

FENOMENELE DEZORGANIZATOARE ALE METABOLISMULUI ENERGETIC LA BOLNAVII CU MODS PE FUNDALUL SINDROMULUI ANEMIC

**Doriana Cojocaru – dr. în șt. med., conf. univ.,
Departamentul anesteziologie și terapie intensivă a Spitalului Clinic Republican
069091989, cojocaru.doriana@yahoo.com**

Rezumat

În literatura de specialitate fiziopatologia MODS-ului nu este complet elucidată, iar părțile componente ale lanțului de dezvoltare și amplificare ale acestui sindrom nu sunt expuse strict într-o logică anumită dependentă de organul/sistemul primar afectat, ceea ce presupune prezența unor mecanisme care țin de dezorganizarea unor fenomene responsabile de menținerea integrității homeostazice. Există multe controverse în literatura de specialitate legate de necesitatea corecției sindromului anemic, în deosebi la bolnavul critic. În această lucrare au fost determinați factorii dezorganizatori ai unității homeostazice la pacienții cu MODS pe fundalul sindromului anemic și a fost elucidat rolul acestora în declanșarea și menținerea insuficienței energetice (hipoergozei) ceea ce argumentează necesitatea fundamentală a corecției sindromului anemic simultan cu măsurile de recrutare a microcirculației și creării condițiilor de aport și cedare a oxigenului către țesuturi.

Cuvinte-cheie: MODS (Sindromul de disfuncție multiplă de organe), hipoergoză, sindromul de CID, sindrom anemic, sepsis

Summary. Disorganizing phenomena of energy metabolism in patients with MODS and anemic syndrome

In medical literature the pathophysiology of MODS is not completely covered, while component parts of the chain of development and amplification of this syndrome are not explained with logic in dependence of primary affected organ/

system, which implies presence of some mechanisms that include disorganization of phenomena responsible to maintain the integrity of homeostasis. In medical literature there are a lot of controversial opinions regarding the necessity of treating the anemic syndrome, especially in case of critical patients. In this study were determined deconstructing factors of homeostasis in patients with MODS and anemic syndrome, it was also elucidated the role of these processes in triggering and maintaining of energetic insufficiency (hypoergosis). Following these concerns this research arguments the fundamental necessity of control and correction in anemic syndrome simultaneously including the measures for keeping micro circulation in good condition and creating the good background for tissue oxygenation.

Key words: MODS (multiple organ dysfunction syndrome), cid syndrome, anemic syndrome, sepsis

Резюме. Феномены нарушения энергетического метаболизма у больных с полиорганной недостаточностью на фоне анемического синдрома

В специализированной литературе физиопатология полиорганной недостаточности не полностью раскрыта, а основные части цепи развития этого синдрома не представлены в строго логической последовательности, в которой наблюдается прямая зависимость от повреждённого органа/системы, что предполагает наличие некоторых механизмов, которые ведут к дезорганизации факторов ответственных за поддержание целостности гомеостаза. Существуют много споров в литературе, связанных с необходимостью коррекции анемического синдрома, особенно у критических больных. В данной работе были определены факторы нарушения гомеостаза у пациентов с полиорганной недостаточностью на фоне анемического синдрома и была раскрыта их роль в стимулировании и поддержании энергетической недостаточности, что аргументирует фундаментальную необходимость коррекции синдрома одновременно с мерами возобновления микроциркуляции и создания условий потребления и отдачи кислорода тканями.

Ключевые слова: MODS (синдром полиорганной недостаточности), гипозергиз, CID синдром, сепсис

Actualitate

Sângele constituie un țesut fluid alcătuit din elemente figurate (elemente celulare), suspendate într-o substanță interstițială (plasma sanguină). Sângele, prin funcțiile, proprietățile, volumul și compoziția să contribuie la realizarea principalelor activități ale organismului și, prin urmare, la menținerea homeostazei acestuia. Sângele asigură o funcționalitate unitară a țesuturilor și organelor din corp și o evoluție armonioasă a proceselor biologice din întregul organism prin transport de variate substanțe biologice-active (mesageri, mediatorii), realizând legături directe între diferitele țesuturi și organe ale corpului. Aproximativ 10% din volumul sanguin total poate fi îndepărtat fără a se produce aproape nici o modificare a TA și a DC, însă o pierdere sanguină mai importantă determină inițial scăderea DC, iar ulterior a TA, valorile ambilor parametri devenind nule când este îndepărtată o cantitate egală cu aproximativ 35-45% din volumul sanguin total [3,13]. Corecția hipovolemiei prin perfuzii de cristaloid și coloide și a sindromului anemic prin transfuzii de componente sanguine provoacă dereglări în homeostazia pacientului critic. Perfuzia mai mult de 1000 ml. de cristaloid micșorează conținutul oxigenului în sângele arterial, cu dezvoltarea hipoxiei și creșterea marcată a lactatului seric, scăderea concentrației HCO_3^- cu dezvoltarea acidozei metabolice, diminuarea concentrației celor mai vitali electroliți (potasiu, sodiu, clor, calciu etc.), dereglări ale hemostazei, urmate de complicații trombohemoragice [3,6, 11,13]. Transfuziile masive de sânge (peste 1500 ml.) induc dereglări în schimbul de gaze la nivel pulmo-

nar la 55% pacienți [7,8,11,12,14], hemoliza la 53% și injurie renală acută la 45% [1,2,11,12]. Transfuziile masive de plasmă (peste 2000 ml.) induc modificări în schimbul de gaze la nivel pulmonar la 69 % pacienți, afectarea funcțiilor pancreasului la 35% și injuria renală și hepatică acută la 45% [6,7,9]. Transfuziile masive de sânge (peste 3500 ml.) induc disfuncții și insuficiențe la două și mai multe organe și sisteme: disfuncție respiratorie acută la 88% pacienți, injurie renală acută la 68%, insuficiență hepatică la 55%, afectarea funcțiilor pancreasului la 45% și insuficiență cardiovasculară la 35% pacienți [4,5,11,12]. Prin volumul și calitățile sale fizico-chimice, sângele participă la păstrarea și reglarea presiunii sanguine care depinde în mare măsură de ejecția ventriculară, rezistența vasculară periferică, masa sanguină și presiunea oncotică. Existența în sângele circulant a metabolitelor specifici și nespecifici, precum și a unor hormoni și substanțe active, produce variații ale presiunii sanguine. Sângele asigură transportul substanțelor nutritive (glucoză, aminoacizi, lipide etc.) de la organele de absorbție către țesuturile consumatoare, contribuind la desfășurarea normală a proceselor metabolice tisulare [3,10,13].

Scopul lucrării

Evaluarea rolului sindromului anemic în menținerea fenomenelor de dezorganizare a metabolismului energetic la bolnavii cu MODS aflați în unitățile de terapie intensivă.

Rezultate

Din cei 433 pacienți cu MODS, sindromul anemic a fost prezent la 169 (39,03%) bolnavi, dintre care

26 (29,89%) de pacienți cu MODS nonseptic și 143 (41,33%) pacienți cu MODS de origine septică. Sindromul anemic a fost cauzat de hemoragii (83,46%), inclusiv masive, de hemoliză intravasculară secundară patologiei toxico septice (16,54%).

Afectarea funcției cardiovasculare la bolnavii cu MODS pe fundalul sindromului anemic. Sistemul cardiovascular în MODS este afectat precoce și se manifestă prin scăderea capacității de contracție și evacuare a ventricolului precum și prin tulburări de perfuzie tisulară cauzate de: diminuarea debitului cardiac, modificarea diametrului vaselor de către factorii vasoconstrictori și vasodilatatori eliberați ca urmare a lezării peretelui vascular (mediatori, endotoxine etc.), modificări reologice și perturbări de coagulare la nivelul microcirculației [4,11].

La pacienții incluși în studiu, variațiile presiunii arteriale care depășeau relevant limitele indicilor normali, s-au înregistrat la 286 (66,05%) bolnavi cu MODS manifestate prin hipotensiune la 89 (20,55%) bolnavi și prin hipertensiune la 197 (45,5%) bolnavi. În prezența sindromului anemic variațiile hemodinamice sunt mai frecvente și mai spectaculoase: hipotensiunea este prezentă de 2,53 ($P=0,000001$) ori, iar hipertensiunea de 2,15 ($P=<0,000001$) ori mai frecvent decât în lipsa sindromului anemic. De menționat, că variațiile tensionale au fost prezente nu numai la pacienții cu hemoragii acute, dar și la pacienții cu sindrom anemic de origine nonhemoragică. Tahicardia, componenta clasică a sindromului SIRS, a fost prezentă la toți pacienții, cu excepția celor care au prezentat bradicardie. Menționăm, că la bolnavii cu MODS în prezența sindromului anemic, tahicardia cu valori peste 130 contracții cardiace a fost de 2,97 ($P=<0,000001$) ori mai frecventă decât în lipsa lui. Aceste fenomene descrise, argumentează asocierea la hipoxia hemică a hipoxiei circulatorii care dereglează și diminuează și mai mult capacitățile metabolismului energetic.

Dereglările funcției respiratorii la bolnavi cu MODS pe fundalul sindromului anemic. Sângele prezintă o verigă în sistemul respirator care asigură transportul gazelor respiratorii sub formă liberă sau fixată, atât în plasmă, cât și în eritrocite, realizând o legătură strânsă între respirația pulmonară și cea tisulară. Astfel, sângele tranzitează de la plămâni către țesuturi oxigenul necesar proceselor energetice tisulare și, invers, transportă de la țesuturi către plămâni bioxidul de carbon, rezultat din metabolismul tisular [7,8].

MODS-ul se caracterizează prin prezența hipoxemiei la toți pacienții. Este cert, că asocierea sindromului anemic la această categorie de bolnavi va amplifica hipoxemia, datorită micșorării conținutului de

oxigen în sânge, proces urmat de o hipoxie a tuturor țesuturilor. Valorile scăzute ale DO₂ au demonstrat prezența hipoxiei la toți pacienții cu MODS, dar la cei cu sindrom anemic aportul oxigenului către țesuturi a fost cu mult mai mic: dacă la bolnavii cu MODS în lipsa sindromului anemic valori scăzute ale DO₂ sub nivelul necesităților de asigurare a metabolismului bazal (≤ 250 ml/min) s-au înregistrat la 15,53% de pacienți, la cei cu MODS pe fundalul sindromului anemic acest indice a crescut până la 26,03% ($P=0,007$) de pacienți.

Afectarea funcției termoreglatorii la pacienții cu hemoragii masive este frecvent descrisă în literatura de specialitate. Sângele participă activ în menținerea homeotermiei prin acumularea și răspândirea energiei termice produsă în organism. Conservarea unui nivel constant de temperatură interioară se datorează conținutului mare de apă, capacității ei de a concentra o cantitate mare de căldură într-un volum mic, conductibilității calorice ridicate (fixează și pierde repede căldura). Hipotermia, unul din componenții triadei mortale, a fost prezentă la 166 (38,33%) pacienți cu MODS, dintre care la 72 (27,27%) pacienți în lipsa sindromului anemic și la 94 (55,62%) bolnavi cu sindrom anemic. Dacă hipotermia relativă a avut aceeași frecvență în ambele grupuri de bolnavi, frecvența hipotermiei ușoare a fost de 1,79 ori și cea moderată de 15,57 ori mai mare la bolnavii cu MODS și asocierea sindromului anemic.

Funcția de menținere a echilibrului acido-bazic. Sângele deține două mari sisteme tampon: sistemul bicarbonic (localizat în plasmă) căruia îi aparține 53% din puterea totală de tamponare a sângelui și sistemele nebicarbonice (hemoglobina, proteina plasmatică, perechile tampon anorganice ale fosfatului și sulfatului) cărora li se atribuie 47% din puterea totală de tamponare a sângelui. Hiperventilația prelungită, prezentă la bolnavii cu sindrom anemic, 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. Suita de fenomene patologice la pacienții cu MODS presupun prezența multiplelor perturbări acido-bazice, îndeosebi la cei cu sindrom anemic prezent. Acest fenomen argumentează creșterea numărului de bolnavi cu dereglări acido-bazice mixte. La toți pacienții cu MODS și sindrom anemic s-au depistat exclusiv dereglări acido-bazice cu caracter mixt, în același moment la bolnavii cu MODS în lipsa sindromului anemic, dereglările mixte au constituit 76,14%. În lipsa sindromului anemic structura dereglărilor mixte acido-bazice a fost variată: acido-

ză metabolică asociată cu acidoză respiratorie a fost prezentă la 132 (65,67%) bolnavi, acidoză metabolică cu alcaloză respiratorie la 50 (24,88%) pacienți, alcaloză metabolică combinată cu acidoză respiratorie la 19 (9,45%) pacienți. În prezența sindromului anemic s-au înregistrat doar acidoză metabolică asociată cu acidoză respiratorie la 88 (52,07%) pacienți și acidoză metabolică cu alcaloză respiratorie la 81 (47,93%) pacienți.

Funcția de menținere a echilibrului hidroelectrolitic. Sistemele tampon, atât în eritrocite, cât și în plasmă, contribuie substanțial la menținerea constantă a concentrației ionilor H⁺ din umorile organismului și la neutralizarea tendințelor de deviere a pH-ului din lichidele extracelulare și mai ales devierea spre acidoză a mediului intern, dar și cea spre alcaloză. Sângele traversează o suprafață capilară de aproximativ 6300 mm², interpusă între sectorul plasmatic și cel interstițial al spațiului extracelular și formează calea majoră de păstrare a echilibrului fizico-chimic din umorile organismului. Este imposibil de a avea o imagine complexă asupra echilibrului hidro-electrolitic fără a cunoaște principalii electroliți dizolvați în serul sanguin, indiferent de compartimentul ocupat. Dezechilibrele electrolitice la bolnavii cu MODS și sindrom anemic fundalul sindromului anemic s-au determinat relevant mai frecvent stări de depleție electrolitică: hiponatremie la 101 (59,76%) pacienți, hipocalcemie la 112 (66,27%) pacienți, hipocalcemie la 156 (92,31%) pacienți și hipocloremie la 86 (50,89%) bolnavi.

Funcția de menținere a echilibrului fluido-coagulant. Sângele participă în mod esențial la realizarea hemostazei spontane, în cazul lezării vaselor sanguine, prin realizarea inițială a cheagului alb (mecanismul trombocitar) și apoi a celui roșu (mecanismul plasmatic), care ulterior se retractă apropiind marginile plăgii vasculare. Pe de altă parte, prin procese de fibrinoliză, îndepărtând cheagurile, trombi, embolii, sângele fuzionează reparațiile vasculare, întreține netezimea endotelului vascular, influențează permeabilitatea capilarelor sanguine, participă la procesele de cicatrizare și de realizare a țesuturilor de reparație. Pierderile sanguine, atât prin hemoragii masive cât și prin sufuziuni sanguine lente prin per diapedeză, sunt cauze relevante de precipitare a dereglărilor hemostazice, ultimele argumentate prin pierderea absolută a componentilor potențialului hemostazic (coagulopatia de consum) și afectarea organelor și sistemelor implicate în reglarea statutului hemostazic. Aceste perturbări ale hemostazei au o amploare diversă: de la schimbări în parametrii indicilor hemostazici fără manifestări clinice până la sindrom de CID. Menționăm, că chiar și terapia intensivă antihemoragică de-

ține calități dezintegratorii ale balanței hemostazice: coloidele cu efectele lor antiagregante, prohemoragice, cristaloidelor cu efect prohemoragic prin diluția masei sanguine etc. Un rol important îl deține blocarea mecanismului de compensare a pierderilor sanguine prin recrutarea rezervelor sechestrate, fenomen datorat acțiunilor drogurilor analgetice, anestezice și miorelaxantelor.

Coagulopatia, ca și hipotermia, este una din componentele triadei mortale, iar sindromul de CID este nu numai o consecință a MODS-ului, dar și un factor care-l induce și-l amplifică. Studiind frecvența și gradul de severitate al sindromului de CID la pacienții cu sindrom anemic am determinat că aproape jumătate din ei (46,75%) se aflau în faza trombohemoragică a sindromului de CID. La bolnavii cu MODS cu sindrom anemic, la celelalte verigi din lanțul patogenetic de declanșare a sindromului de CID se mai adaugă o verigă, starea de diluție de lungă durată, cauzată de administrarea practic în continuu a cristaloidelor, coloidelor în volume mari. Acest fenomen nu numai menține, dar și agravează procesul de coagulare intravasculară diseminată, crescând de 2 ori numărul pacienților cu sindrom de CID faza III.

Concluzii

1. Există multe controverse legate de necesitatea corecției sindromului anemic îndeosebi la bolnavul critic. Unii susțin, că la bolnavii cu sindrom anemic se includ o serie de mecanisme fiziologice compensatorii care facilitează cedarea oxigenului către țesuturi și compensează insuficiența de eritrocite și hemoglobină: creșterea debitului cardiac prin mărirea volumului bătaie și numărului contracțiilor cardiace, creșterea volumului de sânge în vasele coronariene, creșterea coeficientului de extracție a oxigenului, creșterea 2,3 difosfogliceratului în eritrocite, mediator care facilitează cedarea oxigenului către țesuturi etc. Toate aceste mecanisme compensatorii la pacienții cu MODS sunt decompensate, nu funcționează și adesea sunt chiar nocive.

2. Studiul nostru a demonstrat, că prezența sindromului anemic la pacienții cu MODS nu numai că amplifică prezentele fenomene patologice precum: hipoxemia, coagulopatia de diluție, dereglările acido-bazice etc., dar și crează noi verigi patologice, precum hipocapnia, care induce vasospasm centralizat, cu agravarea detresei microcirculatorii, urmată de hipoxie celulară severă, hipoxie hemică, cu creșterea carenței energetice (hipoergozei de transport), rezultanta fiind evidențierea la maximum a prezenței triadei mortale.

3. Toate aceste fenomene se încadrează în descinderă suitei patogenetice a hipoergozei generalizate: hipoergoza hipoxică, hipoergoza de substrat. Aceste

postulate argumentează necesitatea vitală de corecție a sindromului anemic până la valori normale ale numărului de eritrocite și hemoglobinei prin administrare de eritrocite spălate, concentrat eritrocitar deleucotizat, pe fundalul ansamblului de măsuri de recrutare a microcirculației și creării condițiilor de aport și cedare a oxigenului către țesuturi.

Bibliografie

1. Beth H. Shaz, Christopher D. Hillyer. Is There Transfusion-related Acute Renal Injury? *Anesthesiology* 11 2010, Vol.113, 1012-1013.
2. Casserly B, Phillips GS, Schorr C, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. *Crit Care Med.* 2015;43(3):567-573.PubMed.
3. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1795-1815.PubMedArticle.
4. Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, et al: Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 348:1055–1060, 1996
5. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM: Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. *J Surg Res* 102:237–244, 2002.
6. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 340:409–417, 1999.
7. Holst LB. Benefits and harms of red blood cell transfusions in patients with septic shock in the intensive care unit. *Dan Med J.* 2016 Feb;63(2).
8. Jeongmin Kim, Sungwon Na. Transfusion-related acute lung injury; clinical perspectives. *Korean J Anesthesiol.* 2015 Apr; 68(2): 101–105.
9. Nissenson AR, Goodnough LT, Dubois RW: Anemia: not just an innocent bystander? *Arch Intern Med* 163:1400–1404, 2003.
10. Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R: Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med* 116 (Suppl 7A):58S–69S, 2004.
11. Schirmer-Mikalsen K, Vik A, Gisvold SE, Skandsen T, Hynne H, Klepstad P: Severe head injury: control of physiological variables, organ failure and complications in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand* 51:1194–1201, 2007.
12. Sandeep Sahu, Anupam Verma. Adverse events related to blood transfusion. *Indian J Anaesth.* 2014, Sep-Oct; 58(5): 543–551.
13. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al: Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 368:11–21, 2013.
14. Vlaar AP. Transfusion-related acute lung injury: Current understanding and preventive strategies. *Transfus Clin Biol.* 2012 Jun;19(3):117-24, 2012 Jun 6.