $SaO_2 = 88-92\%$ la $FiO_2 = 0,4$), $AaDO_2 > 300 \text{ mmHg}$ la $FiO_2 = 1,0$ sau $PaO_2/FiO_2 < 200 \text{ mmHg}$ la $FiO_2 = 0,21$, $Q_s/Q_t > 10\%$), scăderea complianței pulmonare (Cl_t) cu 20-35% pe fon de hemodinamică stabilă, pacientul se trece la ventilație mecanică utilizând următoarele tehnici: CMV (CPPV, PC) sau PRVC ($V_t = 8-10 \text{ ml/kg}$, $FiO_2 = 0,6$, $F = 80\%$ din valoarea normală sau necesarul pentru menținerea $PaCO_2$ la nivelul 32-35 mmHg.) și un nivel PEEP de 4-5 cmH₂O.

Ulterior, pentru asigurarea unei oxigenări sanguine adecvate și selecția celor mai optimați parametri ai suportului ventilator, se recurge la două metode: alegerea valorii optime de PEEP și PIP după metoda "open lung" sau stabilirea "best PEEP" și V_t cu ajutorul curbei presiune/volum (Paw/V_t).

Principiul "open lung" este preferabil în situațiile cu evoluție fulminantă (înecul, aspirație masivă) unde primar se lezează surfactantul, fenomen care provoacă colabarea alveolelor cu afectarea profundă a metabolismului gazos și mecanicii respiratorii. Esența acestui principiu constă în aceea ca în decurs de 7-10 minute, prin metoda ascensiune-descensiune, în regim de PC, se cresc treptat valorile PIP și PEEP cu 4-6 cmH₂O la 3 inspirații în decurs de 10 sec. până la atingerea valorilor PaO_2/FiO_2 de 460-480 mmHg. De obicei, aceste valori se ating la un PIP=50-56 cmH₂O și un PEEP=20-28 cmH₂O. Ulterior, nivelurile PIP și PEEP se scad treptat, cu 1-2 cmH₂O, până la o diminuare brutală a indexului respirator până la 70-100 mmHg și readucerea valorilor PIP și PEEP la valorile inițiale, care induc din nou creșterea PaO_2/FiO_2 ; apoi, se micșorează PIP și PEEP până la 2-3 cmH₂O mai sus de nivelul la care s-a constatat scăderea bruscă a indexului respirator.

Valorile medii ale PIP după utilizarea manevrei "open lung" variază între 32-36cmH₂O, iar valorile PEEP-ului între 16-23cmH₂O, diferența între ele nu trebuie să depășească 15-20cmH₂O.

„Optimizarea” parametrilor PEEP și Vt cu ajutorul curbei presiune/volum (Paw/Vt) am utilizat în SDRA fazele II-III. În aceste cazuri, utilizarea presiunilor mari în căile aeriene și scăderea lor brutală, poate conduce la barotraume. Conform acestei metode, se găsesc valorile presionale ce corespund nivelului punctului de inflexiune inferior (LIP) de pe curba presiune/volum la un PEEP=0cmH₂O. Presiunea la nivelul punctului de inflexiune inferior este considerată ca presiunea critică de deschidere a unităților pulmonare colabate și depinde de gradul leziunii pulmonare. De obicei, variază între 8-13cmH₂O. Ulterior, se aplică PEEP-ul la valori de 2-3cmH₂O peste punctul de inflexiune inferior al curbei Paw/Vt („best PEEP”) fiind considerate clasic ca cel mai bun compromis. Apoi, se selectează valorile optime ale Vt prin creșterea sau scăderea treptată cu 20-30ml, până la apariția sau dispariția „arcului” de pe curba Paw/Vt. Apariția „arcului” pe curba Paw/Vt ne indică la prezența unei hiperextensii pulmonare.

După ajustarea PIP, PEEP, Vt și a unei oxigenări adecvate (SaO₂>95%, PaO₂>80mmHg), fracția de oxigen în aerul inspirat se scade până la valorile care asigură SaO₂=94-95%, PaO₂>70mmHg. În caz că utilizarea manevrelor menționate mai sus nu au avut rezultatul scontat și se menține hipoxia (SaO₂<90%, PaO₂<60mmHg), atunci FiO₂ se crește până la 70-100% pe fon de suport hemodinamic medicamentos.

În ambele cazuri, pentru micșorarea presiunilor în căile aeriene și susținerea oxigenării adecvate, este necesar de condus de următoarea schemă: în cazul unei presiuni de vârf (Ppeak) mai mare de 35-40cmH₂O se utilizează forma încetinitoare a curbei fluxului inspirator și dacă pe fonul acestei curbe valoarea PIP-ului, în decurs de 6 ore, rămâne mai mare de 40-45cmH₂O și MAP>17-20cmH₂O, PEEP>10cmH₂O, I/E=1:1-1:1,2, SaO₂≤93% la un FiO₂>0,7, PaO₂/FiO₂<80-100mmHg, Clt,d<0,4-0,6ml/cmH₂O/kg se trece la ventilația mecanică cu I/E inversat (PC-IRV) 1,5:1-2:1 în decurs de 2-4-6 ore în asociere cu hipercapnie permisivă (PaCO₂=55-65mmHg), în cazul în care nu sunt contraindicații (tensiune intracraniană mărită, infarct de miocard etc.). Ulterior se trece, din nou, la tehnicile CMV, PRVC de ventilație mecanică. Este necesar de menționat că la ventilația mecanică cu I/E inversat (PC-IRV) se trece numai atunci când metodele „convenționale” de suport ventilator nu ne mai permit asigurarea unei ventilații mecanice „inofensive” și susținerea unei oxigenări adecvate.

Trecerea la PC-IRV se face conform următoarei scheme; aparatul de ventilat se trece în regim de lucru presociclic și în același timp FiO₂ se mărește până la 100%. Timpul inspirului, la început, se crește până la 60% din timpul ciclului respirator (1,5:1), apoi până la 67% (2:1); presiunea inspiratorie de vârf se ajustează la nivelul 2/3 din valoarea PIP-ului utilizată în ventilația mecanică „convențională” care să asigure aportul unui Vt=6-8ml/kg în căile aeriene. Frecvența respirației se instalează, la început, între 16-25resp/minut. Ulterior ea se crește sau se micșorează în baza formei curbei fluxului expirator: se alege acea frecvență la care fiecare inspir produs de aparatul de ventilat să înceapă în acel moment când curba fluxului expirator se reîntoarce la 0 (sau la fluxul de bază). Nivelul PEEP-ului se scade până la 5-7cmH₂O. Peste 20-25min. se estimează valoarea totală a PEEP-ului și se acordează definitiv presiunea în căile aeriene, frecvența respirației și raportul I/E. PIP-ul se crește fracționat, câte 2cmH₂O până la atingerea SaO₂=100% (de obicei, nu este necesar de mărit în cazul ventilației cu raport I/E inversat 2:1 sau se crește cu 4-6cmH₂O) și menținerea PaCO₂ la nivelul dorit. Raportul I/E și frecvența respirației se ajustează în așa mod, ca presiunea pozitivă totală la sfârșitul inspirului să fie suficientă pentru stabilizarea alveolelor în stare recrutată. După stabilizarea hemodinamicii și a metabolismului gazos, FiO₂ se micșorează până la nivelul la care PaO₂=80-100mmHg și SaO₂=96-98%.

Protocolul de utilizare a volumelor respiratorii mici și hipercapnia permisivă. Cele mai mari greutăți se întâlnesc în cazul ajustării suportului respirator optimal la pacienții cu SDRA forma gravă. De aceea, o atenție deosebită am acordat-o alegerii valorilor optime ale Vt.

Utilizarea volumelor curente mici (≤ 6 ml/kg) reduc riscul de apariție a barotraumei și asigură oxigenarea adecvată a sângelui arterial, facilitând însă apariția hepercapniei (până la 60-70mmHg) din cauza hipoventilației alveolare și șuntului pulmonar. Este astăzi utilizat termenul de hipercapnie „permisivă”, de aceea, noi am utilizat Vt mici sub un control strict al metabolismului gazos (PaO₂, PaCO₂) și acido-bazic (pH, BE etc.).

Protocolul oferit de ARDS Clinical Network (ianuarie 2005) este reprezentat în felul următor:

Criteriile de includere: debut acut în corelare cu 1) PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg.; 2) prezența infiltratelor pulmonare bilaterale și edem pulmonar; 3) absența semnelor clinice de hipertensiune în atriul stâng.

I. Ajustarea parametrilor inițiali ai suportului ventilator și corectarea lor:

- Determinarea greutateii ideale(GI):
Pentru bărbați $GI (kg) = 50 + 0,91(\text{înălțimea(cm)} - 152,4)$
Pentru femei $GI (kg) = 45,5 + 0,91(\text{înălțimea(cm)} - 152,4)$
- Alegerea regimului de ventilare mecanică controlată după volum (A/CMV).
- Instalarea Vt 8 ml/kg (GI).
- Diminuarea Vt cu 1ml/kg fiecare 2 ore până la atingerea $Vt=6\text{ml/kg(GI)}$.
- Instalarea frecvenței respiratorii (FR) pentru a asigura un debit respirator adecvat (dar nu mai mult de 35 resp./min.).
- Alegerea Vt și FR pentru realizarea unei compensații bune a pH-ului și a Pplat după cum este descris în continuare.
- Utilizarea unui nivel mai mare, ca de obicei, a fluxului inspirator (Flow) (>80 l/min.)

Criteriile oxigenării arteriale minime: $PaO_2 = 55-80\text{mmHg.}$, sau $SaO_2 = 88-95\%$

Creșterea treptată a corelației $FiO_2/PEEP$ pentru atingerea criteriilor minime ale oxigenării arteriale:

FiO_2	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20 24

Criteriile presiunii de platou (Pplat) ≤ 30 cmH₂O

Este necesar de controlat presiunea de platou fiecare 4 ore la o durată a pauzei inspiratorii de 0,5 secunde și la fiecare ajustare a PEEP-ului sau Vt .

Vt se ajustează în felul următor:

Dacă Pplat $>30\text{cmH}_2\text{O}$: se scade Vt cu 1ml/kg(GI) (valoarea minimă a $Vt=4$ ml/kg(GI)).

Dacă Pplat $<25\text{cmH}_2\text{O}$: $Vt < 6\text{ml/kg}$: se crește Vt cu 1ml/kg(GI) până la atingerea Pplat $>25\text{cmH}_2\text{O}$ sau $Vt=6\text{ml/kg}$.

Dacă Pplat $<30\text{cmH}_2\text{O}$ și sunt prezente respirații spontane: Vt poate fi mărit (de obicei nu este necesar) cu 1ml/kg GI (valoarea maximă a $Vt=8\text{ml/kg GI}$).

Criteriile pH-ului din sângele arterial = 7,30-7,45.

Corecția acidozei: (pH $< 7,30$)

La un pH = 7,15-7,30:

Se crește frecvența respiratorie până la atingerea unui nivel a pH-ului $>7,30$ sau $\text{PaCO}_2 < 25$ (valoarea maximă a frecvenței respiratorii = 35 resp./min). La un $\text{PaCO}_2 < 25$, se utilizează soluție de bicarbonat (NaHCO_3), însă nu este obligatoriu.

La un $\text{pH} < 7,15$:

Se crește frecvența respiratorie până la 35 resp/min. Dacă pH-ul rămâne la nivelul $< 7,15$ și s-a început infuzia cu bicarbonat, Vt poate fi mărit cu 1ml/kg GI până la atingerea pH-ului $> 7,15$ (în acest caz valorile Pplat nu au nici o valoare).

La un ($\text{pH} > 7,45$): se scade frecvența respiratorie, după necesitate.

Criteriile de corelare a raportului inspir/expir (I:E=1:1.0-1:3.0). Dacă $\text{FiO}_2 = 1.0$ și $\text{PEEP} = 24 \text{ cmH}_2\text{O}$ atunci raportul I:E=1:1.

II: Suspendarea suportului respirator.

A. Începerea sevrajului de ventilator cu utilizarea CPAP este posibil dacă:

1. $\text{FiO}_2 \leq 0,4$ și $\text{PEEP} \leq 8 \text{ cmH}_2\text{O}$. La un $\text{FiO}_2 \leq 0,3$ și $\text{PEEP} = 12-14 \text{ cm H}_2\text{O}$, de micșorat PEEP-ul până la $8 \text{ cm H}_2\text{O}$ și de crescut FiO_2 până la $0,4$ în decurs de 30 minute.
2. Nivelurile FiO_2 și PEEP, menționate mai sus, nu au fost schimbate ultimele 24 ore.
3. Pacientul poate iniția respirații spontane.
4. TA sistolică este mai mare de 90 mmHg fără suport vasopresor.

Testul cu utilizarea regimului CPAP (5 minute):

Se instalează: $\text{CPAP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ și $\text{FiO}_2 = 0,5$.

Dacă frecvența respiratorie este $\leq 35 \text{ resp/min}$ timp de 5 minute, se trece la sevrajul de ventilator cu utilizarea regimului de ventilație cu suport de presiune (PS).

Dacă $\text{FR} > 35 \text{ resp/min}$ mai puțin de 5 min., se repetă testul după efectuarea sanației traheobronșice, sedării sau analgeziei adecvate.

În cazul că proba cu utilizarea regimului CPAP nu a fost efectivă, se revine la ventilarea mecanică convențională și se repetă testul cu regim CPAP a doua zi dimineața. În fișa de observație se indică data și ora când pacientul pentru prima dată a putut îndeplini testul cu regim CPAP.

B. Sevrajul de ventilator cu utilizarea regimului cu suport presional (PS).

1. Se instalează $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ și $\text{FiO}_2 = 0,50$.

2. Ajustarea valorii PS în baza FR corespunzătoare probei cu regim CPAP:

- Dacă FR în timpul regimului CPAP < 25 resp/min., se instalează PS = 5 cmH₂O și se recurge la partea a treia a acestei subdiviziuni.
- Dacă FR în timpul regimului CPAP = 25-35 resp/min., se instalează SP = 20 cmH₂O ulterior, după 5 minute, se scade cu 5 cmH₂O până la atingerea FR 25-35 resp/min.
- În cazul că regimul PS este neefectiv, se revine la ventilarea mecanică convențională și se repetă testul cu regim CPAP a doua zi dimineața.

3. Procedeeul de micșorare a suportului presional (niciodată nu se încearcă micșorarea suportului presional după ora 17).

- Se micșorează PS cu 5 cmH₂O la fiecare 1-3 ore.
- Dacă PS = 10 cmH₂O nu este efectiv, se revine la obiectivele precedente ale regimului A/CMV. În dimineața următoare se încearcă din nou scăderea PS, începând cu ultima valoare efectivă, diminuând PS cu 5 cmH₂O la fiecare 1-3 ore.
- În cazul că PS = 5 cmH₂O nu este efectiv, se revine la suportul presional cu nivel de 10 cmH₂O și poate rămâne așa până dimineața următoare, când procedeeul de scădere a PS urmează a fi continuat.
- Dacă PS = 5 cmH₂O este efectiv în decurs de 2 ore, este necesar de trecut la testul cu respirație spontană.

C. Testul cu respirație spontană.

- Se aplică pipa în cavitatea bucală sau regimul CPAP ≤ 5 cm H₂O.
- Concluzia asupra eficacității testului cu respirație spontană se pune în baza următoarelor criterii prezente pe parcurs de 2 ore:
 - SaO₂ ≥ 90% și/sau PaO₂ ≥ 60 mmHg.;
 - Vt spontan ≥ 4 ml/kg (GI);
 - FR < 35 resp/min.;
 - pH > 7,3;
- nu progresează insuficiența respiratorie (prezența 2 sau mai multe semne de insuficiență respiratorie):
 - pulsul > 120% față de valorile normale mai mult de 5 minute;
 - participarea musculaturii auxiliare în actul de respirație;
 - mișcări paradoxale a peretelui abdominal în timpul respirației;
 - transpirație abundentă;
 - dispnee;

3. În cazul eficacității testului cu respirație spontană, în decurs de 2 ore, pacientul poate fi extubat.
4. Dacă testul cu respirație spontană nu a fost efectiv, este necesar de reîntors la $PS=5\text{cmH}_2\text{O}$.

Terapia chinetică și poziția ventrală. Terapia chinetică și poziția utilizate în timpul suportului ventilator, cresc capacitatea funcțională respiratorie, ameliorează motilitatea diafragmului, redistribuie circulația pulmonară scăzând șuntul și îmbunătățind oxigenarea, ameliorează circulația limfatică, asigură o mai bună ameliorare a secrețiilor bronșice. Criteriile de eficacitate sunt: creșterea Cl_t cu 15-20% față de valorile inițiale, iar PaO_2/FiO_2 cu 30-40%. Atunci când sunt utilizate trebuie evitate escarele feței, nasului, urechilor, presiunea pe globii oculari cu ischemie retiniană, perturbările hemodinamicii centrale, creșterea tensiunii intracraniene, obstrucția arborelui traheobronșic.

Gattioni a făcut un studiu pe 300 de pacienți cu SDRA și deși semnalează ameliorarea oxigenării în decubit ventral, nu găsește nici o ameliorare a supraviețuirii.

Într-un studiu recent, Fernandez ajunge la concluzia că această modalitate ameliorează șansa de supraviețuire la acești pacienți. Pentru a lămurii definitiv acest aspect, sunt necesare și alte studii multicentrice populații mari de pacienți.

Schema terapiei chinetice

Etapale poziționării pacientului				
1	2	3	4	5
Poziție dorsală	Flancul drept	Poziție ventrală	Flancul stâng	Poziție dorsală
3	1	3	1	3
Poziție dorsală	Poziție ventrală	Flancul drept	Flancul stâng	Poziție dorsală
3	3	1	1	1

Suspendarea suportului ventilator. La scăderea presiunii de vârf $<14-18\text{cmH}_2\text{O}$, $MAP<6-8\text{cmH}_2\text{O}$, $PEEP<4-5\text{cmH}_2\text{O}$, îmbunătățirea metabolismului gazos ($PaO_2>70\text{mmHg}$., $SaO_2>95\%$ la $FiO_2<0,4$), ameliorarea mecanicii pulmonare ($Cl_t,d>0,8-1,0\text{ml/cmH}_2\text{O/kg}$) și normalizarea tabloului radiologic, se suspendează suportul ventilator după protocoalele IMV/SIMV, SIMV+PSV și trecerea la CPAP cu presiunea în căile aeriene $4-5\text{cmH}_2\text{O}$, iar la o presiune $<3\text{cmH}_2\text{O}$ și stabilizarea stării generale, pacientul se extubează.

Utilizarea surfactantului în tratamentul detresei respiratorii a dat rezultate controversate. La unii cercetători ele au fost dezamăgitoare. Un alt studiu efectuat pe pacienți suferinzi de detresă respiratorie, la care s-a determinat pierderea funcției surfactantului, s-a administrat surfactantul natural Alveofast 300mg/Kgc prin intermediul bronhoscopului în doze divizate pentru fiecare segment al ambilor plămâni. Raportul PaO₂/FiO₂ a crescut de peste două ori la toți pacienții, dar la jumătate din ei, efectul a durat nu mai mult de câteva ore. Repetarea procedurii la acești bolnavi a redresat parametrii oxigenării [95].

Inhalarea de oxid nitric (NO). Utilizarea ventilației cu NO, cu scop de relaxare vasculară, este atribuită calității vasodilatatoare selective a oxidului nitric. Se presupune că, relaxarea vasculară indusă de NO ameliorează oxigenarea prin creșterea perfuzării regiunilor pulmonare ventilate. Nu s-a demonstrat diminuarea presiunii arteriale pulmonare în rezultatul îmbunătățirii oxigenării prin administrarea de NO. Ventilarea cu NO pe termen lung poate altera reactivitatea pulmonară, determinând modificări hemodinamice cu efect letal și a schimbului de gaze. La fel și riscul de insuficiență renală este mai mare la această categorie de pacienți. Unele studii au demonstrat variații mari a concentrațiilor de NO în circuitul inspirator care pot pune în pericol viața pacientului [92].

O meta-analiză făcută în 2003 care a inclus 5 studii mari randomizate nu găsește nici o îmbunătățire a mortalității la pacienții ce au primit NO și nici o reducere a zilelor de aflare la ventilație mecanică; un singur studiu dovedește îmbunătățirea oxigenării.

În concluzie, utilizarea NO nu este recomandată ca o modalitate terapeutică de rutină la pacienții cu SDRA.

Suportul respirator extrapulmonar. În ultimele decenii au fost tentative de a utiliza noi metode de oxigenare care ocolesc plămânii: oxigenarea intravasculară (IVOX), oxigenarea extracorporală, îndepărtarea extracorporală a CO₂ etc [6,14,20].

Istoria suportului pulmonar extracorporeal este lungă și plină de mari așteptări dar și de multe dezamăgiri. Primul caz publicat datează din 1972 când Hill utilizează cu succes oxigenarea extracorporală într-un caz de SDRA.

Gattinioni a fost primul care a introdus eliminarea extracorporală de CO₂ făcând astfel posibilă ventilația protectivă cu acidoză respiratorie secundară. Din păcate, atât oxigenării extracorporale, cât și eliminării de CO₂ pe această cale le lipsesc studii mari, randomizate care să le valideze utilitatea.

Studiile prezente până în acest moment oferă rezultate contradictorii, neconcludente.

Oxigenarea extracorporală se efectuează cu ajutorul oxigenatoarelor intravasculare (IVOX) care se plasează în vena cavă printr-o venă periferică. Aceste aparate au niște fibre tubulare care funcționează ca o membrană pulmonară artificială. În prezent folosirea oxigenării extracorporale este utilizată doar în câteva centre, specialiștii cărora consideră că este o metodă simplă cu efecte adverse minime, totodată necesitând o selecție minuțioasă a pacienților. Principalele complicații legate de folosirea IVOX sunt tromboembolismul pulmonar, embolie gazoasă, insuficiență cardiacă prin scăderea întoarcerii venoase spre inima dreaptă, dilacerarea sau perforarea venei cave, infecție generată de IVOX [6,20,54,].

Oxigenarea prin membrane extracorporale este indicată în cazul formelor severe de insuficiență respiratorie la care terapia convențională a eșuat [53,54]. Metoda este frecvent utilizată la nou-născuți, în prezent numărul acestora fiind de câteva mii/an; rezultatele sunt foarte bune, supraviețuirile ajungând până la valori de 90% în cazurile când terapia convențională a eșuat. Există mai multe centre care utilizează cu succes această metodă și la maturi. Tot mai mulți cercetători consideră că oxigenarea prin membrane extracorporale trebuie reevaluată și îmbunătățită din punct de vedere tehnic [54,88].

Utilizarea metodei de îndepărtare extracorporală a CO₂ pe un șunt artero-venos a demonstrat experimental reducerea frecvenței respiratorii și a presiunilor inspiratorii de vârf fără hipercapnie. Această metodă are perspective datorită simplității utilizării și cost-eficienței [88,99].

Suportul hemodinamic

Este acceptat unanim că la majoritatea bolnavilor cu SDRA sunt afectate: performanța miocardului, componentul volemic circulator, sistemul vascular, elementele celulare circulante etc.[4,24]. Performanța cordului este afectată de factorii nocivi ai bolii inițiale (acidoza, hipoxia, TNF), de intervențiile terapeutice care influențează oferta adecvată de oxigen [24,33].

La bolnavii cu edem pulmonar necardiogen, care apare în rezultatul creșterii permeabilității vasculare, forțele hidrostactice pot avea o contribuție importantă la creșterea lichidului extravascular în țesutul pulmonar. În condițiile creșterii valorilor tensionale, permeabilitatea capilară crescută la bolnavii de SDRA provoacă schimbări mult mai grave decât la oamenii sănătoși. Din acest

motiv, scăderea volumelor circulante și a presiunilor intravasculare pot să amelioreze funcția plămânilor prin micșorarea edemului pulmonar. Totodată, în condițiile administrării limitate de lichide sau utilizării metodelor de diureză forțată bolnavii cu SDRA pot avea un volum circulant insuficient care poate afecta funcția cardiacă și vascularizarea tisulară, mai ales în condițiile de PEEP cu valori mari. Compromiterea perfuziei tisulare este o mare provocare pentru bolnavii cu SDRA, deoarece majoritatea lor prezintă sau pot declanșa MODS [35,58].

Pierderile de lichide (inițial de soluții izotonice) prin declanșarea mecanismului compensator, induc tahicardie reflexă și creșterea rezistenței vasculare periferice. Ținând cont de corelările dintre sistemele respirator și cardiovascular, odată cu progresarea insuficienței pulmonare, crește hipertensiunea pulmonară (HTP), se dezvoltă hipoxemia sistemică, volumul sanguin circulant diminuează, se deteriorează debitul ventricular stâng. Din cauza dezvoltării șuntului vascular periferic, crește fracția de extracție a oxigenului din sângele capilar, care determină o scădere a presiunii parțiale a oxigenului în sângele venos amestecat (PvO₂) cu reducerea consecutivă a PaO₂. Rezultanta patogenetică a acestui lanț de fenomene este hipovolemia, scăderea PVC, tahicardia, oliguria. Deci, una din cele mai urgente și importante măsuri terapeutice o constituie suportul volemic, de preferință cu soluții cristaloidice, în funcție de PVC și de debitul urinar orar (diureză)[58,59].

Refacerea volemică ameliorează debitul cardiac dar nu și hipoxemia care se deteriorează în continuare. Debitul în creștere forțează perfuzia în patul capilar relativ rezistent care are un raport V/Q scăzut. Efectul net este creșterea amestecului venos intrapulmonar. În această situație se impune utilizarea presiunilor pozitive continue de ventilație, dar nu și ridicarea valorilor FiO₂ deoarece ele nu ameliorează oxigenarea [60].

Primul studiu randomizat, multicentric, care să stabilească cu certitudine acest lucru sub egida „The National Heart, Lung, and Blood Institute, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), Clinical Trials Network” este publicat în 2006. Repleția volemică este făcută diferit la două grupe de pacienți, în primul grup cu repleție „liberală” la cerere, presiunea venoasă centrală (PVC) se menține la 10-14 mmHg și presiunea în capilarul pulmonar blocat (PCWP) de 12-18 mmHg, iar în grupul al doilea cu restricție lichidiană, PVC-ul se menține sub 4 mmHg și PCWP sub 8 mmHg. Deși terapia de restricție volemică nu duce la o ameliorare a mortalității la 60 de zile se asociază însă cu scăderea morbidității: funcționalitate pulmonară mai bună care se traduce în reducerea

timpului de ventilație mecanică și secundar și a numărului de zile petrecute în terapie intensivă.

Se pune problema cum se poate face resuscitare volemică adecvată conform protocolului Rivers și în același timp și restricție volemică spre a proteja plămânul. Răspunsul poate fi găsit prin ierarhizarea corectă în timp a terapiei volemice adresată bolnavului critic. În primele 6 ore de la instalarea suferinței acute este recomandată resuscitarea volemică corectă, care să asigure o perfuzie adecvată la nivel celular, evitând apariția disfuncțiilor secundare la nivelul organelor, iar ulterior, odată instalată suferința pulmonară o restricție de fluide este indicată.

Insuficiența respiratorie poate fi agravată de sindromul anemic, destul de frecvent întâlnit la acești bolnavi. Se solicită obligatoriu corectarea anemiei pentru asigurarea ofertei necesare de oxigen cu asigurarea unei hemoglobine de cel puțin 10g%. Se preferă masa eritocitară care poate asigura oxigenarea adecvată și posibilități de tamponare organică [27].

În ceea ce privește alegerea soluțiilor pentru refacerea hipovolemiei relative, s-au conturat mai multe strategii. Unii autori [71] preferă soluțiile cristaloidale, din mai multe motive. Nu există studii comparative asupra diferențelor între efectele refacerii volemiei exclusiv cu cristaloidale sau numai cu substanțe coloidale. Pare dificil de imaginat cum o moleculă relativ mică, având 60000 unități atomice de masă, cum este albumina, ar putea rămâne în patul vascular și să împiedice trecerea fluidului în spațiul interstițial. Timpul de înjumătățire al albuminei administrate exogen în spațiul intravascular se reduce la 18 ore. Odată ajunsă în compartimentul interstițial, albumina se comportă ca o sursă de azot rapid disponibilă dar și ca particulă osmotic activă care atrage fluidul din compartimentele intracelulare. Apa intracelulară ajunge în spațiul intravascular dacă este atrasă de forțele osmotice care tind să crească volemia [72,73].

Soluțiile cristaloidale izotonice au și ele un timp de înjumătățire plasmatic redus. Livrarea Na⁺ spre compartimentul extracelular va reface funcția membranei celulare. Acest lucru se realizează fără ca „apa liberă” administrată să se acumuleze selectiv în interstițiul pulmonar (fapt dovedit prin microscopie electronică). Pentru a obține reducerea acumulării pulmonare cu ameliorarea funcției pulmonare, cea mai adecvată alegere pare a fi resuscitarea inițială cu soluții cristaloidale, cu administrarea ulterioară de coloide și componente sanguine pentru a menține volumul eritocitar și factorii de coagulare [24,72,73].

C. Zdrenhuș [113] afirmă că la acești pacienți acumularea lichidului interstițial și intraalveolar este unul dintre factorii majori responsabili de dereglările severe ale schimburilor de gaze care apare în faza precoce a detresei respiratorii. De aceasta se indică o restricție lichidiană cu micșorarea presarcinii, ca măsură de combatere și de prevenire a edemului interstițial dezvoltat imediat după leziunea pulmonară acută, cu administrarea diureticelor de ansă și, când nu este posibil, a hemofiltrării veno-venoase. El recomandă menținerea presiunii în capilarul pulmonar la 12-15 mmHg pentru a asigura o bună perfuzie tisulară.

În caz de hipotensiune arterială -se utilizează doze „cardiotonice” de dopamină sau dofamină (6,0-20,0mgr/kg/min). În lipsa efectelor de la doze mari de dopamină (>15,0mgr/kg/min) se racordează paralel și titrarea de norepinefrină (epinefrină) în doze de 0,05-0,2mgr/kg/min [91,76].

În LPA/SDRA se practică un aport fluidic restrictiv, dar cu menținerea PVC=8-12mmHg, Tam>60mmHg, a debitului urinar >0,5 ml/kg/h, fără creșterea produșilor de retenție azotată, hematocritul-30%.

Corecția perturbărilor în sistemul de hemocoagulare. Metabolismul gazos este dependent nu numai de starea funcțională a plămânilor, dar și de elementele care asigură transportul gazelor către țesuturi și transportul lor pentru a fi eliminate.

În acest context am analizat incidența sindromului anemic și gradul de severitate a lui în dependență de cauza declanșării și faza sindromului LPA/SDRA. La bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară în faza I și II, indicii sângelui roșu au fost în limitele normei. În faza III din cei 7 bolnavi la 4 s-a înregistrat anemie (hemoglobina<90g/l), care a necesitat corecție prin administrare de eritrocite spălate.

În LPA/SDRA de origine secundară, sindromul anemic a fost prezent la 65,7% bolnavi, dintre care în faza I la 21,2%, în faza II la 72,3%, în faza III la 100%. Diminuarea indicilor eritrocitelor sub valorile 2,5mln. și a hemoglobinei sub 80g/l s-a înregistrat la 131 pacienți. Toți acești pacienți au necesitat corecție prin administrarea de concentrat eritrocitar sau eritrocite spălate. S-a preferat administrarea eritrocitelor spălate, concentratul eritrocitar administrându-se doar în regim de urgență (șoc hemoragic, hemoragii grave). Utilizarea altor metode de stimulare a eritropoiezei la acești bolnavi este contraindicată, deoarece, cauzele care au precipitat sindromul de detresă au provocat o depresie pronunțată a hematopoezei, manifestată prin diminuarea tuturor elementelor circulante. Prezența sindromului anemic grav,

de lungă durată, agravează hipoxia țesuturilor, provocând dezechilibre acido-bazice severe, în așa mod, întregul suport ventilator poate avea un rezultat nul dacă nu este lichidată insuficiența respiratorie-circulatorie (de transport). La bolnavii cu LPA/SDRA pe fondalul SIRS, sepsisului, MODS, șocului, comelor sunt mai multe cauze care induc depresia hematopoiezei (inhibarea producției renale a eritropoietinei, lezarea toxică a eritrocitelor etc.), ceea ce argumentează administrarea tratamentului de substituție cu eritrocite, iar terapia de stimulare a eritropoiezei poate fi începută doar la ieșirea pacientului din stare critică (în faza anabolică a stresului).

Dezordinile calitative și cantitative în statusul hematologic și hemostazic constatate la bolnavii cu LPA/SDRA, solicită efectuarea unui spectru larg de măsuri curative de îngrijire a patului vascular, reologiei sângelui și profilaxiei eventualelor complicații trombohemoragice.

Diminuarea numărului de hematii și a hemoglobinei pe fondalul mării VSH și dereglărilor microcirculației la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară argumentează o stare de amplificare a procesului de agregare intravasculară.

Perturbările sus numite solicită administrarea remediilor reovazante și spasmolitice. Anomaliile trombocitare, depistate la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară, nu au necesitat tratamentul de restituire a deficitului de plăcuțe, deoarece această măsură curativă nu înlătură cauza dezvoltării trombocitopeniei și nu creează condiții de reabilitare a trombocitogenezei. Detoxifierea organismului prin utilizarea tratamentului infuzional și diurezei forțate, odată cu instalarea eficientă a tratamentului antihipoxic, înlătură cauza de depresie a trombogenezei. Profilaxia sângerării plăgilor postoperatorii s-a efectuat prin administrarea etamzilatului și vitaminei K. La bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară în faza III, trombocitopenia pe fonul CID-ului decompensat, a necesitat administrarea concentratului de trombocite pentru prevenirea eventualelor hemoragii.

Predispoziția particulară la bolnavii cu LPA/SDRA de a dezvolta leziuni tromboembolice și hemoragice, argumentată în studiul nostru prin carențe cantitative și calitative depistate în mecanismele hemostazei plasmatică au solicitat crearea algoritmului de asistență medicamentoasă a statusului hemostazic plasmatic. Deviațiile valorilor timpului de coagulare, atât spre diminuare (hipercoagulare)-38,1%, cât și spre prelungire (hipocoagulare) -7,0%, ne demonstrează prezența unei activități

excesive a procesului de activare a protrombinazelor cu subcompensarea mecanismelor coagulolitice la bolnavi cu LPA/SDRA, mai ales la cei de origine extrapulmonară. Procesul activării protrombinazelor este declanșat atât de factorii activatori ai căii intrinseci (f.XII Hageman activat de spasm vascular durabil) cât și de factorii de inițiere a mecanismului extrinsec (factorul tisular, tromboplastina tisulară).

Spasmul vascular durabil al vaselor pulmonare și existența unor depozite fibrinice, care acționează ca un mecanism de apărare, facilitează dezvoltarea infiltratelor pulmonare. Administrarea medicației pentru profilaxia complicațiilor tromboembolice și corecției perturbărilor hemostazice, deja prezente la acești pacienți, a fost inițiată doar cu heparină nefracționată, deoarece activitatea ei mare antitrombinică are nu numai efect anticoagulant, dar și facilitează diminuarea procesului de dezvoltare a infiltratelor pulmonare.

Declanșarea mecanismelor de activare a protrombinazelor, atât pe cale intrinsecă cât și pe cea extrinsecă, argumentează administrarea spasmoliticeilor care au efect dublu: îngrijesc microcirculația și contracarează activarea f.XII și a tratamentului infuzional cu scopul diluării concentrației tromboplastinei tisulare și factorului tisular. Totodată, tratamentul cu fluide reologice (reopoliglucin, refortan) au un efect antihipoxant, ameliorând metabolismul tisular.

Heparinele cu moleculă mică, care dețin o activitate anti Xa puternică, contracarând procesul de formare excesivă a trombinei, sunt indicate după ce s-a stabilit începutul regresiei opacităților pulmonare, dat fiind faptul că f. X este în continuare activat.

La bolnavii cu timpul de coagulare >12min, indexul protrombinic <70sec, testele cu etanol și protamin sulfat pronunțat pozitive, heparinele cu moleculă mică nu le-am administrat substituindu-le cu heparină nefracționată 25-30UA/kg/corp. Acești pacienți au indicații absolute pentru administrarea tratamentului transfuzional cu plasmă proaspăt congelată perfuzată în bolus în doză 500-1000ml.

Algoritmul profilaxiei complicațiilor tromboembolice la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară faza I și II și de origine extrapulmonară în stare de hipercoagulare

Medicația	Ziua după stabilirea diagnosticului							
	1	2	3	4	5	6	15
Antiagregante								
Curantil	+	+	+	+	+	+		+
Trental	+	+	+	+	+	+		+
Heparină nefracționată*	+	+	+	+	-	-		-
Cu moleculă mică								
Clexan	-	-	-	-	0,4	0,4		0,4
Spasmolitice	+	+	+		+	+		+
Infuzii reologice	+	+	+	+	±	±		±
Cristaloide	+	+	+	+	+	±		±
Plasmă proaspăt congelată 10ml/kg	+	+	+	+	-	-		-
Analgetice	+	+	+	+	±	±		±
Sedative	+	+	+	±	±	±		±
Etamzilat	-	±	+	+				
Vicasol		-	-	-	-	-		

În procesul de creare al algoritmului de profilaxie a accidentelor tromboembolice, s-a ținut cont și de alți factori de risc: fibrilație atrială, flebotromboză, cancer, accidente trombotice în anamneză.

După cum am menționat mai sus, parametrii statusului hemostazic au fost variați, atestând la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară stare normală de coagulare, iar la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară, perturbări hemostazice manifestate prin hipercoagulare și/sau hipocoagulare. Algoritmul profilaxiei complicațiilor tromboembolice a fost creat în dependență de factorul precipitant de detresă respiratorie, statusul coagulant coordonat cu patologia concomitentă favorizantă riscului trombotic. Schemele algoritmului sunt redată în tabelele (7.2.1,7.2.2)

Algoritmul profilaxiei complicațiilor tromboembolice la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară faza III și la toți de origine extrapulmonară (stare de hipocoagulare)

Medicația	Ziua după stabilirea diagnosticului						
	1	2	3	4	5	6	15
Antiagregante							
Curantil	-	-	-	-	-	-	-
Trental	-	-	-	-	-	-	-
Heparină nefracționată*	+	+	+	+	-	-	-
Cu moleculă mică	-	-	-	-	0,4	0,4	0,4
Clexan	-	-	-	-	-	-	-
Spasmolitice	+	+	+	+	+	+	+
Infuzii reologice	+	+	+	+	±	±	±
Cristaloide	+	+	+	+	+	±	±
Plasmă proaspăt congelată 25-35ml/kg/24ore	+	+	+	+	+	+	+
Masă trombocitară (4-5 doze)	+ Trombocitopenia (<50×109/l)						
Crioprecipitat30-40UN/kg	+	+	+	±	±	±	-
Etamzilat	+	±	±	±	±	±	±
Vicasol	±	±	±	±	±	±	±

*Heparinoterapia se efectuează sub controlul timpului de coagulare și indexului protrombinic, numărul trombocitelor.

În cazul instalării unei stări de hipercoagulare la bolnavii cu LPA/SDRA se indică anticoagulante. Doza de heparină se ajustează individual conform administrării prin seringă automată a câte 15 UE/Kg/oră până la normalizarea sau prelungirea cu 1,5-2 ori (față de indicii precedenți) a timpului de coagulare Lee-Witthe, timpului de trombină parțial activat, timpului activat de coagulare sau scăderea complexelor solubile de fibrin-monomeri, ulterior se trece la titrarea intravenoasă în doză de 4-6UN/kg/oră. Controlul se face la fiecare 4-6ore de infuzie cu ajutorul determinării timpului activat de coagulare. La prelungirea acestui timp de două ori (150±10sec.) doza de heparină se scade cu 1-2-3UN/kg/oră.

În cazul deficitului de AT III (<80%), paralel se administrează și plasmă proaspăt congelată în doză de 5-10ml/kg fără care heparinoterapia este neefectivă.

La stabilizarea stării pacientului și testelor cronometrice, se trece la administrarea subcutanată a heparinei.

Problema majoră o constituie, însă, instalarea sindromului de hipocoagulare întâlnit frecvent la pacienții cu SDRA în faze avansate. Pentru restabilirea deficitului de factori în sistemul de hemostază se administrează plasmă proaspăt congelată în volum

de 25-35ml/kg/24ore în corelare cu crioprecipitat 30-40UN/kg. Trombocitopenia ($<50 \times 10^9/l$) se corectează prin administrarea a 4-5 doze de masă trombocitară.

Corticosteroidii se indică în fazele precoce ale sindromului de detresă respiratorie, în doze moderate, timp de 2 săptămâni. În fazele tardive, nu se indică de rutină corticosteroidii din cauza lipsei efectului scontat și a proprietății lor de a accentua tulburările neuromusculare asociate suferinței bolnavului critic, în special atunci când sunt folosite și blocante neuromusculare.

Concluziile unei meta-analize conduse de Tang în 2009 privind utilizarea corticosteroidilor în tratamentul LPA/SDRA arată că folosirea de doze mici scade durata de zile de ventilație mecanică și de aflare în terapie intensivă cu 4 zile, scade severitatea bolii exprimată prin indicele de severitate pulmonară (LIS) cu 18% și a disfuncțiilor organice multiple cu 32%, îmbunătățește oxigenarea exprimată ca raport PaO_2/FiO_2 . Autorul încheie prin a sublinia necesitatea unui studiu randomizat și controlat care să fie construit spre a lămuri această problemă.

Noi am utilizat în LPA/SDRA faza I - dexametazon 0,4-0,8mg/kg/zi; în faza II -1,0-1,5mg/kg/zi; în faza III metilprednisolon 30mg/kg/zi primele 2-3 zile ulterior se trece la dexametazon 1,0-1,5mg/kg/zi în decurs de 5-7 zile.

Ketoconazolul este un derivat sintetic de imidazol folosit în mod curent ca agent antifungic. În vitro, ketoconazolul este și un inhibitor puternic al mai multor căi proinflamatorii la nivelul macrofagelor. În plus, este un inhibitor al tromboxan sintetazei și al 5-lipooxigenazei, blocând astfel sinteza de prostaglandine și leucotriene implicate în apariția inflamației pulmonare [29]. A fost administrat, la toți bolnavii incluși în studiu, per os (prin sondă gastrică) de 2 ori nictimeral câte 400mg.

Terapia anticitochinică cu pentoxifilină. Pentoxifilina potențează efectul antiinflamator al prostaciclinelor și prostaglandinelor clasei E. Grație acestui mecanism, pentoxifilina inhibă formarea radicalilor liberi, agregarea trombocitară și scade concentrația plasmatică TNF și interleukinei-6 [58,60].

Tratamentul antioxidant

Tratamentul antioxidant administrat bolnavilor cu leziuni pulmonare acute cu scopul creșterii complianței pulmonare nu a adus un beneficiu final. Nu a putut fi demonstrat creșterea relevantă a complianței pulmonare [79].

Statusul nutrițional

Insuficiența pulmonară ca și cea cardiacă, prezente frecvent la bolnavii cu detresă respiratorie, pun probleme deosebite de terapie nutrițională prin faptul că disfuncțiile acestor două sisteme direct sau indirect duc la malnutriție. Între malnutriție și funcția cardio-pulmonară există o interacțiune directă. Malnutriția deține un șir de efecte majore asupra funcțiilor cardio-pulmonare și deschide un cerc vicios care se autoîntreține și se amplifică:

Scade performanța cardiacă prin hipoxie și aport alterat și insuficient de substanțe nutritive, în cazuri grave provoacă o atrofie a miocardului.

Scade volumul pulmonar și ventilația pulmonară, scade sau crește excesiv frecvența respiratorie, alterează răspunsul adecvat al organismului la hipoxie și hipercapnie, provocând tulburări grave ale metabolismului acido-bazic. Scade semnificativ forța musculaturii respiratorii micșorând performanța respiratorie cu 50% din valorile inițiale. În condițiile inaniției de stres, mai ales în stările septică, topirea masei musculare duce la o scădere importantă a performanței respiratorii. Aceasta se răsfrânge, în primul rând asupra ventilației maxime posibile, ulterior afectând capacitatea vitală și ventilația de repaus. În aceste condiții reflexul și forța de tuse sunt semnificativ diminuate ceea ce duce la o acumulare de secreții, obstrucție a căilor aeriene, atelectazie alveolară, suprainfectare. La bolnavii cu suport ventilator mecanic se suprapune și atrofia musculară produsă de lipsa de solicitare care sumată cu cea produsă de inaniție duce la îngreunarea sevrajului de ventilator [24,25].

Este afectat aparatul imun al plămânilor prin scăderea semnificativă a macrofagelor alveolare, diminuarea funcției fagocitare a leucocitelor și macrofagelor, scăderea capacității alveolelor de a se opune adeziunii bacteriene și diminuarea producției de IgA.

Numeroase studii au condus la un consens în ceea ce privește principiile nutriției artificiale ale pacientului critic, care se aplică și în cazul SDRA:

- nutriție enterală precoce, cu un aport caloric adecvat;
- evitarea aportului caloric exagerat, peste 25 kcal/kg/zi la pacientul critic;
- evitarea unui aport excesiv de carbohidrați, care pot determina creșterea coeficientului respirator și a efortului ventilator;
- control strict al glicemiei [4, 59,60,115].

În urmă cu mai mult de un deceniu nutriția enterală și-a confirmat superioritatea comparativ cu cea parenterală. Astfel, într-o meta-analiză publicată în 2001, Braunschweig analizează 27 de studii, ce au inclus 1828 pacienți chirurgicali și au comparat nutriția parenterală (NP) cu cea enterală (NE). Utilizarea nutriției enterale a determinat, comparativ cu nutriția parenterală: un risc mai scăzut de complicații infecțioase, dar o tendință de creștere a complicațiilor neinfecțioase (ne semnificativă statistic), neînregistrându-se nici o diferență în ceea ce privește mortalitatea. O constatare interesantă este că, la pacienții malnutriți, inapți pentru NE, neintroducerea NP a triplat riscul de mortalitate [15,24,58].

Într-o analiză sistematică a literaturii publicată recent, Gramlich, comparând influența NE și NP la pacientul critic adult, nu găsește nici o diferență în ceea ce privește prognosticul, durata spitalizării, durata suportului ventilator și mortalitatea [4].

Și mai surprinzătoare sunt rezultatele unei metaanalize recente venite din Australia, conform căreia NP a fost asociată cu reducerea semnificativă a mortalității comparativ cu NE. Este adevărat însă că acest beneficiu al NP s-a pierdut în comparație cu NE precoce. De asemenea riscul infecțios asociat NP a fost semnalat, dar acesta nu a influențat în nici un fel prognosticul [59].

Un studiu foarte interesant efectuat de Woodcock, compară cele două tehnici la pacienții cu funcția gastrointestinală în dubiu, situație frecventă la pacientul critic. La această categorie de pacienți, autorul nu constată nici o diferență în ceea ce privește complicațiile septice, în schimb raportează o rată mai ridicată a complicațiilor non-septice și a mortalității în grupul cu nutriție enterală [33].

În studiul ACCEPT se subliniază că realizarea obiectivelor nutriției artificiale este de natură să amelioreze supraviețuirea pacienților critici, metodele de realizare ale acestor obiective fiind NE precoce, NP sau combinarea celor două tehnici.

Raportul acizilor grași din structura membranelor celulare este foarte important în desfășurarea proceselor patologice. Astfel acizii grași omega-6 vor determina, prin metabolizare, producerea de acid arahidonic, de leucotriene 4 cu efect proinflamator și respectiv prostanoizi și trombocani din seria 2, cu efecte proagregante. Spre deosebire de aceștia, acizii grași polinesaturați omega-3 produc prin metabolizare acizii eicosapentaenoic (EPA) și decosahexaenoic (DHA), precursori ai prostanoizilor și leucotrienelor cu efecte antiinflamatoare și

antiagregante. Rezultă deci că amplexarea răspunsului inflamator este influențată semnificativ de raportul acizilor grași omega-6/omega-3. S-a constatat de asemenea că structura membranelor celulare în acizii grași este influențată decisiv de alimentație („ești ceea ce mănânci”). Astfel administrarea în perfuzie de acizi grași omega-3 determină, după 48 de ore, modificarea structurii membranei celulare, cu modularea eliberării de citochine și a amplitudinii răspunsului inflamator [15,24,58].

Pe lângă influențarea răspunsului inflamator prin tipul de metaboliți, acizii grași omega-3 posedă veritabile efecte antiinflamatorii prin mecanisme specifice unui agent farmacologic:

- blochează TLR4 (Toll Like Receptor 4) de pe membranele celulare, evitând fixarea pe acesta a endotoxinelor bacteriene;
- blochează TLR2, pe care se fixează bacteriile gram pozitive;
- blochează – intracelular - NF-K β (factorul nuclear kapa beta), prevenind astfel activarea genelor ce comandă sinteza de mediatori inflamatori;
- blochează mediatorii inflamației.

Toate aceste mecanisme benefice ale imunonutrienților au fost confirmate

într-o serie de studii experimentale și clinice în SDRA:

- reducerea neutrofilelor în lavajul bronho-alveolar din SDRA;
- reducerea incidenței disfuncțiilor de organ.

Aceste rezultate au fost confirmate pentru nutriția artificială îmbunătățită cu acizi grași din ulei de pește și ulei de măsline precum și cu antioxidanți (vitamina E), cu administrare enterală sau parenterală. În aceste preparate, raportul omega-6/omega-3 este de 2,5/1, apropiindu-se de raportul ideal 2/1 spre deosebire de preparatele convenționale, unde este de 7/1 [58,59].

Ținând cont de aceste evidențe, imunonutriția în ARDS cu ulei de pește și antioxidanți și-a găsit locul în ghidurile unor importante societăți profesionale, cum ar fi ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) sau Societatea Canadiană de Nutriție Artificială. Astfel ESPEN recomandă utilizarea acizilor grași omega-3 și antioxidanților în ARDS. [14].

Metabolismul lipidelor la bolnavii cu detresă respiratorie este foarte activ cu un aport mare de energie și coeficient respirator de Q=0,7.

Doar cu un aport adecvat de lipide poate fi ameliorat bilanțul azotat. Lipsa aportului de acizi grași duce la diminuarea producției de surfactant și la alterarea funcției pneumocitelor [60,81].

Metabolismul glucidic în disfuncția respiratorie de origine pulmonară necesită privire prin prisma coeficientului respirator ($Q=1,0$). Eliberarea excesivă de bioxid de carbon provoacă creșterea travaliului respirator. Aportul mare de glucide necesită un aport adecvat de Tiamină, lipsa ei permite instalarea sindromului de oboseală musculară [60].

Catabolismul proteic crescut provoacă atrofie a musculaturii striate cu consecințe directe asupra performanței sistemului respirator [60,81].

În concluzie imunonutriția confirmă unele efecte terapeutice benefice în ARDS, o entitate nozologică în care practic nici o metodă terapeutică farmacologică nu a confirmat.

Pacienții cu detresă respiratorie necesită o evaluare și monitorizare minuțioasă a statusului nutritiv în vederea inițierii terapiei intensive nutritive cu aplicarea măsurilor terapeutice adecvate de corecție a metabolismului hidro-electrolitic, aportului energetic, proteic, de vitamine. La bolnavii protezați respirator este necesară includerea alimentației enterale cu emulsii specifice domeniului.

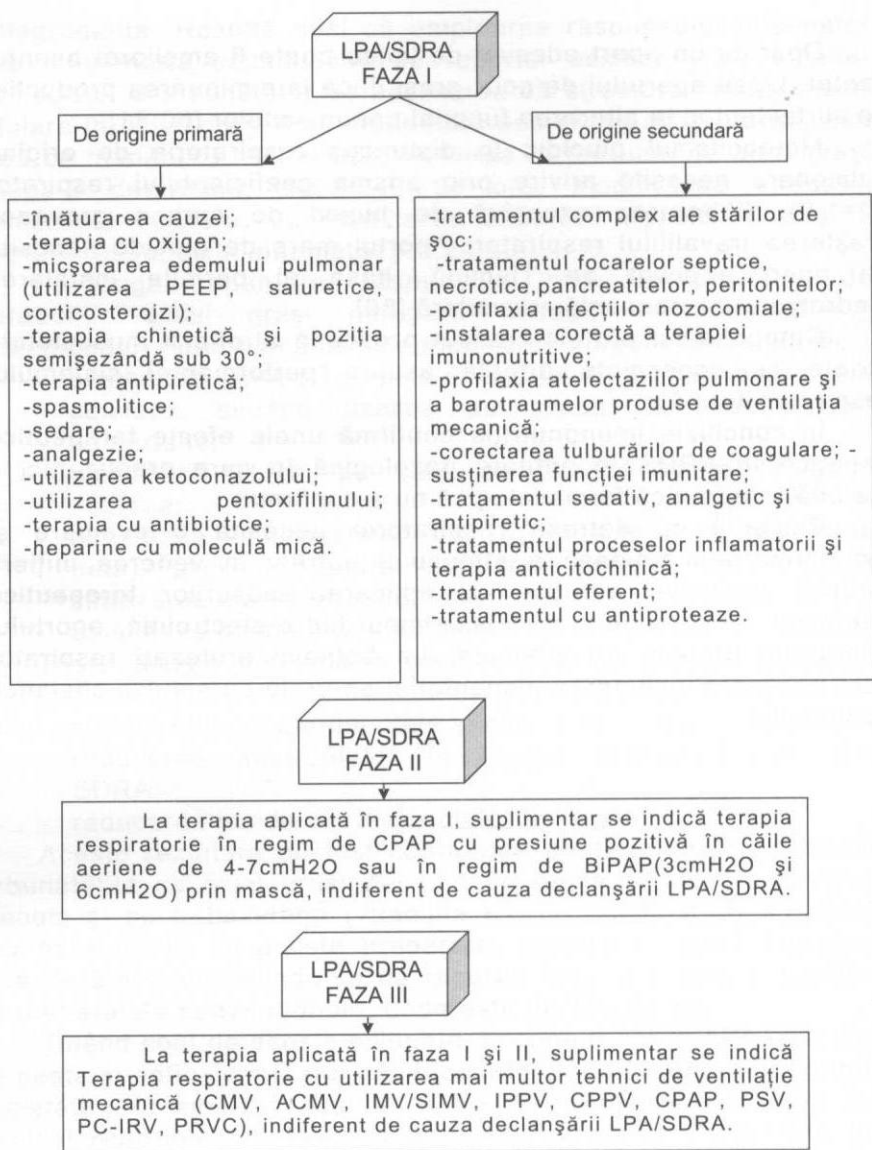


Figura 7.2 Algoritmul terapiei intensive a bolnavilor cu LPA/SDRA

Utilizarea protocoalelor de diagnostic și conduită terapeutică la bolnavii cu LPA/SDRA ne-a permis să structurizăm bolnavii în

dependență de factorul care a declanșat sindromul, faza procesului patologic, aplicând concrete măsuri terapeutice și de resuscitare. În trecut mulți bolnavi, la care în cel mai bun caz, problemele de patologie pulmonară erau puse în evidență doar după investigații radiologice, beneficiau de un complex terapeutic doar în fazele avansate. Datorită aplicării testelor precoce de diagnostic în LPA/SDRA, majoritatea bolnavilor incluși în studiu au fost depistați în fazele inițiale ale sindromului: în faza I - 299 (47,8±2,0%) și în faza II - 198 (31,6±1,9%). S-a concretizat letalitatea bolnavilor în patologia dată în dependență de factorul declanșator și faza procesului: letalitatea generală la bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară a constituit 2 pacienți (2,6±1,8%): în faza I și II - 0%, în faza III - 28,6±5,1%, letalitatea generală la bolnavii cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară a constituit 87 pacienți (15,8±1,4%), respectiv: în faza I - 16 bolnavi (6,2±1,5%), faza II - 19 bolnavi (11,2±2,4%) în faza III - 52 bolnavi (42,6±4,5%). Remarcăm că, în fazele inițiale ale LPA/SDRA de origine extrapulmonară, decesul a fost cauzat de factorul primar, factor declanșator de detresă respiratorie (Figura 7.2).

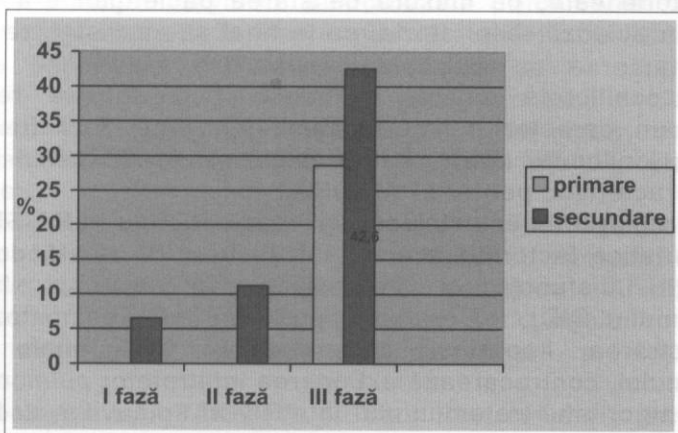


Figura 7.2 Letalitatea bolnavilor cu LPA/SDRA în dependență de factorul declanșator și faza procesului

CONCLUZII:

1. Factorii cu cel mai înalt risc de declanșare a LPA/SDRA sunt: - de origine pulmonară: aspirația, TEAP, pneumoniile severe, traumatismul cutiei toracice, sindromul de compartiment abdominal exclus, intervențiile chirurgicale toracice majore; -de origine extrapulmonară: sindroamele inflamatorii severe (MODS, soc septic, sepsis). Incidența SDRA sever provocat de factori extrapulmonari este de 2,5 ori ($P > 0.001$) mai mare decât la bolnavii cu SDRA de origine pulmonară.

2. La declanșarea LPA/SDRA de origine primară s-au determinat multiple semne clinice de suferință pulmonară acută. În fazele avansate pacienții prezintă și turburări ale altor organe și sisteme, devieri suficiente pentru a constata la ei SIRS. Caracteristicile clinice pulmonare ale LPA/SDRA de origine secundară sunt secundare datelor paraclinice și dependente de patologia care a precipitat leziunea pulmonară.

3. Parametrii echilibrului acido-bazic la pacienții cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară trădează instalarea, din start, a unei stări de acidoză mixtă cu dominantă metabolică. La pacienții cu LPA/SDRA de origine primară, în faza I, s-a instalat o alcaloză respiratorie care, pe măsură ce starea pacienților s-a agravat, a trecut în acidoză respiratorie, ca la final să se instaleze o acidoză mixtă.

4. Dezechilibrele ionice, la bolnavii cu detresă respiratorie, poartă un caracter polimorf, manifestate cel mai frecvent prin carența ionilor de sodiu, potasiu, calciu și clor. Excesul de ioni nu este caracteristic pentru LPA/SDRA.

5. Dereglările hemostazice la pacienții cu LPA/SDRA sunt caracteristice factorului precipitant; în faza III atestându-se la toți pacienții, disfuncții și insuficiență în sistemul hemostazic (sindromul CID). Corecția perturbărilor hemostazice prin administrarea heparinei nefracționate, în primele zile ale sindromului, contracarează extinderea infiltratelor pulmonare.

6. În algoritmul tratamentului intensiv al bolnavilor cu LPA/SDRA de origine primară rolul principal îl deține terapia respiratorie, la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară, se axează atenția la înlăturarea și tratamentul patologiei declanșatoare. Aplicarea tratamentului polimodal inclus în protocoalele prezente a asigurat menținerea letalității generale la pacienți cu LPA/SDRA la valorile de $14,2 \pm 1,4\%$, iar la cei cu LPA/SDRA faza III $-41,9 \pm 4,3\%$.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Stabilirea gradului de risc în declanșarea leziunilor pulmonare acute trebuie efectuat ținând cont nu numai de semnele radiologice și ale metabolismului gazos, dar și de semnele clinice, deoarece ultimile sunt primare celor paraclinice.

2. Multiplele perturbări în statusul hemostazic la bolnavii cu LPA/SDRA argumentează utilizarea metodelor de profilaxie și tratament ale complicațiilor hemostazice. Alegerea algoritmului va depinde de starea statusului fluido-coagulant și fazei LPA/SDRA.

3. La bolnavii cu LPA/SDRA de origine primară corecția turburărilor bilanțului acido-bazic poate fi concepută doar pe fondalul terapiei intensive a patologiei pulmonare –factor care a precipitat leziunea pulmonară cu susținerea medicamentoasă a celorlalte mecanisme reglatoare ale bilanțului acido-bazic pentru compensarea devierilor provocate de insuficiența respiratorie;

4. Corecția devierilor în bilanțul acido-bazic la bolnavii cu LPA/SDRA de origine secundară poate fi demarată cu respectarea următoarelor principii: devierile acido-bazice primar sunt cauzate de factori extrapulmonari; în fazele avansate a detresei respiratorii de origine secundară predomină acidozele cu caracter mixt, mecanismele respiratorii de reglare a metabolismului acido-bazic fiind decompensate; terapia respiratorie nu va avea rezultatul scontat, dacă bolnavul va avea un sindrom anemic, stare de hipovolemie.

5. Profilaxia complicațiilor tromboembolice și corecția perturbărilor hemostazice, deja prezente la acești pacienți, trebuie inițiată doar cu heparină nefracționată, deoarece activitatea ei mare antitrombinică are nu numai efect anticoagulant, dar și facilitează diminuarea procesului de dezvoltare a infiltratelor pulmonare.

6. La bolnavii cu LPA/SDRA, în faza III, unul din criteriile de bază este aplicarea unei terapii respiratorii bine conduită și începută la momentul oportun, cu condiția menținerii regimului „inofensiv” al suportului ventilator. Este acceptabil menținerea unor valori subnormale, dar tolerabile ale oxigenării / gazelor sanguine: PaO₂ 55-80 mmHg (sau SaO₂ 88-95 %), acceptându-se un grad moderat de hipercapnie (hipercapnie permisivă) și acidoză (pH 7,20).

Bibliografie selectivă:

1. ASHBAUGH, D.G., et al. *Acute respiratory distress in adults*. Lancet 1967, p. 319-323.
2. ACALOVSKI, I. *Manopere și tehnici în terapia intensivă*. Editura Dacia, Cluj-Napoca 1989, p. 51-80.
3. ACALOVSKI, I. *Tratamentul unor forme particulare de insuficiență respiratorie acută, în Acalovski I-Manual de terapie intensivă*. Litografia U.M.F."Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca 1997, p. 88-96.
4. AZAMFIREI, L., COPOTIU SANDA MARIA. *Managementul fluidelor în sepsisul cu hiperpermeabilitate capilară*. Culegeri de lucrări ale primului congres internațional al Societății Anesteziologie/Reanimatologie din Republica Moldova, Chișinău 2007, p.25-28.
5. ADAMSON, I. Y., HEDGECOCK R.C., BOWDEN D.H. *Epithelial cell-fibroblast interactions in lung injury and repair*. Am J Pathol, 1990, p.137:385-392.
6. ANDERSON H. *Extracorporeal life support for adult cardiorespiratory failure*.Surg. 1993, p. 114:161-166.
7. ACCP-SCCM. CONSENSUS CONFERENCE. *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis*. Crit Care Med, 1992, p. 20 : 864-74.
8. APOLONE G., BLANCH L., FAGON JY., FOËX P., HEDENSTIERNA G., LEMAIRE F. et al. *Comment mettre en évidence, corriger et prévenir l'hypoxie tissulaire chez les malades de réanimation ?* Réanim Urgences 1996, p. 5: 163-71.
9. BALICA I. *Afectul pulmonar în sepsisul chirurgical*. Chișinău, Arta Medica, 2007. p.82.
10. BOȚIANU A., BOȚIANU P. *Sindromul de detresă respiratorie acută(ARDS)*. Editura fundației chirurgicale „Sfântul Ioan” Târgu-Mureș 2001.
11. BONE R.C., BALK R., SLOTMAN G., et al. *Adult respiratory distress syndrome: sequence and importance of development of multiple organ failure*.Chest 1992, p.101:320.
12. BELÎI A. *Reabilitarea postoperatorie accelerată.Modelul aeronautic*.Monografie. Chișinău 2007. p.15-16.
13. BOTNARI V. *Elements of early diagnosis of acute pulmonary edema*. Culegeri de lucrări ale primului congres internațional al Societății Anesteziologie/Reanimatologie din Republica Moldova. Chișinău 2007, p. 192.

14. BERNARD G.R. et al. *The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, Mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination.* Am J Respir Crit Care Med 1994, p. 149: 818-824.
15. BUȘILĂ V., DRAGOMIRESCU M. *Tulburări metabolice în patologia infecțioasă.* Timișoara, Ed. Facla 1973.
16. BRUN-BUISSON C., DOYON F., CARLET J., DELLAMONICA P., GOUIN F., LEPOUTRE A., et al. *Incidence, risk factors and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU group for severe sepsis.* JAMA 1995, p. 274: 968-74.
17. BONE R.C., FEIN A. et al. *Systemic Inflammatory Response Syndrome: A Unifying Concept of Systemic Inflammation in Sepsis and Multiorgan Failure.* Eds. Ch., Williams and Wilkins 1997, p. 1:3-10.
18. BERNARDIN G., PRADIER C., TIGER F., DELOFFRE P., MATTEI M. *Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of short-term survival in human septic shock.* Intensive Care Med. 1996, p. 22 : 17-25.
19. BOTNARU V. *Bolile aparatului respirator.* Chișinău 2001, p.407-414.
20. BARTLETT J. G., BREIMAN R. F., MANDELL L. A. FILE T. M JR. *Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management.* The Infectious Diseases Society of America, Clin Infect Dis. 1998,p. 26: 811-38.
21. COJOCARU V., SOFRONIE D. *Conduita perioperatorie în condițiile riscului chirurgical – anestetic avansat.* Chișinău 2003.
22. COJOCARU V. *The admistration of washed erythrocytes-an element of reanimation in ARDS syndrome by patients with multiple disorders.* VIII european congress of international society of blood transfusion. Istanbul, 2003, p. 79
23. COJOCARU V., HOTINEANU V., PÎRGARI B. *Leziunile pulmonare acute în stări inflamatorii severe.* Culegeri de lucrări ale primului congres internațional al Societății Anestezilogie/Reanimatologie din Republica Moldova, Chișinău 2007, p. 41-47.
24. CRISTEA I., CIOBANU M. *Ghid de Anestezie Terapie Intensivă.* Editura Medicală, București 2003, p. 1279-1287.
25. COPOTOIU SANDA-MARIA, AZAMFIREI LEONARD. *Actualități în anestezie și terapie intensivă.* University Press-Târgu Mureș 2006, p. 295-307, 167-193.

26. CHIOREAN M., CARDAN E., CRISTEA I. *Medicină intensivă*. Târgu Mureș 1998, p. 336-356.
27. COJOCARU V. *Dereglări hemostazice în stări patologice critice*. Chișinău 2006.
28. CRANSHAWAND J. H., GRIFFTHS M. J. D. *Inflammatory processes in the acute respiratory distress syndrome*. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2003, p. 14:66-73.
29. CHIOTAN N., SETLACEC D. *Probleme actuale ale infecțiilor chirurgicale*. Editura Național 2000, p. 282-310.
30. CONTI G., ROCCO MONICA. *Clinical applications of noninvasive ventilation (NIV) in patients with acute hypoxemic respiratory failure*. Culegeri de lucrări ale primului congres internațional al Societății Anesteziologie/Reanimatologie din Republica Moldova, Chișinău 2007, p. 49-51.
31. CRUZ M. N., STEWART G., ROSENBERG N. Use of dexamethasone in the outpatient management of acute laryngotracheitis. *Pediatrics* 1995, p. 96:220-223.
32. DRAGOMIRESCU M., BUZINSCHI S., NOVAC E. *Șocul infecțios*. București, Editura Academiei 1979.
33. DEITCH E. A. *Multiple organ failure pathophysiology and potential future therapy*. *Ann. Surg* 1992, p. 216:117.
34. DIEHL J. L., BORGEL D. *Sepsis and coagulation*. *Current Opinion in Critical Care* 2005, p. 11:454-460.
35. DEMLING R., LALONDE C., SALDINGER P., KNOX J. *Multiple organ dysfunction in the surgical patient: Pathophysiology, prevention and treatment*. *Mol Immun* 1993, p. 29:1229.
36. DOWNS J., KLEIN E., DESAUTELS D. *Intermittent mandatory ventilation*. *Chest* 1973, p. 64:331-335.
37. ERS TASK FORCE REPORT. *Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections*. European Respiratory Society, *Eur Respir J.* 1998, p. 11 : 986-91.
38. FRIEDMAN G., SILVA E., VINCENT J.L. *Has the mortality of septic shock changed with time?* *Crit Care Med.* 1998, p. 26: 2078-86.
39. FERRER M., ESQUINAS A., LEON M., GONZALEZ G., ALARCON A., TORRES A. *Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomised clinical trial*. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003, p. 168:1438-44.
40. FULGA I., BACALBAȘA N., LUPU N. *Insuficiența ventilatorie acută intraanestezică de cauză complexă*. Culegeri de lucrări ale primului congres internațional al Societății

Anesteziologie/Reanimatologie din Republica Moldova
Chişinău 2007, p. 218-219.

41. FINE D. M., HANUSA B. H., WEISSFELD L. A., SINGER D. E., AUBLE T. E., Yealy *A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia*. N Engl J Med. 1997, p. 336: 243-50.
42. FRY D. R., PEARLSTEI L., FULTON R. L., POLK H. C. *Multiple system organ failure: The role of uncontrolled infection*. Arch. Surg. 1980, p. 115: 136.
43. GEERDES H. F., ZIEGLER D., LODE H., HUND M., LOEHR A., FANGMANN W. et al. *Septicemia in 980 patients at a university hospital in Berlin: prospective studies during 4 selected years between 1979 and 1989*. Clin Infect Dis. 1992, p. 15 : 991-1002.
44. GHIDIRIM GH., MIŞIN I., ZASTAVNIŢCHI GH., VOZIAN M., GURGHİŞ R., ZASTAVNIŢCHI M. *Modificările patofiziologice în hipertensiunea intraabdominală și sindromul de compartiment abdominal – studiu experimental*. Chişinău, Arta Medica 2007, p.219.
45. GROENEVELD A. B. J., THIJS L. G. *Diagnosis: from clinical signs to haemodynamic evaluation*. In: Dhainaut J.F.; Thijs L.G.; Park G. eds. Septic shock. London: WB Saunders. 2000, p. 355-86.
46. GIRAUD T., DHAINAUT J. F., SCHREMMER B., REGNIER B., DESJARS P., LOIRAT P. et al. *Adult overwhelming meningococcal purpura. A study of 35 cases. 1977-1989*. Arch Intern Med. 1991, p. 151 : 310-6.
47. HĂULICĂ I. *Fiziologie umană*. Editura medicală Bucureşti 2000, p. 409-501.
48. HARISON. *Principiile medicinei interne*. Teora 2001, p. 305-314.
49. HOTINEANU V., BOGDAN V., ILIADI A., SALAUR S., RUSU O., TRINCA GH. *Tratamentul peritonitelor postoperatorii grave prin metode active "în etape"-experiența clinicii*. Chişinău. Arta Medica 2007, p.73.
50. HICKLING K.G.et al: *Low mortality rate in ARDS usig low-volume,pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: A prospective study*. Crit Care Med. 1994, p.22:1568.
51. HOLLIGSED T.C., SAFFLE J.R., BARTON R.G.,et al. *Etiology and consequences of respiratory failure in thermally injured patients*. Am J Surg 1993, p. 166:592-596.

52. HUDSON L. D., MILBERG J. A. et al. *Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome*. Am J Respir Crit Care Med. 1995, p. 151: 293-301.
53. KAZZAZ J. A., XU J., PALAIA T. A., et al. *Cellular oxygen toxicity: Oxidant injury without apoptosis*. J Biol Chem. 1996, p. 271;15182-15186.
54. KONSTAN M., STERN R., DOERSHUK C. *Efficacy of the flutter device for airway mucus clearance in patients with cystic fibrosis*. J Pediatr. 1994, p. 124:689-693.
55. KNAUS W.A., ZIMMERMAN J.E., WAGNER D.P., DRAPER E.A., LAWRENCE D.E. *APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system*. Crit Care Med. 1981, p 9 : 591-7.
56. KOLLEF M.H., SCHUSTER D.P. *The acute respiratory distress syndrome*. N Engl J Med. 1995, p. 332:27.
57. KIEFT H., HOEPELMAN A.I., ZHOU W., ROZENBERG-ARSKA M., STRUYVENBERG A., VERHOEF J. *The sepsis syndrome in a Dutch university hospital. Clinical observations*. Arch Intern Med. 1993, p. 153 : 2241-7.
58. LITARCZEK G. *Tratamentul ARDS*. Jurnalul Societății Române de Anestezie Terapie Intensivă. 1997, p.70-72.
59. LITARCZEK G. *Metabolism, Nutriție, Malnutriție, Alimentație Terapeutică în Terapia Intensivă*. 2002.
60. LITARCZEK G. *Terapia intensivă a insuficienței pulmonare*. Editura medicală. București 1990, p. 143-149.
61. LUHR OR et al. *Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark and Iceland*. Am J Respir Crit Care Med. 1999, p. 159.
62. LEWIS J.F., JOBE A.H. *Surfactant and the adult respiratory distress syndrome*. Am Rev Respir Dis 1993, p. 147:218.
63. LORRAINE B.W et al. *The Acute Respiratory Distress Syndrome*. N Eng G Med. 2000, p. 343 (7): 5204.
64. LEVY B., BOLLAERT P. E., LUCCHELLI J. P., SADOUNE L. O., NACE L., LARCAN A. *Dobutamine improves the adequacy of gastric mucosal perfusion in epinephrine-treated septic shock*. Crit Care Med. 1997, p. 25 : 1649-54.
65. LE GALL J. R., LEMESHOW S., SAULNIER F. *A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study*. JAMA. 1993, p. 270 : 2957-63.

66. MARINESCU Ș., CAFRIȚĂ A. *Stări patologice cu evoluție critică*. Editura RAI. București 1996, p. 41-55: 80-91.
67. MARGIT ȘERBAN. *Hemostazeologie clinică*. Ed. Brumar. Timișoara 2001.
68. MATEI I., GHERASIM L. *Insuficiența respiratorie*, în Gherasim L. (sub redacția)-medicină internă. Ed. Medicală. București 2000, p. 563-599.
69. MARINI J.J., WHEELER A. P. *Critical Care Medicine-The Essentials* 1989, p. 105-125.
70. MURRAY J. F., MATTHAY M. A., LUCE J. M., FLICK M. R. *Pulmonary perspectives: an expanded definition of the adult respiratory distress syndrome*. Amer. Rev. Resp. Dis. 1988, p. 138,720-723.
71. MIRCEA N., CRISTIAN D. *Reechilibrarea Hidroelectrolitică și Nutritivă a Bolnavului Critic*. InfoMedica 2000.
72. MILBERG J. A., DAVIS D. R. et al. *Improved survival of patients with ARDS:1983-1993*. JAMA. 1995, p. 273: 306-309.
73. MITCHELL J. A. et al: *Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization*. Am Rev Respir Dis 1992, p. 145:990.
74. MCHUGH L. G. et al: *Recovery of function in survivors of the acute respiratory distress syndrome*. Am J Respir Crit Care Med. 1994, p. 150:90.
75. MILHAUD D., BERNARDIN G., RASTELLO M., MATTEI M., BLARD J.M. *Bacterial meningitis in adults in the intensive care unit. Clinical analysis and study of prognostic factors*. Presse Med. 1996, p. 25 : 353-9.
76. MARTIN C., VINCENT J. L., DHAINAUT J. F., TBOUL J. L., PERRET C., VALLET B. *Le traitement du choc septique*. Réanim Urgences 1998, p. 7 : 293-311.
77. MACNEE W. *Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med. 1994, p. 150:833-852.
78. NOVOTNY W. E., HUDAK B. B., MATALON S., HOLM B. A. *Hyperoxic lung injury reduces exogenous surfactant clearance in vivo*. Am J Respir Crit Care Med. 1995, p. 151:1843-1847.
79. OLINESCU R. *Radicali liberi în fiziopatologia umană*. Ed. Tehnica, București 1994.
80. PLĂMĂDEALĂ SVETLANA, PĂRGARI B., PIVOVARCIC V., CLIM A., CONDRĂȘOV A., ROJNOVEANU GH. *Factorii de risc*

- în evoluția ARDS/ALI. Culegeri de lucrări ale primului congres internațional al Societății Anestezilogie/Reanimatologie din Republica Moldova, Chișinău 2007, p. 205-206.*
81. PĂUN R. *Tratat de Medicină Internă Boli de metabolism și nutriție.* Ed. Medicală, București 1986.
 82. PUGIN J., VERGHESE G. et al. *The alveolar space is the site of intense inflammatory and profilactic reactions in the early phase of ARDS.* Crit Care Med 1999, p.27: 304-312.
 83. PURCARU F. L., GEORGESCU I., CIUREA P., CUPȘA A., SABETAY C. *Sepsis. Șoc septic. Disfuncții multiorganice.* Craiova 2000, p. 154-166, 249-258.
 84. PROCA E. *Tratat de patologie chirurgicală.* Editura medicală, București 1998, p. 636-644, 756-772.
 85. PILLY E. *Examens complémentaires en pathologie infectieuse.* In : Pilly E. éd. *Maladies infectieuses et tropicales.* Montmorency : APPIT 2000, p. 26-37.
 86. PFENNINGER J. *Acute respiratory distress syndrome(ARDS) in neonates and children.* *Pediatr Anaesth* 1996, p. 6:173-181.
 87. PALMON S. C., LIU M., MOORE L. E., KIRSCH J. R. *Capnography facilitates tight control of ventilation during transport.* Crit Care Med. 1996, p. 24:608-611.
 88. PLOTKIN J. S., SHAH J. B., LOFLAND G. K., DEWOLF A. M. *Extracorporeal membrane oxygenation is the successful treatment of traumatic adult respiratory distress syndrome: Case report and review.* J Trauma 1994, p. 37:127-130.
 89. RANGEL-FRAUSTO M. S., WENZEL R. P. *The epidemiology and natural history of bacterial sepsis.* In: Fein A.M.; Abraham E.M.; Balk R.A.; Bernard G.R.; Bone R.C.; Dantzker D.R.; Fink M.P. eds. *Sepsis and multiorgan failure.* Baltimore. Williams & Wilkins 1997, p. 27-34.
 90. ROBERTS F. J., GEERE I. W., COLDMAN A. *A three-year study of positive blood cultures, with emphasis on prognosis.* Rev Infect Dis. 1991, p. 13 : 34-46.
 91. RAPHAËL J. C., ANTONY I., BELLISSANT E., BONMARCHAND G., COTTING J., FIEROBE L. et al. *Utilisation des catécholamines au cours du choc septique.* Réanim Urgences 1996, p. 5 : 441-50.
 92. ROSSAIND R. et al: *Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome.* N Engl J Med. 1993, p. 328:399.
 93. SMITH S. W., PHELEY A., COLLIER R., RAHMATULLAH A., JOHNSON L., PETERSON P. K. *Severe sepsis in the*

- emergency department and its association with a complicated clinical course.* Acad Emerg Med. 1998, p. 5 : 1169-76.
94. SHIMIZU Y. et col. *Lymphocyte interactions with endothelial cells-Immunol.* Today 1992, p. 13:106.
95. SCHWARTZ R. M., LUBY A. M., SCANLON J. W., KELLOGG R. J. *Effect of surfactant on morbidity, mortality and resource utilization in newborn infants weighing 500 to 1500g.* N Engl J Med. 1994, p. 330:1476-1480.
96. ŞUTEU IU., CAFRIŢĂ A., BUCUR A. *Şocul.* Editura militară – Bucureşti 1980, p. 328-354: 383-390.
97. THE NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE, ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS). Clinical Trials Network. *Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury.* New Engl J Med. 2006, p. 354:2564-2575.
98. TACHE S., ARTINO M. *Fiziologia aparatului respirator.* Dacia, Cluj-Napoca 1996, p. 124-137.
99. TEMMERSFELD-WOLLBRÜCK B., SZALAY A., MAYER K., OLSCHESKI H., SEEGER W., GRIMMINGER F. *Abnormalities of gastric mucosal oxygenation in septic shock partial responsiveness to dopexamine.* Am J Respir Crit Care Med. 1998, p. 157 : 1586-92.
100. TSAN M. F. *Superoxide dismutase and pulmonary oxygen toxicity.* Proc Soc Exp Biol Med 1993, p. 203:286-290.
101. Task force of the American College of Critical Care Medicine. Society of Critical Care Medicine. *Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis.* Crit Care Med. 1999, p. 27 : 639-60.
102. VALLET B., LUND N., CURTIS S. E., KELLY D., CAIN S. M. *Gut and muscle tissue PO₂ in endotoxemic dogs during shock and resuscitation.* J Appl Physiol. 1994, p. 76 : 793-800.
103. VALLET B, SCHUMACKER P. *Gut injury during sepsis.* In: Dhainaut JF, Thijs LG, Park G, eds. *Septic shock.* London: WB Saunders 2000, p. 265-76.
104. VINCENT J. L., MORENO R., TAKALA J., WILLATTS S., DE MENDOÇA A., BRUINING H. et al. *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction failure.* Intensive Care Med 1996, p. 22 : 707-10.
105. VINCENT J. L., DE MENDONCA A., CANTRAINE F., MORENO R., TAKALA J., SUTER P. M. et al. *Use of the SOFA score to assess the incidence of organ*

- dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study.* Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med. 1998, p. 26 : 1793-800.
106. VAN DE GRAAFF W., GORDEY K. *Pressure support.* Chest. 1991, p. 100,1082-1089.
107. VALLET B. *Regional capnometry.* In: Vincent J.L. eds. Yearbook of intensive care and emergency medicine Berlin, Springer-Verlag 1997, p. 669-76.
108. WASHINGTON J. A. *An international multicenter study of blood culture practices.* The International Collaborative Blood Culture Study Group. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992, p. 11 : 1115-28.
109. WARE L.B., MATTHAY M.A. *The acute respiratory distress syndrome.* N Engl J Med., 2000, 342:1334-1349.
110. WEINSTEIN M. P., TOWNS M. L., QUARTEY S. M., MIRRETT S., REIMER L. G., PARMIGIANI G. et al. *The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults.* Clin Infect Dis 1997, p. 24 : 584-602.
111. WEYLAND W., SCHUHMANN M., RATHGEBER J. et al. *Oxygen cost of breathing for assisted spontaneous breathing modes: Investigation into three states of pulmonary function.* Intens Care Med. 1995, p. 21:211-217.
112. ZILBER A. P. *Respiratory care medicine.* Petrozavodsk University Press 1996, p. 343-385.
113. ZDRENHUŞ C. *Terapia intensivă în sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS, plămânul de şoc).* Actualităţi în anesteziologie şi terapie intensivă. Târgu Mureş 2006, p. 295-309.
114. БОГАТОВ А. И., МУСТАФИН Д. Г. *Осложненная стафилококковая пневмония у взрослых.* Москва, Медицина 1984.
115. ВИНИЦКИЙ Л. И., ВИТВИЦКАЯ И. М., ПОПОВ О. Ю. *Иммунная терапия сепсиса-миф или реальность.* Анестезиология и реаниматология 1997, стр. 389-96.
116. ГРАЧЕВ С. В., ПАК С. Г., МАЛОВ В. А., ГОРОДНОВА Е. А. *Современные аспекты патогенеза сепсиса.* Терапевтический Архив 2003, стр. 1184-89.
117. ЕРЮХИН И. А. *Синдром полиорганной недостаточности. Сущность понятия и корректность обозначения.* Вестник Хирургии 2000, т.159, стр. 412-19.

118. ЗИЛЬБЕР А. П. *Медицина критических состояний*. Петрозаводск 1995, стр. 147-189.
119. КОРОЛЕВ Б. А., ШМЕРЕЛЬСОН М. Б. *Острая дыхательная недостаточность в хирургии*. Москва «Медицина» 1975.
120. КЛЯВЗУНИК И. З. *Справочник по реаниматологии*. «Веларусь» 1978, стр. 9-19.
121. КОСТЮЧЕНКО А. Л. *Эфферентная терапия*. Санкт-Петербург, ИКФ «Фолиант» 2000, стр. 198-234.
122. МАЛЫШЕВ В. Д. *Острая дыхательная недостаточность*. Москва «Медицина» 1975, стр. 167-177.
123. МОРОЗ В. В., ВЛАСЕНКО И. *Острое повреждение легких и респираторный дистресс-синдром*. Москва 2001, стр.5-29.
124. МАРТЫНОВ А. И. *Интенсивная терапия*. Москва 1998, стр.129-146.
125. РЯБОВ Г. А. *Синдромы критических состояний*. Москва «Медицина» 1994, стр.107-156.
126. СЕРОВ В. В., ПАУКОВ В. С. *Воспаление*. Москва «Медицина» 1995, стр. 100-176.
127. ФРЕНК А. МАЗЗАГАТТИ, ЛЕОН С. ЛЕБОВИЦ, НЕЙЛ У. ШЛЮГЕР. *Интенсивная респираторная терапия*. Москва, Издательство БИНОМ, Санкт-Петербург. НЕВСКИЙ ДИАЛЕКТ 2002.