

conștientă, cu hemodinamica stabilă, transferată la respirație spontană, detubată. Ulterior (la a 3 zi), bolnava în stare satisfăcătoare, transferată în secția neurochirurgie.

### **Concluzie**

Asistența anesteziologică a bolnavilor operați pentru cliparea anevrismelor cerebrale erupte, necesită un studiu aprofundat cu determinarea strategiei infuzionale, contracarării vasospasmului cerebral și menținerii statusului hemodinamic.

Anesteza intravenoasă totală cu utilizarea anesteticului - tiopental și analgezicului - fentanil pe fondalul administrării cerebroprotectoarelor: albuminei umane, plasmei proaspăt congelate, blocantelor canalelor de calciu, este o metodă satisfăcătoare de asistență intra- și postoperatorie la bolnavii supuși intervențiilor chirurgicale pentru cliparea anevrismelor cerebrale erupte și necesită studiu în continuare.

### **Bibliografie**

1. Acalovschii Iu.// Anestezie clinică. Cluj-Napoca, 2001- 833 pag.
2. Cenic A., Craen R., Vicky A. Et al.// Anesth. Analg-2000.- Vol.90.-P.1376-1383 .
3. Cristea I., Ciobanu M.// Ghid de anestezie terapie intensivă.. București 2003 pag.842-862.
4. Nedo A.// Anesthesia for Neurosurgery,. Clinical Anesthesia, Ed. A 3-a, Lipincott-Raven, Philadelphia, 1996 669; 737-745.
5. Mattison R.// Anesthesia for Craniotomy, in Anesthesia Secrets, Editors J. Duke and Rosenberg, Inc, 1996, 467.

## **DEVIERILE MECANISMULUI PARIETO-TROMBOCITAR LA BOLNAVI CU SINDROM DE LEZIUNE PULMONARĂ ACUTĂ/DETRESĂ RESPIRATORIE ACUTĂ (LPA/SDRA)**

**Doriana Cojocaru**

Catedra Anesteziologie și Reanimatologie Nr.1 USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***Primary hemostatic disorders in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome(ali/ards)***

Primary hemostatic disorders have been investigated in patients with ALI/ARDS. The investigations have been carried out on 626 patients with ALI/ARDS. The patients were divided into 3 groups: mild, moderate and severe lung injury. In the article are presented hemostatic modifications and the causes of these disturbances have been analyzed.

### **Rezumat**

Au fost studiate devierile în sistemul hemostazic (parieto-trombocitar) la bolnavii cu LPA/SDRA. Studiul a fost efectuat pe un lot de 626 bolnavi cu LPA/SDRA. Bolnavii au fost împărțiți în trei loturi: leziuni pulmonare ușoare, moderate și severe. În articol se prezintă modificările în sistemul hemostazic (parieto-trombocitar) și sunt analizate cauzele acestor dereglări.

### **Actualitatea problemei**

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 SDRA. [2,3,4].

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.[3,4]

### **Scopul lucrării**

Estimarea dereglărilor mecanismului parieto-trombocitar (primar, microcircular) la bolnavi în diverse faze ale sindromului de leziune pulmonară acută și crearea algoritmului corecției acestora.

### **Materiale și metode**

Studiul a fost efectuat în Clinica Anesteziologie și Reanimatologie Nr.2, SCR, pe un lot de 626 bolnavi cu LPA/SDRA. Vârsta medie a pacienților a fost de  $48 \pm 0,5$  ani.

Diagnosticul de LPA/SDRA a fost stabilit în rezultatul determinării coraportului  $PaO_2/FiO_2$ , gradul de răspândire a opacităților pulmonare, valorilor PEEP-ului la bolnavii cu respirație artificială, indicii clinici și paraclinici.

Bolnavii incluși în studiu au fost repartizați în trei loturi:

1. *Leziunile pulmonare acute ușoare* adesea numite „edem pulmonar necardiogen” (faza I) caracterizate prin hipoxemie ușoară ce răspunde la administrarea oxigenului, diminuarea moderată a volumelor respiratorii, instalarea unui ușor edem interstițial. Coraportul  $PaO_2/FiO_2 < 300$  și  $> 200$

2. *Leziunile pulmonare acute moderate* denumite și „faza precoce a SDRA” (faza II) caracterizate prin afectarea semnificativă a volumelor respiratorii și hipoxemie semnificativă, care răspundeau la instalarea PEEP. Edem interstițial sever, atelectazii și infiltrate evidente radiologic, răspuns inflamator sistemic. Coraportul  $PaO_2/FiO_2 < 200$  și  $> 100$

3. *Leziunile pulmonare acute severe* denumite și „faza tardivă a SDRA sau SDRA sever” (faza III) caracterizate prin atelectazii și consolidări evidente radiologic, hipoxemie semnificativă care nu răspunde la oxigenare sau PEEP, diminuarea marcată a volumelor respiratorii, edem interstițial sever, răspuns inflamator sistemic. Coraportul  $PaO_2/FiO_2 < 100$

Monitoring-ul bolnavilor a inclus: TAs, TAd, TAM, ECG, PVC, frecvența respirației, volumele respiratorii, echilibrul acido-bazic, electrolitic, radiografia cutiei toracice, indicii biochimici, diureza orară.

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 chiagulului), hemostazei plasmatică (timpul de coagulare Lee-White, timpul activat de recalificare, indexul protrombinic, cantitatea de fibrinogen), sistemului fibrinolitic și anticoagulant (testul cu etanol și protamin sulfat).

### **Rezultate și discuții**

Semnele și sindroamele patologice, care au însoțit LPA/SDRA de origine pulmonară s-au manifestat prin febră cu caracter persistent sau hectic, 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, stadialitatea clinică 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.

Timbul trombocitar reprezintă formarea trombusului alb, trombocitar în spațiul vascular periferic. Trombusul alb se formează prin aderența 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 primară a fost apreciată prin cercetarea numărului trombocitelor și timpului de sângerare Duke.

Studierea 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 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 1*

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

Originea LPA/SDRA	Total trombocitopenii		Trombocitopenii în fazele LPA/SDRA					
			I		II		III	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Pulmonară (n=77)	15	19,5 ±4,5***	0	0	11	39,1± 9,2	4	57,1 ±18,7
Extrapulmonară (n=549)	454	82,7 ±1,6***	139	54,1 ±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.

Datele studiului 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 $>4$ min, 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.

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 (morfina), aspirină, preparate care pot induce trombocitopenii severe.

Din cei 549 bolnavi cu LPA/SDRA de origine extrapulmonară 454 (82,4%) pacienți au prezentat depleție trombocitară cu valorile sub  $180 \times 10^9/l$ . 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 distrucție. Există dovezi oferite de multiple cercetări, precum că deficitul de producție este argumentat de supresia producției de trombocite indusă de coinfecțiile bacteriene și infecțiile virale (CMV, hepatite). Hiperdistrucția 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 septicase severe.

Prelungirea timpului de sângerare  $>4$ min 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 anomalia a timpului de sângerare Duke. Menționăm, că doar la 72,0% dintre bolnavii care au prezentat trombocitopenie a fost afectat timpul de sângerare. La bolnavii cu afectarea timpului de sângerare valorile trombocitopeniei coborau sub  $100 \times 10^9/l$ .

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 trombocitare (anomaliile de agregare și adeziune), care pot fi doar de origine hematologică și au o importanță mai modestă la acești bolnavi.

### **Concluzii**

La bolnavii cu LPA/SDRA, trombocitopenia în majoritatea cazurilor este provocată de supresie medicamentoasă, substituție, dispoeză nutrițională. În stadiile avansate trombocitopenia este precipitată de CID prin mecanism periferic de hiperconsum. La bolnavii cu LPA/SDRA de origine pulmonară trombocitopenia este indusă de heparină tip I. Creșterea numărului de trombocite la acești bolnavii nu s-a constatat.

### **Bibliografie**

1. Azamfirei L., Copotoiu 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.
2. Balica I. *Afectul pulmonar în sepsisul chirurgical*. Chișinău, Arta Medica, 2007. p.82.
3. Cojocaru V., Sofronie D. *Conduita perioperatorie în condițiile riscului chirurgical – anesthetic avansat*. Chișinău 2003.
4. 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
5. Cojocaru V., Hotineanu V., Pîrgari B. *Leziunile pulmonare acute în stări inflamatorii severe*. Culegeri de lucrări ale primului congres internațional al Societății Anesteziologie/Reanimatologie din Republica Moldova, Chișinău 2007, p. 41-47.