

615-24C

P.14

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

**PNEUMONIILE
BACTERIENE DISTRUCTIVE
ACUTE LA COPII**



CHIȘINĂU
2001

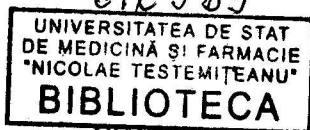
616.24
P77
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

Catedra de chirurgie, anesteziologie și reanimație pediatrică
Asociația chirurgilor-pediatri universitari

PNEUMONIILE BACTERIENE DISTRUCTIVE
ACUTE LA COPII

(Opțiuni etiopatogenice și medico-chirurgicale)

Sub redacția membrului corespondent al AȘ din
Republica Moldova, dr.hab.ș.m., profesor universitar *Eva Gudumac*



Chișinău

Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina* al USMF

2001

CZU: 616.24-002-036.11-053.2

G. 92

Aprobat de Consiliul metodic central al USMF
Nicolae Testemițanu cu nr. 1 din 21.10.99

Autori: *Eva Gudumac, Veaceslav Babuci, Valentin Gudumac,
Jana Bernic, Tatiana Pasicovschi, Alexandru Jalbă,
Lilia Baranov*

Recenzent: *Academicianul Alexandru Pesamosca, București,
România*

Redactor-coordonator: *Lidia Serghienco-Ciobanu*

Redactor: *Silvia Vulpe*

Corector: *Aurelia Stratan*

Machetare computerizată: *Tatiana Pendus*

ISBN 9975-945-54-6

© CEP *Medicina*, 2001

© E. Gudumac ș.a., 2001

INTRODUCERE

Problema afecțiunilor septico-purulente la copii a depășit demult limitele de medicină generală și în virtutea semnificației sale sociale, constituie în prezent, în plan practico-științific, unul din cele mai complicate compartimente ale pediatriei.

Pneumonia bacteriană distructivă acută (PBDA) la copii rămâne în atenția specialiștilor ca afecțiunea cea mai ancorată în viața societății noastre prin gradul înalt de morbiditate, mortalitate, cronicizare pe care-l induce și care creează cele mai mari probleme practicii și științei medicale. Totodată ea reprezintă una din cele mai răspândite și grave manifestări ale infecției septice chirurgicale, rămânând și în continuare printre cele mai actuale probleme ale pediatriei și chirurgiei pediatrice (N.C.Gheorghiu și coaut., 1981, Я.К.Гауенс și coaut., 1983, Ю.П.Кукуруза, Е.Е.Лойко, 1985, Э.П. Бербенцова, Г.И. Марчук, 1989, Sawadogo A. et al., 1999, Caksen H. et al., 2000). Pneumoniei bacteriene distructive acute îi revin 15–30% din totalul pneumoniilor la copii și 47–52% din structura afecțiunilor septico-purulente, 70% din cazuri înregistrându-se sub vârsta de 1 an, iar 30% sub 3–5 luni. Nediagnosticată în timpul util, PBDA induce o boală de durată, cronicizare sporită și mortalitate înaltă.

Sub noțiunea de distrucție bacteriană pulmonară se subînțelege complicația pneumoniei de etiologie diferită (*Stafilococcus aureus*, *Klebsiella*, *Proteus*, *H.influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, virusuri, fungi etc.), caracterizată prin formarea unor mici cavități pulmonare, arii de necroză hemoragică etc. Abcesele și bulele pulmonare cu localizare subpleurală sunt responsabile de

asocierea empiemului pleural, piopneumotoraxului și a altor complicații grave.

Indiferent de calea de pătrundere a germenilor, leziunea pulmonară inițială reprezintă o confluență de microabcese, de infarcte hemoragice. Astfel, faza de debut în evoluția bolii este numită de predistrucție. Prin noțiunea de predistrucție se subînțeleg pneumoniile bacteriene acute masive, care evoluează, de regulă, cu formarea cavităților pulmonare – pneumatocele (М.Р.Рокицкий, 1978). Bulele și pneumatocelele pot perfora în pleură, producând pneumotorax sau piopneumotorax.

Debutul acut al bolii, atipismul evoluției clinice, evoluarea pe fondul unei infecții virale precedente sau formele determinate de infecția gram-negativă, rezultatul bacteriologic negativ, eficacitatea scăzută a antibioterapiei ca rezultat al dezvoltării tulpinilor microbiene antibioticorezistente, determină caracterul evoluției procesului inflamator-infecțios, mecanismele de însănătoșire și exodul bolii (В.Н.Ивченко, 1982; Ю.В.Астрежников și coaut., 1983, Popescu V., Dragomir D., 1991, Poirier R., 1998).

În pofida progreselor antibioterapiei, tehnicilor de reanimare respiratorie și detoxicare pneumonia bacteriană distructivă acută la copii pune mari probleme prin procentul înalt de morbiditate. Ponderea PBDA în structura letalității bolnavilor cu afecțiuni septico-purulente oscilează între 3–50% (Прутовых Н.И., și coaut., 1985, Нейман Е.Л., 1994, С.Ю.Каганов, Ю.Е. Вельтищев, 1995, Gudumac E.M. și coaut., 1997, Баиров Г.А., 1997.).

La analiza materialului clinic propriu s-a determinat o frecvență a infecției chirurgicale la copii de 15,2%, rata pneumoniilor bacteriene-distructive constituind 25,9%.

Cronicizarea maladiei cu dezvoltarea afecțiunilor bronhopulmonare cronice se înscrie într-un interval de 4,4–14,5% (Бойков Г.А., Шацилло О.И., 1984, Рокицкий М.Р., 1988, А.Г.Чючалин, 1990). Unii autori indică un procent înalt de însănătoșire (82,5% dintre pacienți), la ceilalți înregistrându-se fenomene reziduale, procese bronhopulmonare recidivante

(Ю.Ф.Исаков și coaut., 1978, А.М. Шамсиев, 1983). Deci, pneumonia bacteriană-distructivă acută la copii rămâne chiar și în epoca antibioterapiei o afecțiune chirurgicală septică gravă.

În prezent se constată o frecvență înaltă a formelor toxice și generalizate ale pneumoniei bacteriene distructive la copii. Chiar și în cazul formelor clinico-evolutive relativ benigne, la o atitudine medico-chirurgicală neadecvată, boala capătă o tendință de generalizare a procesului, cu dezvoltarea sepsisului, manifestărilor purulente în organele interne și în oase, creier și poate constitui un factor important în provocarea decesului (Юдин Я.Б., Клепиков И.И., 1984, Пристайко Я.И., 1985, Buwalda M., Speelberg B., 1995, Finnie I.A. et al., 1995, Caksen H et. al, 2000).

În ultimii ani crește frecvența formelor atipice de evoluție ale PBDA, rebele la tratament, care în multe cazuri duc la invalidizarea bolnavilor. De menționat, că erorile de diagnostic în aceste forme ale PBDA constituie circa 30%.

Necesitatea studierii aprofundate a PBDA este dictată și de schimbarea permanentă a agentului patogen, creșterea rezistenței microflorei, prezența cocilor gram-negativi etc. (J.R.Lentino et al., 1985). Variabilitatea și schimbul permanent al spectrului microbial, reducerea eficienței antibioterapiei cunoscute, de rând cu alergizarea majoră și micșorarea reactivității imunobiologice a copiilor induc la modificări importante în patogeneză și tabloul clinico-radiologic al maladiei, motiv ce complică posibilitățile de diagnostic și tactica curativă a acestor bolnavi. (В.М.Сепреев și coaut., 1981, Захаров С.Н., Островский В.К., 1984, Goel A. et al. 1999).

În pofida succeselor obținute în studierea și tratarea PBDA, rămân nerezolvate problemele de diagnostic-expres al dereglărilor homeostazice, de apreciere a caracterului și activității procesului inflamator, de profilaxie a bolii și a complicațiilor ei, recidivelor, cronicizării etc.

Un rol important în patogeneza afecțiunilor inflamatorii ale sistemului pulmonar la copii îl dețin și modificările homeostazice, determinate de mai mulți factori, printre care un rol aparte revin caracteristicilor de specie ale agentului microbian, gradului de agresivitate în organismul în creștere și în parenchimul pulmonar nematurizat. De menționat faptul că parenchimul pulmonar, de rând cu funcția respiratorie, exercită și funcție metabolică legată de producerea unor substanțe biologice active așa ca histamina, serotonina, acetilcolina, proteazele, chininele, prostaglandinele ș.a., care de rând cu alte funcții se încadrează în patogenia PBDA (Федосеев Г.Б., Лаврова Т.Р., Жихарев С.С. 1980; Ивашкевич Н.Г., Химка А.С., 1983, Tsai Y.G., et al., 2000).

Imaturitatea tisulară, tulburările metabolice și funcționale complexe, și corespunzător insuficiența tranzitorie a mecanismelor de adaptare și apărare ale organismului în creștere datorită unor substanțe endogene, numite mediatori, determină în mare măsură fenomenele de alterare majoră și labilitatea înaltă a membranelor celulare. Ca urmare, se dezvoltă un fond hipoinun al copilului. Aceste substanțe sunt eliberate de către celulele țintă ale gazdei sub acțiunea translocației endotoxice și bacteriene. Mediatorii inflamației (citokinele, complementul, sistemul de contact – factorii XII, XI care participă la apărarea contra agenților infecțioși și în leziunile inflamatorii tisulare, macrofagii, monocitele, leucocitele, celulele endoteliale, trombocitele, mastocitele etc.) ocupă un loc important în lanțul fiziopatologic al procesului inflamator intervenind în fiziopatologia stărilor septică și în patogeneza instalării sindromului de disfuncție organică multiplă (insuficiență pluriorganică sistemică), șocului toxicoseptic etc. Mediatorii intervin în fază acută a inflamației (vasculară și plasmatică), precum și în faza de recrutare, diferențiere și proliferare celulară. Procesul inflamator are tendința de a limita diseminarea infecției. Este cunoscut faptul că procesul inflamator infecțios poate lua două direcții:

- combaterea agentului infecțios, vindecarea;
- depășirea barierelor cu generalizarea infecției și a procesului distructiv.

Gravitatea complicațiilor pulmonare, pleuro-pulmonare și a altor sisteme și organe la etapele evolutive ale sepsisului, endotoxicozei majore necesită nu numai identificarea și estimarea parametrilor clinici, biochimici, dar și elaborarea în baza lor a principiilor medico-chirurgicale de tratament, profilaxie etc. Datorită gamei largi de agenți etiologici, modificărilor clinice nespecifice, diagnosticul PBDA la copii necesită elaborarea unor teste specifice de laborator și imagistice. Suprimarea promptă a inflamației alveolare rămâne modalitatea cea mai eficientă de minimalizare a progresării acesteia spre fibroză și cronicizare.

Complexitatea mecanismelor patogenetice ce stau la baza dezvoltării pneumoniei bacteriene distructive la copii, precum și lipsa unor criterii clinico-paraclinice de apreciere a instalării acestei maladii septice grave a determinat actualitatea studiului dat.

Capitolul I

ETIOLOGIA PNEUMONIILOR BACTERIENE DISTRUCTIVE ACUTE LA COPII

Supurațiile bronhopulmonare și complicațiile lor pot fi provocate de flora microbiană aerobă (10%), anaerobă (50%) și mixtă (40%).

Stafilococul deține întâietatea în etiologia pneumoniilor bacteriene distructive (60%), (N.C.Gheorghiu și coaut., 1981; Gilsdorf J.K., 1987, Васильева В.И. și coaut., 1987, Катосова Л.К., 1990, Sawadogo A. et al., 1999), fiind urmat de pneumococ și streptococ, ceea ce justifică utilizarea termenului “distrucție pulmonară bacteriană” (Woodhead M.A. et al., 1987, Арова А.А., 1988, Рокицкий М.Р., 1988, Brook I, Frazier E.H., 1993). Conform opiniei unor autori, actualmente se înregistrează o modificare a patomorfozei pneumoniilor distructive determinată de rolul microflorei gram-negative condiționat patogene (*Proteus vulgaris*, *Escherichia coli* etc.), care tot mai mult concurează cu noțiunea de “supurații pleuro-pulmonare stafilococice”. Este în continuă creștere numărul pacienților cu procese pleuro-pulmonare distructive acute cauzate de microflora gram-negativă, așa ca *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* etc. (Исаков Ю.Ф., 1993, Gladun N.V., 1994, Арова А.А., 1997), forme rebele la tratamentul medicamentos. Deseori supurațiile pleuropulmonare de această genă se complică cu generalizarea infecției, dezvoltarea sepsisului gram-negativ și decese (В.М.Сепрев și coaut., 1981, Sharkey R. et al., 1999).

Supurațiile pleuropulmonare la copii pot fi provocate și de microflora anaerobă nesporulată facultativ-patogenă (Ивченко В.Н., Мельник В.М., 1983; Вишневский А.А. și coaut., 1984).

Deseori pneumoniile distructive acute la copii se dezvoltă pe fundalul infecțiilor virale, condiționate de microflora gram-negativă, îndeosebi de formele antibioticorezistente, care influențează vâdit evoluția clinică și pronosticul bolii (Martinez F.J. et al., 1992, Morrissey B et al., 1993, Нейман Е.Л., 1994, Tumbarello M. et al., 1996). Identificarea concomitentă a virusurilor paragripale, gripale, adenovirusurilor, rinovirusurilor și bacteriilor la copiii cu PBDA, în special la copiii imunodeprimați, oscilează între 20-75% (Исаков Ю.Ф., 1993, Нейман Е.Л., 1994). În baza investigațiilor s-a constatat, că deseori componenți ai asociațiilor viral-bacteriene sunt virusurile gripale și paragripale, stafilococii sau pneumococii. În acest context merită o deosebită atenție afirmațiile apărute în studiile contemporane referitor la rolul acțiunii imunodepresive sporite a virusurilor gripale, care manifestă acțiune toxică directă asupra unor așa elemente celulare ca macrofagii alveolari, monocitele, leucocitele, celulele endoteliale, trombocitele etc. – factori importanți de protecție antimicrobiană pulmonară (Васильева В.И. și coaut., Болгаринов Н.К., 1992, 1987, Каганов С.Е., Велтищев Ю.Е., 1995).

Estimarea florei bacteriene la etapele clinico-evolutive ale PBDA indică o corelație între debutul bolii, momentul spitalizării în clinica chirurgicală și tratamentul antibacterian precedent. Patomorfoza florei microbiene a maladiei depinde de caracterul antibioterapiei efectuate, starea imunității bronhopulmonare locale, asocierea infecției nozocomiale, calea de propagare a agentului etiologic, vârsta pacientului, terenul lui biologic etc. (Gheorghiu N.C. și coaut., 1978, Woodhead M.A. et al., 1987, Исаков Ю.Ф., 1993).

Un rol important în geneza complicațiilor pulmonare distructive îl deține schimbul agentului etiologic după următoarea sche-

mă: pneumococ – stafilococ – floră gram-negativă (Карахов С.Е., Велтищев Ю.Е., 1995, Арова А.А., 1997).

Investigațiile bacteriologice ale colecțiilor purulente ale parenchimului pulmonar și pleural efectuate cel puțin de două ori, la diferite etape clinico-evolutive ale bolii, au dat rezultate negative în 9,2% de cazuri. Spectrul microbial a fost dominat de stafilococul patogen, apreciat în 70,2% de cazuri; din care în 47,8% de cazuri în monocultură, iar în 22,4% – în asociere cu *Ps.aeruginosa*, *E.coli*, *Proteus*. Totodată *S.epidermidis* a fost înregistrat la 9,3% copii, enterobacter – 2,8%, diplococul, streptococul hemolitic – 1,5%, salmonele – 0,9%. Stafilococul are calitatea particulară de a penetra barierele anatomice, de a depăși mecanismele umorale de apărare ale gazdei, de a inactiva celulele fagocitare și de a produce toxine foarte active, cele mai cunoscute fiind enterotoxina, toxina epidermolitică, exotoxinele cu acțiune hemolitică, necrozantă, leucocidală, vasospastică, letală, exfoliativă etc. Proteina A secretată de *S. aureus* reacționează în mod special cu Ig G, având capacitatea de a absorbi imunoglobulinele din ser, împiedicând anticorpii antistafilococici să acționeze ca opsonine, reușind astfel să inhibe fagocitarea germenilor de către leucocite. Leucocidina induce degranularea leucocitelor și influențează astfel virulența stafilococului. Producerea de coagulază conduce la acțiunea ei asupra unui factor plasmatic și transformă fibrinogenul în fibrină, contribuind la formarea cheagului. Aderența stafilococului la țesuturile umane este crescută în infecțiile virale sau în funcția ciliară anormală, în malformațiile bronhopulmonare etc. Infecția stafilococică este favorizată de anomalii funcționale ale granulocitelor, corpi străini intratisulari. În cazul frotiurilor nazofaringiene peisajul microbial se prezintă astfel: tulpini nepatogene ale stafilococului – 49%, streptococul hemolitic – 41,4%, în restul cazurilor – asocieri micotice.

În procesul tratamentului, după a 10–12-a zi de la internare, rezultatele pozitive ale examenului bacteriologic din focarele de distrucție s-au redus până la 52,3%, crescând frecvența însămân-

țarilor cu *Ps.aeruginosa* (9,7%). În sângele recoltat de la majoritatea pacienților cu forme clinico-evolutive grave (sepsis), au fost depistate tulpini patogenice de stafilococ în monocultură (34,5%), *Ps.aeruginosa* (4,8%), *Salmonella* (1,9%). La 28 copii după datele clinice, de laborator (leucopenie, aneozinofilie) s-a presupus flora anaerobă, motiv ce a determinat atitudinea terapeutică la acești pacienți.

Flora microbiană depistată în sânge, mucozități, spută, precum și din punctatele pleuro-pulmonare s-a dovedit a fi rezistentă față de majoritatea antibioticelor naturale și semisintetice, păstrând sensibilitatea la preparate unice (Lincomicină, Kanamicină, Gentamicină, Levomicitină, Eritromicină, Amikacină, Cefalosporine de generația 1, 2, 3: Cefalotină, Cefuroximă, Cefoximă; fluorchinolone: Infiipro etc.).

Căile de propagare ale microflorei sunt cea aerobronhogenă, fapt confirmat de afectarea pulmonară unilaterală, hematogenă și limfatică.

Caracteristica pneumoniilor bacteriene distructive la copii (după Рокицкий М.Р., 1988).

I. Agentul patogen

Stafilococi, streptococi, *Proteus*, *Ps.aeruginosa* ș.a.

II. Tipul afectării

1. Afectare primară (calea aerobronhogenă de infectare):
 - Primară veritabilă (complicația pneumoniei bacteriene);
 - Condiționat primară (asociere la mucoviscidoză, infecție virală respiratorie, malformații congenitale bronhopulmonare);
2. Afectare secundară (calea hematogenă sau limfogenă de infectare).

III. Forma afectării

1. Predistrucția (pneumonii masive stafilococice, streptococice, de origine *Ps.aeruginosa*, *Proteus* etc., Lobite acute)
2. Forme pulmonare:
 - Distrucții multiple cu focare mici;
 - Distrucție intralobară;
 - Abces gigant cortical acut; forma buloasă distructivă.
3. Forme pleuro-pulmonare:
 - Piotorax (parțial, total);
 - Piopneumotorax (simplu, încordat, parțial, total);
 - Pneumotorax (simplu, încordat, parțial, total).
4. Forme cronice și exodul PBDA:
 - Chisturi secundare pulmonare (necomPLICATE, complicate prin supurație cu deschidere în cavitatea pleurală);
 - Abces cronic pulmonar;
 - Fibrinotorace;
 - Empiem cronic (parțial, total, fără sau cu fistule bronho-pleurale, fără sau cu fistule pleurocutanate);
 - Bronșiectazii (atelectatice, fără atelectazii).

IV. Fazele evolutive ale PBDA

1. Faza de predistrucție.
2. Faza evoluției acute.
3. Faza evoluției subacute.
4. Faza evoluției cronice.

V. Complicații

1. Sepsis.
2. Pericardită (purulentă, purulent-fibrinoasă, fibrinoasă).
3. Emfizem mediastinal (simplu, progresiv).
4. Hemoragii (pulmonare, pleuro-pulmonare, intrapleurale; gradul I, II, III).

Caracteristica PBDA

(după V.M.Sergheev, A.B.Levin, Lukina N.L., 1981)

Geneza bolii	Factorul etiologic	Semnele clinico-radiologice	Evoluția bolii	Răspândirea procesului
PBDA: ➤ Primare (aerobronho- gene) ➤ Secundare (metastatice)	Gram-pozitive Gram-negative Asocieri bacteriene	Forme pulmonare: infiltrativ- distructive, distructive în focar, abscedantă, "bule uscate" Forme pleuro-pulmonare: fibri- notorax, Piororax (total, parțial, încapsu- lat) Piopneumotorax (total, parțial, încapsulat) Pneumotorax (total, parțial)	Fulgerătoare (șoc toxico-in- fecțios) Acută Ondulantă cu debut acut	Localizat Generalizat Septicopiemie

Capitolul II

ASPECTE PATOGENICE ALE PNEUMONIEI BACTERIENE DISTRUCTIVE ACUTE LA COPII

Teoriile actuale ale patogeniei pneumoniilor bacteriene distructive acute explică diferit, iar uneori contradictoriu, mecanismele de dezvoltare și evoluție ale bolii.

Mecanismele de dezvoltare ale reacțiilor patologice generale în pneumoniile bacteriene distructive sunt legate de declanșarea procesului septico-necrotic în zonele periferice ale plămânului. Un rol important în geneza lor joacă toxinele microbiene, care contribuie la liza țesuturilor și absorbția produselor toxice rezultate din această distrucție. Endotoxina microbiană, cu acțiune marcată asupra celulelor, provoacă inhibiția metabolismului energetic aerob (П.Н. Киселев, 1971, Matsumoto K., 1990) cu dereglarea ulterioară a funcției celulelor parenchimului pulmonar, ceea ce duce la dereglarea funcțiilor de sinteză a surfactantului și de inactivare a serotoninei, histaminei, chininelor (А.А. Биркун și coaut., 1981; М.П.Павловский, Н.Г.Ивашкевич, 1982; Н.Г. Ивашкевич, А.С.Химка, 1983). Intoxicația exogenă în asociere cu cea endogenă (cu produse ale distrucției tisulare) contribuie la predominarea metabolismului anaerob în țesuturile plămânului, dereglarea funcției metabolice și respiratorii (В.А. Гончарова și coaut., 1981; Д.В.Садчиков și coaut., 1985, Bitzan М.М. și coat. 2000), dereglarea marginală a circulației capilare pulmonare.

Rolul factorilor umorali ai inflamației în patogeneza pneumoniei bacteriene distructive acute

În studiile recente se acordă o atenție deosebită aprecierii rolului factorilor umorali ai inflamației în patogeneza dezvoltării afecțiunilor inflamator-purulente. Majoritatea autorilor susțin că dezvoltarea reacțiilor inflamatorii este determinată de acțiunea unor factori biochimici, produși în țesuturile lezate, sânge, și care determină reglarea umorală la diferite etape ale procesului inflamator (O.A.Гомазков, Н.В.Комиссарова, 1982, О.Ю.Янковский, Т.Е.Довнар, 1985). Dintre aceste substanțe biologic active fac parte mediatorii: aminele biogene (histamina, serotonina), acetilcolina, citokinele, anafilotoxinele, glucocorticoizii, prostaglandinele, fermenții lizozomali, chininele etc. (К.Н.Вепременко, 1977, О.А.Гомазков, 1981; К.Л.Бригман, 1985). Unele din acestea se elimină nemijlocit în focarul de inflamație de către macrofagii activați, limfocite și alte elemente celulare, exercitând influență atât locală, cât și generală.

Cele mai importante substanțe biologic active, care participă la inflamație, pot fi împărțite în următoarele grupe:

1. Interleukina – 6 (IL-6) și substanțele cu acțiune asemănătoare – IL-11, oncostatina M etc.

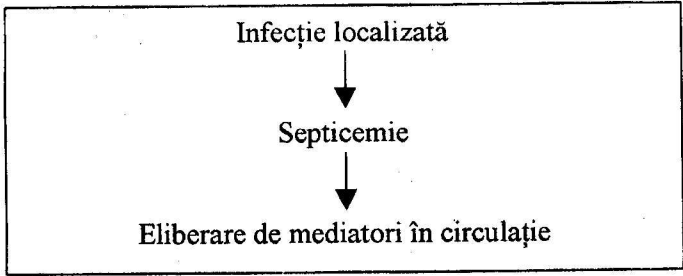
2. IL-1 și substanțele cu acțiune asemănătoare IL-12, IL-1 β , factorii de necroză umorală – TNF- α și TNF- β .

3. Glucocorticoizii.

4. Factorii de creștere, din care face parte insulina, factorii de creștere ai fibroblaștilor, celulelor endoteliale, trombocitelor, ficatului.

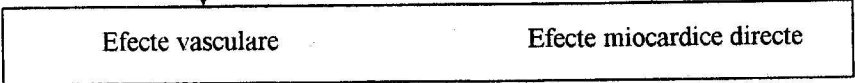
Citokinele acționează ca stimulatori primari ai expresiei genice, iar glucocorticoizii și factorii de creștere și ca modulatori ai acțiunii citokinelor.

Intervenția unor citokine în fiziopatologia stărilor de inflamație, septice etc. schematic se prezintă astfel:



Mediatorii eliberați
(Natanson C., 1988)

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ Complementul: C5a, C3a; ➤ Histamină; ➤ Serotonină; ➤ PAF; ➤ Interleukine (IL-1, IL-2, IL-6); ➤ Radicali liberi de O₂; ➤ Prostaciclina; ➤ Tromboxani (T_x); | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Migrare celulară chimotactă; ➤ Limfokine; ➤ Monokine; ➤ Leucotriene (LT); ➤ MDF; ➤ Cașectină sau TNF; ➤ Endotoxine sau LPS; ➤ Beta-endorfine etc. |
|--|--|



- Insuficiență cardiovasculară;
 ➤ DC și RSis scăzute;
 ➤ Ac.lactic, SVO₂ crescut.



M.S.O.F.

Un loc important în patogeneza inflamației acute îi revine sistemului proteolitic al organismului, infecției chirurgicale, fagocitozei, imunității etc. (Стручков В.И. și coaut., 1978; Леббн С.Э., 1981, Tumbarello M. et al., 1996). Grație acțiunii moleculare a acestor factori importanți are loc inducția și reglarea intensității procesului inflamator, manifestărilor locale și la distanță ale acestora (P.В.Петров și coaut., 1981; J.Musil, 1985).

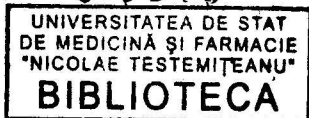
În septicemii activarea leucocitelor în circulație (deseori pe fundalul acțiunii endotoxinelor și citokinelor) este însoțită de degranularea lor spontană pe endoteliul rețelei capilare pulmonare, ceea ce provoacă lezarea învelișului elastic, edeme și alterări ale funcției respiratorii a plămânilor.

Dezvoltarea procesului patologic în mare măsură este determinat și de acțiunea hidrolazelor lizozomale din focarul inflamator și enzimelor leucocitare (Г.А.Ивашкевич, 1978; А.И.Логунов și coaut., 1981; Г.А. Яровая și coaut.; 1995).

Rezultatele numeroaselor investigații indică rolul major al fermenților proteolitici sanguini nu numai în procesele de coagulare ale sângelui (activitate anticoagulantă, fibrinolitică), dar și în reglarea tonicității vasculare, permeabilității capilarelor cu migrarea celulelor active la nivelul inflamației sub influența bradichininei, derivaților acidului arahidonic, fagocitozei, proceselor imunologice (В.Н.Орехович și coaut., 1984, Annane D. et al., 1996). Acest fapt este legat de implicarea acestor enzime în patogenia multor maladii. Este cunoscut că una din cauzele dereglării funcțiilor organismului, care conduce la patologie, este eliberarea fermenților proteolitici în spațiul extracelular.

În inflamațiile acute și cronice, diverse procese necrotice, sepsis, la etapele finale ale dezvoltării răspunsului neutrofilic, în urma degranulării granulelor azurofile lizozomale, în spațiul extracelular pătrund un șir de proteinaze cu acțiuni distructive puternice, așa ca elastaza, catepsina G etc. Pătrunderea lor în circulația sanguină condiționează tulburarea mecanismelor reglatoare ale sistemelor proteolitice ale sângelui, responsabile de procesele

616589



de protecție și adaptare, ceea ce poate genera stări patologice deosebit de grave: tromboze, trombohemoragii, sindromul CID. Acțiunea distructivă a elastazei granulocitare și a catepsinei G este determinată de capacitatea lor de a inactiva unii factori de coagulare ai sângelui - V, VII, VIII, XII, XIII etc.

Unii autori susțin că produsele catabolismului proteinelor joacă rolul de semnale chimice de inițiere a activității funcționale a celulelor de apărare. Astfel, a fost confirmat rolul factorilor lizozomali ai neutrofilelor, cu funcția de mediatori ai reacțiilor inflamatorii, în patogeneza afecțiunilor inflamator-purulente pleuro-pulmonare atât la copil, cât și la adult (Ерyохин И.А. și coaut., 1982; Д.В.Шаевский, 1985). Se presupune, că în neutrofile, după emigrarea lor din patul vascular în focarul inflamator în vederea transformării în celule de apărare, se produc modificări structurale cu destabilizarea organelor intracelulare și a citomembranelor și cu eliberarea ulterioară a enzimelor lizozomale: hidrolazelor acide, catepsinelor D, B, C, neutre (colagenazei, elastazei) și a altor proteaze și hidrolaze, arilsulfatazelor, beta-glucosidazei, beta-glucuronidazei, ARN-azei etc. (А.М.Чернух, 1979). Ultimele hidrolizează structurile din țesutul conjunctiv pulmonar, bronșic, patul vascular terminal, macromoleculele celulare funcționale, structurile intercelulare, condiționând modificări distructive și formarea mediatorilor inflamației (Липшиц Р.У., Белозеров А.П., 1977, 1980, 1982; О.Г.Оглобина, 1984).

Proteazele neutrofilelor pot de asemenea stimula sinteza indusă de fitohemaglutinina ADN-ului și blasttransformarea limfocitelor (U.Bretz et al. 1976; S.Nakamura et al. 1976; T.Abe et al., 1980), producerea imunoglobulinelor în cultura de celule mononucleare (K.Yamasaki, M.Ziff, 1977, Annane D. et al., 1996). Proteazele neutrofilelor asigură și stimularea activității fagocitare a macrofagilor (M.E.Schmidt et al., 1978), procesele de agregare și secreție a substanțelor biologic active în trombocite (R.Hallgren, P.Venge, 1976). О.Г.Оглобина și coaut.(1979). H.P.Heinz, M.Loos (1982) indică participarea proteazelor

neutrofilelor la activarea componentilor umorali ai sângelui, hidroliza fibrinogenului și a fibrinei (E.Plow, 1980), degradarea antitrombinei III (M.Jochum et al., 1981), activarea sistemului fibrinolitic și componentilor complementului, transformarea proreninei în renină (M.Baggiolini et al., 1978; Carlo J.et al.,1980).

Deci, proteazele neutrofilelor pot iniția procese de diferit gen, care, probabil, joacă un rol de apărare în focarul inflamator. Aceste procese se realizează cu participarea unor fermenți proteolitici și inhibitori (V.V.Mosolov, 1982; G.S. Salvesen, 1983; E. Gudumac, 1986, Nepoliuc Iu., 1999).

Un rol nu mai puțin important în dezvoltarea proceselor inflamatorii se atribuie sistemului tripsin-antitripsinic. Proteazele tripsinice contribuie în mare măsură la creșterea permeabilității capilarelor, la modificări ale fenomenelor reologice ale sângelui, stază, dezvoltarea "blocului microcirculator" cu dereglări severe ale perfuziei prin capilare, dezvoltarea ischemiei, hipoxiei, comutarea metabolismului celular de la aerob la anaerob cu producere redusă de energie, creșterea concentrației de lactat și instalarea acidozei metabolice cu dereglări de hemocoagulare până la sindromul CID, care ulterior agravează modificările hemodinamice locale și generale (Е.Н.Мешалкин și coaut., 1982, Olcay L. și coat., 1995, Fujiki M. și coat., 2000).

Proteoliza este însoțită de acumularea în organul afectat a mediatorilor inflamației – histaminei, serotoninei, tromboxanilor, prostaciclinelor, leucotrienelor, IL, radicalilor liberi de oxigen. Aceștea contribuie la aprofundarea modificărilor reologice ale sângelui, microcirculației și procesului inflamator-distructiv. Creșterea viscozității sângelui pe fondul unei concentrații mici de proteine, ca în cazul inflamației, se explică prin modificări importante ale proprietăților fizico-chimice ale eritrocitelor (se micșorează potențialul electroforetic ș.a.) (В.А.Левтов și coaut., 1982; А.Н.Метелкин, А.Б.Бородин, 1984; И.С.Смиян și coaut., 1985).

Este cunoscut faptul că plămâni au atât o activitate proteolitică înaltă, cât și un potențial antiproteolitic marcat (R.N.Harada et al.1985). Rolul unor hidrolaze intracelulare ale granulocitelor în patogeniza afecțiunilor inflamatorii pulmonare a fost remarcat de M.В.Шестерина (1983), О.Г.Оглобина (1984), В.Н.Потапова (1985), S. Babuci (1999). Gradul de activitate al procesului inflamator poate fi determinat prin estimarea indicilor citokinici ai neutrofilelor, activității fosfatazei bazice și acide, modificărilor fracțiilor proteice ale sângelui, proteinei c-reactive, conținutului acizilor sialici și altor factori homeostazici (Авдеева Т.Г. și coaut., 1981; V.K.Srivastava et al.,1984, Г.В.Масликова, 1985).

Decompensarea sistemului proteolitic-antiproteazic, înregistrată în endobronșitele purulente, poate fi cauzată nu numai de creșterea concentrației de proteaze leucocitare, dar și de deficitul de inhibitori, ca rezultat al hidrolizei și inactivării lor de către diverși oxidanți și consumului exagerat (Г.В.Шосенкова, 1981, Nepoliuc Iu., 1999). Intensitatea procesului inflamator la adulți în supurațiile pleuro-pulmonare poate fi determinată în baza modificării activității fosfatazei acide, catepsinei D leucocitare și exsudatului pleural, activității antitripsinice, componentilor sistemului kalicrein-chininic și anticorpilor heterofili din sânge și exsudat, care corelează cu gravitatea procesului distructiv pulmonar. În cazul dezvoltării complicațiilor s-a decelat o activitate majoră a enzimelor lizozomale și titre mici de anticorpi în serul sanguin și exsudat.

De menționat, că activitatea antiproteolitică este determinată în principal de inhibitorii proteazelor, cărora le revin 10% din totalul proteinelor plasmaticе (К.Н.Веремеенко și coaut.,1988; Г.О.Каминская și coaut., 1991; Л.Г.Дуков, Оголь А.В., 1992). Majoritatea inhibitorilor din plasma sanguină fac parte din grupa așa-numiților inhibitori de tip serinic (*serine protease inhibitors*). Cel mai important inhibitor este α_1 -antitripsina (α_1 -AT), cunoscută și sub denumirea de α_1 -proteaze inhibitor (α_1 -PI), sintetizată în ficat; în plasmă se află α_2 -macroglobulina (α_2 -MG); la nivelul

țesuturilor se găsesc inhibitori ai metaloproteazelor (colagenazei, gelatinazei, stromelizinei) și inhibitori ai cisteinproteazelor (captoprinei B). Specificitatea inhibitorilor de proteaze este relevantă, astfel α_1 -AT poate inhiba tripsina, elastaza granulocitară, colagenaza, trombina, plasmina, kaliceina.

Dezechilibrul sistemului proteolitic-antiproteolitic decurge cu micșorarea nivelului α_1 -antitripsinei plasmatică. La unii pacienți insuficiența acestui inhibitor se asociază cu emfizem pulmonar, ciroză hepatică. În aprecierea echilibrului proteolitic-antiproteolitic în serul sanguin al bolnavilor cu afecțiuni inflamatorii pulmonare practic toți autorii indică creșterea activității antiproteolitice în toate cazurile comparativ cu lotul martor, dar totodată valorile acesteia au fost diferite. З.В.Попугиева și coaut. (1981) indică la copiii cu distrucție stafilococică valori mici ale α_1 -antitripsinei, valorile tripsinei aflându-se în limitele net superioare martorului. Rolul sistemului tripsin-antitripsinic în patogeniza afecțiunilor inflamatorii bronhopulmonare nu trezește îndoielă, pe când importanța lui clinică ca criteriu de apreciere a evoluției bolii, activității procesului inflamator în dinamică, eficacității tratamentului aplicat, prognosticului complicațiilor purulente și exodului bolii nu sunt pe deplin elucidate.

Unul din cele mai importante sisteme ale organismului este cel hemostatic. Acest sistem include câteva componente printre care: pereții vaselor sanguine, elementele figurate ale sângelui, sistemul plasmatic de fermenți ai coagulării, ce se află într-o strânsă legătură funcțională cu alte sisteme ale homeostazei, așa ca: kalicein-chininic, hormonal, complementul etc. Dereglarea hemostazei în inflamație poate fi provocată de endotoxinele bacteriene, tromboplastina tisulară, complexe imune, enzimele proteolitice etc. (С.Н.Веремеенко, 1977).

O atenție deosebită în patogeniza pneumoniei distructive se acordă trombozei, microemboliilor vaselor pulmonare și bronșice, care, dereglând trofica țesuturilor, provoacă generalizarea infecției și dezvoltarea necrozei parenchimului pulmonar. Majori-

tatea autorilor au constatat micșorarea activității fibrinolitice a sângelui în debutul bolii și în perioada de manifestare a pneumoniei bacteriene distructive cu intensificarea fibrinolizei în faza de hipocoagulare (Н.Д.Ширяев, 1979; М.Г.Акопян, 1980).

Dezvoltarea procesului inflamator este legată de modificările microcirculației și permeabilității peretelui capilarelor (А.М.Чернух și coaut., 1984; С.А.Селезнев și coaut., 1985). Această concepție este actuală și pentru pneumonia bacteriană distructivă la copii (О.В.Александров și coaut., 1984; Г.Н.Нейков, 1984). Modificările microcirculatorii și hipoxia tisulară inhibă metabolismul energetic celular. Gradul de manifestare al inhibiției determină tabloul clinic și exodul bolii. Actual hipoxia tisulară este studiată în baza unor concepții noi despre rolul biologic și sensul patogenetic al reacțiilor cu radicali liberi ai oxigenului (RLO) în sistemele vii, în special fenomenul de peroxidare a lipidelor (Рюмина И.И., Пуховская И.В., 1985).

Hipoxia produsă în cadrul pneumoniilor, de rând cu factorii ce se formează în focarul inflamator, contribuie la eliberarea RLO, ținta principală a căroră o constituie membranele biologice celulare și subcelulare cu lezarea lor ulterioară și consecințe grave asupra organismului (Ю.Е.Вельтищев, С.Ю.Каганов, 1982). RLO determină afectarea celulară printr-o multitudine de mecanisme: hipoperoxidare, formarea de legături covalente, depleție de glutatation și tioli proteici, dereglarea homeostazei calciului intracelular liber, fragmentarea ADN etc. cu pondere diferită în condiții patologice variate. Așadar, în afecțiunile inflamatorii pulmonare are loc o creștere a peroxidării lipidelor. Importanța fiziologică și patofiziologică a lipidelor este determinată de participarea acestora în metabolismul energetic, iar în calitate de component structural al membranelor celulare și la reacțiile de adaptare. Lipidele constituie și un solvent hidrofob în care au loc reacții metabolice.

Testele enzimaticе folosite în complex cu datele clinice, instrumentale, minim invazive largesc posibilitățile diagnostice în

aprecierea gravității și intensității procesului inflamator. Enzimologia contemporană deschide posibilități majore în diagnosticul precoce al proceselor patologice la nivel subclinic. Cu acest scop se determină activitatea generală a enzimelor, precum și spectrul de izoenzime (Л.И.Веремеевич, 1985). Dintre testele enzimatiche prezintă importanță aprecierea nivelului de enzimoactivitate în serul sanguin al lactatdehidrogenazei și izofermenților ei, fructozo-1-fosfat aldolazei, pseudocolinesterazei, determinarea concentrației transferinei, haptoglobinei și ceruloplasminei serice, precum și a elementelor figurate ale sângelui. Modificările acestor indici reflectă dinamica și intensitatea procesului inflamator, permit de a aprecia localizarea focarului distructiv și afectarea concomitentă a altor organe și sisteme.

Așadar, dezvoltarea afecțiunilor inflamatorii bronhopulmonare este facilitată de mai mulți factori ai hemostazei dereglate: nivelul crescut al substanțelor biologic active (complementul, interleukinele, serotonina, prostaglandinele etc.), proteazele tripsinice, hidrolazele lizozomale și alte enzime, produse ale peroxidării lipidice.

Particularitățile modificărilor hemostatice în diferite forme ale pneumoniei bacteriene distructive la copii

În scopul aprecierii factorilor patogenetici de bază și a mecanismelor de dezvoltare ale procesului purulent-distructiv acut în parenchimul pulmonar și pleură la copii, elaborarea unui algoritm clinico-patogenetic de diagnostic și tratament medico-chirurgical diferențiat la copii cu PBDA au fost efectuate investigații complexe. Acestea au inclus estimarea factorilor umorali ai inflamației, indicilor hemostatici, stării imune a organismului – markeri care reflectă starea hemostazei și intensitatea mecanismelor compensatorii în patologia dată. Studiul dat capătă importanță și prin faptul că în ultimii ani se schimbă caracterul florei microbiene, reactivitatea imunologică a organismului, crește frecvența formelor hiperergice ale afecțiunilor purulente pe fondul unui component proliferativ slab.

Starea funcțională a celulelor sângelui periferic în PBDA

Pentru determinarea stării funcționale a celulelor sângelui periferic la bolnavii cu PBDA s-a determinat activitatea hidrolazelor lizozomale (proteazelor acide și neutre leucocitare, proteazelor acide eritrocitare, ARN-azei, gama-glutamintranspeptidazei (GGTP) leucocitelor), spectrul de izofermenți ai lactatdehidrogenazei. Lotul de studiu l-au constituit 70 pacienți cu PBDA în vârstă de 2-9 ani (1295 investigații), repartizați în grupe după vârstă, gravitatea bolii și cele trei forme de afectare a plămânilor și pleurei (pulmonară, pleuro-pulmonară și abcese acute intrapulmonare). Indicii menționați au fost estimați în dinamică la diferite etape clinico-evolutive ale bolii: la internare, în prima - a 3-a zi de la internare, în a 5-a - a 7-a zi, la 10-12 zile, la 15-17 zile de la internare și în perioada de convalescență (vezi tab. 2.1). Investigații suplimentare s-au efectuat în cazurile de asociere a complicațiilor, generalizare a procesului purulent și la o lună după externare. Lotul martor l-au constituit 20 de copii practic sănătoși.

Conform rezultatelor obținute, în perioada de maximă acuitate a bolii activitatea proteazelor acide leucocitare și eritrocitare depășește de 11 și respectiv de 4 ori valorile din lotul martor, activitatea proteazelor neutre leucocitare - de 4 ori, iar ARN-aza și GGTP - de 1,5 ori ($p < 0,001$). În perioada de ameliorare clinică (ziua a 5-a-7-a) s-a înregistrat o dinamică pozitivă a activității hidrolazelor studiate ($p < 0,001$), cu toate că nivelul lor depășea valorile din lotul martor. De menționat, că activitatea proteazelor acide și neutre leucocitare, proteazelor acide eritrocitare în ziua a 10-12-a de tratament a scăzut aproape de 2 ori comparativ cu valorile înregistrate la internarea bolnavilor. În a 15-17-a zi de tratament la 10 copii cu forme trenante ale procesului purulent pulmonar nu s-a constatat o ameliorare veridică a indicilor cercetați. În perioada de convalescență activitatea hidrolazelor în

Tabelul 2.1
Activitatea proteazelor acide și neutre, gama-glutamiltanspeptidazei și ARN-azei în elementele figurate ale sângelui la bolnavii cu PBDA (mol/s.g.proteine)

Etapa de investigație (în zile din momentul intervenției)	n	Proteaze acide		Proteaze neutre leucocitare	Gama-glutamiltanspeptidaza leucocitară	ARN-aza leucocitară
		leucocitare	eritrocitare			
Lotul martor	20	7,7±0,76	2,12±0,21	40,13±3,22	0,68±0,02	0,64±0,03
1-3	67	87,1±3,82 p<0,001	11,33±0,72 p<0,001	138,7±14,18 p<0,001	1,15±0,11 p<0,001	0,98±0,07 p<0,001
5-7	65	63,7±4,13* p<0,001	8,8±0,52 p<0,001	108,7±7,87 p<0,001	0,92±0,07 p>0,05	0,84±0,05 p<0,05
10-12	34	49,8±4,25* p<0,001	6,4±0,40* p<0,001	75,6±6,66* p<0,001	0,78±0,08* p>0,05	0,75±0,06* p<0,05
15-17	10	42,1±7,41* p<0,001	5,2±1,49 p>0,05	69,3±10,41* p<0,05	1,10±0,16 p>0,05	1,07±0,13 p<0,05
Perioada de convalescență	67	16,4±1,63* p<0,001	3,3±0,26* p<0,05	43,8±2,95* p>0,05	0,68±0,03* p>0,05	0,74±0,04 p>0,05

Notă: n - numărul de bolnavi; p - veridicitatea față de lotul martor;

* - diferența față de valorile inițiale (p<0,05); (Este valabil pentru toate tabelele)

lotul de studiu s-a apropiat de valorile normale, cu excepția proteazelor acide leucocitare, activitatea cărora continua să depășească valorile din lotul martor de 2 ori, iar a proteazelor acide eritrocitare de 1,5 ori ($p < 0,05$).

În cazul complicațiilor, inclusiv și a celor purulente, s-a înregistrat o creștere marcată a activității acestor hidrolaze. Acest fenomen corela cu gravitatea complicațiilor apărute și preceda manifestările clinice. Datorită acestui fapt indicii enumerați pot fi folosiți la diagnosticarea și prognozarea PBDA.

În dinamica activității enzimelor lizozomale cercetate în diferite forme de PBDA s-au înregistrat unele particularități (vezi tabelele 2.2; 2.3; 2.4).

La 26 pacienți cu forme infiltrative ale PBDA cu manifestări clinice benigne (intoxicație purulentă moderată, cu agravare lentă a insuficienței respiratorii și cardiovasculare, semne radiologice de afectare unilaterală) nivelul enzimelor cercetate depășea la internare indicii analogi ai copiilor sănătoși: activitatea proteazelor acide leucocitare și eritrocitare era de 2 și respectiv de 5 ori mai mare comparativ cu lotul martor, proteazele neutre leucocitare – de 2,5 ori, GGTP – de 1,5 ori, ARN-aza – de 2 ori. Pe măsura ameliorării clinice a stării bolnavilor s-a înregistrat o dinamică pozitivă a acestor indici: normalizarea activității GGTP și ARN-azei și micșorarea veridică a nivelului proteazelor leucocitare acide și neutre.

În perioada de convalescență, în pofida ameliorării clinice și prezenței unor modificări moderate ale tabloului radiologic al plămânului afectat, activitatea proteazelor acide leucocitare și eritrocitare nu s-a normalizat ($P < 0,01$), fapt ce indică la nerezolvarea definitivă a procesului inflamator pulmonar și necesitatea unui tratament de reabilitare. Modificări analoage, dar mai pronunțate, au fost depistate și la bolnavii cu forme pleuropulmonare ale PBDA (tab.2.4). Activitatea enzimelor cercetate a atins valori maxime în stadiul acut al procesului purulent-distructiv în

Tabelul 2.2
Activitatea proteazelor acide și neutre, GGTP și ARN-azei în elementele figurate ale sângelui la bolnavii cu forma pulmonară a PBDA

Etapa de investigație (în zile din momentul internării)	n	Proteaze acide (nmol/s. g. pr.)		Proteaze neutre leucocitare (nmol/s. g. pr.)	GGTP leucocitară (μmol/s. g. pr.)	ARN-aza leucocitară (μmol/s. g. pr.)
		leucocitare	eritrocitare			
Lotul martor	20	7,7 ± 0,76	2,16 ± 0,21	40,1 ± 3,22	0,68 ± 0,02	0,64 ± 0,03
1-3	26	80,4 ± 5,9 p<0,001	10,2 ± 0,5 p<0,001	108,7 ± 5,70 p<0,001	1,05 ± 0,05 p<0,001	1,22 ± 0,21 p<0,05
5-7	25	57,5 ± 6,62* p<0,001	8,2 ± 0,5 p<0,001	88,7 ± 8,60 p<0,001	0,88 ± 0,05 p<0,01	1,04 ± 0,18 p<0,05
10-12	11	47,9 ± 11,9* p>0,05	6,2 ± 0,8* p<0,05	56,7 ± 7,90* p>0,05	0,67 ± 0,11* p>0,05	1,07 ± 0,25 p>0,05
15-17	5	26,2 ± 3,60* p<0,001	3,5 ± 0,4* p<0,05	55,2 ± 9,60* p>0,05	1,07 ± 0,25 p>0,05	1,30 ± 0,20 p<0,05
Perioada de convalescență	25	13,0 ± 1,0* p<0,01	2,9 ± 0,2* p<0,01	41,0 ± 3,30* p>0,05	0,63 ± 0,03* p>0,05	0,75 ± 0,08 p>0,05

Tabelul 2.3

Activitatea proteazelor acide și neutre, GGTP și ARN-azei în elementele figurate ale sângelui la bolnavii cu forma pleuro-pulmonară a PBDA

Etapa de investigație (în zilele din momentul intervenției)	n	Proteaze acide (nmol/s. g. pr.)		Proteaze neutre leucocitare (nmol/s. g. pr.)	GGTP leucoc. (μmol/s. g. pr.)	ARN-aza leucocitară (μmol/s. g. pr.)
		leucocitare	eritrocitare			
Lotul martor	20	7,7 ± 0,76	2,1 ± 0,21	40,1 ± 3,22	0,68 ± 0,02	0,64 ± 0,03
1-3	35	91,5 ± 5,5 p<0,001	11,1 ± 0,6 p<0,001	163,2 ± 11,0 p<0,001	1,03 ± 0,05 p<0,001	0,95 ± 0,06 p<0,001
5-7	33	68,7 ± 6,0* p<0,001	9,4 ± 0,9 p<0,001	123,0 ± 12,0* p<0,001	0,89 ± 0,05 p<0,01	0,83 ± 0,05 p<0,05
10-12	19	55,9 ± 4,5* p<0,001	6,6 ± 0,5* p<0,001	88,4 ± 10,8* p<0,001	0,80 ± 0,05* p<0,05	0,74 ± 0,05* p>0,05
15-17	6	59,3 ± 22,0 p>0,05	4,5 ± 0,8 p<0,05	78,7 ± 15,6 p<0,05	1,04 ± 0,07 p<0,001	1,19 ± 0,32* p>0,05
Perioada de convalescență	34	19,1 ± 2,9* p<0,01	3,8 ± 0,5* p<0,05	46,5 ± 5,0* p>0,05	0,68 ± 0,03* p>0,05	0,70 ± 0,03 p>0,05

Activitatea proteazelor acide și neutre, GGTP și ARN-azei în elementele figurate ale sângelui la bolnavii cu abcese intrapulmonare

Etapa de investigație (în zile din momentul internării)	n	Proteaze acide (nmol/s. g. pr.)		Proteaze neutre leucocitare (nmol/s. g.pr.)	GGTP leucocitare (μmol/s.g. pr.)	ARN-aza leucocitară (μmol/s.g. pr.)
		leucocitare	eritrocitare			
Lotul martor	20	7,69 ± 0,76	2,13 ± 0,21	40,13 ± 3,22	0,68 ± 0,02	0,64 ± 0,03
1-3	7	98,9 ± 17,6 p<0,001	10,9 ± 1,5 p<0,001	169,2 ± 27,1 p<0,01	1,36 ± 0,24 p<0,05	0,89 ± 0,09 p<0,05
5-7	7	66,3 ± 10,7 p<0,05	7,8 ± 1,5 p<0,05	98,5 ± 23,1 p>0,05	0,98 ± 0,10 p<0,001	0,72 ± 0,12 p>0,05
10-12	5	45,8 ± 11,1 p>0,05	5,8 ± 1,1* p<0,05	85,9 ± 13,2* p<0,05	0,86 ± 0,07* p<0,05	0,74 ± 0,08 p>0,05
Perioada de convalescență	7	14,5 ± 2,3* p>0,05	2,5 ± 0,4* p>0,05	35,8 ± 5,2* p>0,05	0,72 ± 0,04* p>0,05	0,71 ± 0,05 p>0,05

pleură și pulmon (primele 3 zile). Nivelul proteazelor leucocitare acide și neutre depășea valorile lotului martor de 12 și respectiv de 6 ori, proteazele eritrocitare acide de 6 ori, GGTP de 1,5 ori și ARN-aza de 1,3 ori. Începând cu ziua a 5-7-a de spitalizare s-a înregistrat o oarecare reducere a activității hidrolazelor lizozomale. În perioada de convalescență s-a constatat normalizarea acestor indici, cu excepția proteazelor leucocitare și eritrocitare acide, care depășeau valorile din lotul martor de 2,5 și respectiv de 1,4 ori. Creșterea activității hidrolazelor lizozomale indică la modificări homeostazice importante care necesită un tratament special, adaptat fiecărui caz aparte.

La bolnavii cu abcese intrapulmonare activitatea proteazelor leucocitare acide la internare depășea de aproximativ 13 ori valorile normale (tab.2.4). Activitatea proteazelor leucocitare neutre era aproape de 4 ori mai scăzută în raport cu valorile normale ($p < 0,01$) și de 1,5 ori decât în forma pulmonară a maladiei. La etapele clinico-evolutive următoare se păstra aceeași legitate de micșorare a activității proteazelor ca și în alte forme ale afecțiunii, dar cu o normalizare mai rapidă a acestor indici. În faza de convalescență devieri concludente comparativ cu indicii studiați la copiii sănătoși n-au fost înregistrate. Această legitate a modificării activității enzimelor este legată de o evoluție mai favorabilă a procesului purulent la copii.

Analiza dinamicii hidrolazelor lizozomale în funcție de vârstă a arătat modificări mai importante a acestora la copii până la 1 an și de 1-3 ani comparativ cu copiii mai mari (3-9 ani), valorile maxime înregistrându-se în perioada de intensitate maximă a procesului (primele 3 zile). Începând cu ziua a 5-7-a de spitalizare s-a constatat o descreștere a activității hidrolazelor cercetate, însă la copiii de până la 1 an valorile acestora rămâneau înalte încă mult timp, iar în faza de convalescență activitatea proteazelor acide leucocitare depășea aproape de 3 ori valorile din lotul martor ($p < 0,01$) și de 4 ori valorile inițiale ($p < 0,001$). La copiii de 1-3 ani aceste valori erau de 1,8 ori mai mari decât valorile

considerate de referință și de 6 ori mai mici comparativ cu datele inițiale ($p < 0,001$), la copiii de 3–9 ani respectiv de 1,6 și 6 ori ($p < 0,001$). Această legitate este valabilă și pentru celelalte enzime studiate.

Printre copiii cu diferite forme ale PBDA au fost evidențiate 2 grupe de pacienți: una cu valori mici și alta cu valori crescute ale activității hidrolazelor lizozomale. La copiii cu indici înalți ai activității enzimelor studiate la momentul internării în perioada de ameliorare a stării generale s-a observat o normalizare a acestora, iar pe parcursul studiului nu s-a înregistrat creșterea lor. La copiii internați cu valori reduse ale activității enzimelor în ziua a 5–7 de investigare s-a determinat o creștere veridică a acesteia. De exemplu, activitatea proteazelor leucocitare neutre a crescut mai mult de 9 ori, chiar dacă în perioada manifestă a bolii acest indice depășea valorile normale de 6 ori. De remarcat, că la acești pacienți normalizarea activității indicilor studiați decurgea mai anevoios.

În scopul argumentării celor relatate prezentăm câteva cazuri clinice.

1. *Svetlana G.*, vârsta 1 an, s-a îmbolnăvit pe 25.04.1982. Copilul prezenta febră, semne catarale, tuse. Pe 26.04.1982 a fost internată în spitalul raional. În legătură cu agravarea stării, pe 26.04.1982 a fost transferată în spitalul republican de copii cu diagnosticul: PBDA cu afectarea plămânului stâng, forma pleuro-pulmonară, pneumotorace încordat pe stânga, miocardită toxică.

La internare starea copilului era foarte gravă: adinamie, febră, cianoză generalizată a pielii și mucoaselor, tuse chinuitoare, tahipnee (82 resp./min). Auscultativ – în plămânul stâng respirația atenuată. Tonurile cardiace atenuate, abdomenul moderat balonat, ficatul proemina cu 3 cm de sub rebordul costal. Investigațiile de laborator au decelat anemie moderată, hiperleucocitoză, neutrofiloză cu deviere spre stânga, aneozinofilie, VSH – 17mm/oră, s-a mai înregistrat hipo- și disproteinemie, hipokaliemie. Analiza generală a urinei – fără modificări patologice.

Copilului i s-a indicat un tratament complex. Pe 26.04.1982 a fost efectuată toracotomia "minimă" cu regim de aspirație activă. Pe 10.06.1982 pacienta a fost externată.

Dinamica activității spectrului enzimatic al elementelor figurate sanguine

Indicele	Data efectuării investigației		
	28.04	05.05	08.06
Proteaze acide leucocitare (nmol/s. g. pr.)	54,30	37,5	29,72
Proteaze neutre leucocitare (nmol/s. g. pr.)	86,25	175,14	66,80
Proteaze acide eritrocitare (nmol/s. g. pr.)	14,05	13,18	11,12
ARN-aza (μ mol/s. g. pr.)	0,977	0,858	0,548
GGTP (μ mol/s. g. pr.)	0,919	0,787	0,205

La pacienta dată activitatea maximă a proteazelor acide leucocitare și eritrocitare, ARN-azei și GGTP a fost înregistrată în a 4-a zi de la debutul bolii, iar a proteazelor neutre – în a 12-a zi. În perioada de convalescență nivelul proteazelor acide și neutre a rămas înalt, fapt ce indică la rezolvarea incompletă a procesului inflamator-purulent pleuro-pulmonar (vezi tabelul de mai sus).

2. Lidia L., 6 luni, s-a îmbolnăvit pe 06.05.82. Prezenta febră ($39,2^{\circ}\text{C}$), tuse, dispnee. Inițial s-a tratat ambulator cu diagnosticul: IRVA. Pe 11.05.82 starea pacientei s-a înrăutățit, motiv ce a determinat internarea în secția de pediatrie. Pe 15.05.82 (în legătură cu înrăutățirea în continuare a stării) a fost transferată în secția de chirurgie pediatrică a spitalului republican de copii cu diagnosticul: pneumonie bilaterală, PBDA cu afectarea plămânului drept, forma pleuropulmonară, pneumotorace pe dreapta, hepatită toxică, miocardită, afectarea toxică a rinichilor.

La internare starea pacientei era extrem de gravă: cianoză generalizată a tegumentelor și mucoaselor, tahipnee (72 resp/min), tuse chinuitoare uscată. Auscultativ în plămâni se aprecia o respirație atenuată, multiple raluri umede de calibru diferit. Pulsul – 180 b/min, tonurile cardiace surde. Abdomenul moderat balonat, limitele inferioare ale ficatului la nivelul ombilicului, splina proemina cu 2 cm de sub rebordul costal. Între 15.05 – 21.05.82 – temperatură hectică, frisoane. Pe 17.05.82 s-a dezvoltat pneumomediastinum, motiv ce a determinat mediastinotomia suprajugulară și toracotomia “minimă”.

Analiza generală a sângelui: anemie, hiperleucocitoză ($16,5 \times 10^9 / l$) cu deviere spre stânga, aneozinofilie, VSH –25 mm/oră. Hipo-, disproteinemie, hipokaliemie, transaminazele mărite. Analiza generală a urinei: proteine – 3,9 g/l, leucocite 10–15, eritrocite 1–2 în câmpul de vedere.

S-a indicat un tratament complex. Pe 18.06.82 bolnava a fost externată.

Dinamica activității hidrolazelor lizozomale

Indicele	Data efectuării investigației			
	15.05	28.05	11.05	18.06
Proteaze acide leucocitare (nmol/s. g. pr.)	115,6	81,25	71,94	79,30
Proteaze neutre leucocitare (nmol/s. g. pr.)	363,6	288,88	155,97	130,55
Proteaze acide eritrocitare (nmol/s. g. pr.)	16,2	10,60	7,64	6,20
ARN-aza (μ mol/s. g. pr.)	1,23	0,972	0,923	0,94
GGTP (μ mol/s. g. pr.)	0,758	0,618	0,718	1,19

Analiza comparativă a indicilor spectrului enzimatic al leucocitelor și eritrocitelor sângelui periferic la această pacientă arată o creștere importantă a nivelului proteazelor acide și neutre leucocitare (respectiv de 15 și 9 ori), proteazelor acide eritrocitare (de 7,6 ori), GGTP (aproape de 2 ori), ARN-azei (mai mult de 1,5 ori) față de valorile normale. Valori ridicate ale enzimelor nominalizate s-au înregistrat la toate etapele clinico-evolutive ale bolii. La momentul externării, în pofida ameliorării clinice a stării pacientei, nivelul acestora depășea de câteva ori indicii lotului martor, indicând la modificări metabolice profunde determinate de procesul septic (vezi tabelul de mai sus).

Exemplele prezentate demonstrează că în perioada de convalescență nu are loc o normalizare veridică a hidrolazelor lizozomale, fapt ce indică că procesul inflamator nu este rezolvat complet și că este necesară o terapie de reabilitare.

Reieșind din rezultatele obținute, putem conchide că pentru toate formele de PBDA sunt caracteristice modificări fazice și unidirecționale ale activității hidrolazelor lizozomale. Profunzimea și durata acestor modificări în grupele de studiu sunt diferite. Hipoxia, intoxicația endogenă, modificările metabolice sunt mai pronunțate la copiii de vârstă mică, cu forme pleuro-pulmonare și abcese intrapulmonare. De menționat, că la copiii cu abcese intrapulmonare acute, datorită delimitării procesului patologic pleuro-pulmonar, normalizarea indicilor enzimelor studiate s-a dovedit a fi mai rapidă, comparativ cu alte forme ale maladii.

Modificările activității hidrolazelor lizozomale în complex cu indicii clinici și de laborator în perioada acută a bolii reflectă adecvat gradul intensității proceselor de adaptare ale organismului și acțiunii de alterație a unor factori patogenetici: microbial, insuficiența respiratorie, intoxicația endogenă, gradul de distrucție și activitatea procesului inflamator.

Studiul profilului enzimatic al leucocitelor și eritrocitelor sângelui periferic la bolnavii cu diverse forme primare ale PBDA în diferite perioade clinico-evolutive ale bolii a permis evidențierea unei legități caracteristice: creșterea activității hidrolazelor lizozomale la toate etapele clinico-evolutive cu atingerea valorii maxime în perioada manifestă a bolii și o micșorare treptată până la valorile din lotul martor în perioada de convalescență, cu excepția proteazelor acide leucocitare și eritrocitare.

De remarcat, că modificările descrise sunt mai informative decât cele clinico-radiologice și indică la rezolvarea incompletă a procesului inflamator pulmonar. Deci, aprecierea acestor indici în dinamică poate servi ca criteriu în prognozarea evoluției procesului distructiv, dezvoltării complicațiilor și exodului bolii.

Spectrul izoenzimatic al lactatdehidrogenazei și componența subunităților ei în leucocitele sângelui periferic la bolnavii cu PBDA

Particularitățile de metabolism ale unor elemente celulare luate aparte și țesuturi sunt strâns legate de activitatea izoenzimelor, care determină direcția reacțiilor metabolice în țesutul dat atât în normă, cât și în condiții patologice.

Intoxicația și hipoxia îndelungată, ce se dezvoltă în caz de PBDA la copii, contribuie la degranularea elementelor celulare ale sângelui cu dereglarea ulterioară a funcțiilor de oxido-reducere a acestora.

Pentru aprecierea stării reacțiilor de oxido-reducere în leucocitele sângelui periferic, rolului acestora în dezvoltarea procesului purulent-distructiv în plămâni și pleură, și totodată pentru

diagnosticul și prognosticul evoluției bolii s-a examinat dinamica spectrului izoenzimatic al lactatdehidrogenazei (LDH) și raportul subunităților componente H (de la "heart") și M (de la "muscle") la 26 copii cu forme primare ale PBDA și 20 copii practic sănătoși (tab.2.5, 2.6).

Analiza rezultatelor obținute a arătat modificări importante în redistribuirea fracțiilor izoenzimaticice ale LDH la toate etapele de investigație a bolnavilor cu PBDA. Modificări mai exprimate s-au înregistrat în perioada precoce a procesului purulent-distructiv (1-3-a zi de internare). Cota fracțiilor sensibile la inhibiție cu piruvat și lactat a crescut (LDH₁ de la 9,9 la 14,2%; LDH₂ de la 23,1 la 28,6%; LDH₃ de la 21,0 la 31,5%), iar cota fracțiilor LDH₄ și LDH₅ rezistente la acțiunea inhibitorie a piruvatului s-a micșorat esențial ($p < 0,001$). Aceste devieri au determinat modificarea raportului dintre subunitățile H și M spre micșorarea ultimelor ($p < 0,01$).

În perioada de ameliorare clinică a stării bolnavilor (a 5-7-a zi de la internare) valorile fracției LDH₃ rămâneau ridicate, iar ale fracției LDH₅ se micșorau esențial.

În perioadele clinico-evolutive ale bolii (a 10-12-a zi și a 15-17-a zi de la internare), necătând la tendința vădită spre reducerea dezechilibrului spectrului izoenzimatic, fracțiile heterogene cu migrație rapidă LDH₂ și LDH₃ rămâneau permanent crescute, iar fracția catodică LDH₅ – micșorată. Totodată nivelul subunităților H în structura tetrameră a enzimei se micșora comparativ cu datele inițiale, dar rămânea ridicat față de valorile normale ($p < 0,05$) (tab.2.6).

În perioada de convalescență modificările spectrului izoenzimatic al LDH depistate la etapele precedente n-au fost complet eliminate: se menținea nivelul înalt al activității fracțiilor LDH₂ și LDH₃, în timp ce activitatea fracției LDH₅ s-a redus veridic, dovadă a predominării subunităților H în structura tetrameră a enzimei menționate.

Tabelul 2.5

Spectrul izoenzimatic al LDH leucocitelor sângelui periferic la bolnavii cu PBDA

Etapa de investigare (în zile din momentul internării)	n	Izoenzimele LDH (%)				
		LDH ₁	LDH ₂	LDH ₃	LDH ₄	LDH ₅
Lotul martor	20	9,9 ± 0,40	23,1 ± 0,53	21,9 ± 0,55	16,5 ± 0,58	28,6 ± 0,93
1 - 3	26	14,2 ± 0,64 p<0,001	28,6 ± 1,25 p<0,001	31,5 ± 0,94 p<0,001	16,5 ± 0,58 p<0,001	12,0 ± 1,15 p<0,001
5 - 7	19	10,6 ± 0,70* p>0,05	25,7 ± 1,34 p>0,05	28,8 ± 1,39 p<0,001	15,5 ± 0,75* p>0,05	19,6 ± 1,89* p<0,001
10 - 12	11	10,9 ± 0,87* p>0,05	27,9 ± 1,43 p<0,01	28,5 ± 2,22 p<0,01	17,2 ± 0,96* p>0,05	15,7 ± 2,22 p<0,001
15 - 17	6	10,8 ± 1,22* p>0,05	26,7 ± 1,34* p<0,05	26,3 ± 2,85* p>0,05	15,3 ± 1,94* p>0,05	20,9 ± 2,88* p<0,05
Perioada de convalescență	26	11,6 ± 1,15 p>0,05	26,0 ± 1,24 p<0,05	24,8 ± 0,89* p<0,01	15,4 ± 0,68* p>0,05	22,9 ± 1,42* p<0,01

Componența subunităților H și M în structura tetrameră a LDH leucocitelor sângelui periferic la bolnavii cu PBDA

Etapa de investigație (în zile din momentul internării)	n	Grupul general		n	Forma pulmonară		n	Forma pleuro-pulmonară	
		Subunitățile LDH (%)			Subunitățile LDH (%)			Subunitățile LDH (%)	
		H	M		H	M		H	M
Lotul martor	20	42,5 ± 0,7	57,5 ± 0,7	20	42,5 ± 0,7	57,5 ± 0,7	20	42,5 ± 0,7	57,5 ± 0,7
1-3	26	55,5 ± 1,1 p<0,001	44,5 ± 1,1 p<0,001	11	53,9 ± 1,5 p<0,001	46,1 ± 1,5 p<0,001	15	57,7 ± 1,1 p<0,001	42,3 ± 1,0 p<0,001
5-7	19	48,1 ± 1,4* p<0,001	51,9 ± 1,4* p<0,001	11	48,7 ± 1,3* p<0,001	51,3 ± 1,3* p<0,001	8	48,5 ± 2,6* p<0,01	51,5 ± 2,6* p<0,01
10-12	11	50,4 ± 1,6* p<0,001	49,6 ± 1,6* p<0,001	6	49,3 ± 2,2 p<0,001	50,7 ± 2,2 p<0,01	6	51,7 ± 2,5* p<0,05	48,3 ± 2,5* p<0,01
15-17	6	47,8 ± 2,3* p<0,05	52,2 ± 2,3* p<0,05						
Perioada de convalescență	26	46,4 ± 1,1* p<0,01	53,6 ± 1,1* p<0,01	11	45,9 ± 1,1* p<0,01	54,1 ± 1,1* p<0,01	15	47,6 ± 1,6* p<0,05	52,4 ± 1,7* p<0,01

La bolnavii cu formele pulmonară și pleuro-pulmonară ale PBDA s-au depistat modificări de aceeași origine ale activității fracțiilor LDH și conținutului subunităților H și M – creșterea nivelului de izoenzime anodice cu migrație rapidă LDH₁, LDH₂, LDH₃ și a valorilor subunităților H la toate etapele de investigație. Modificări mai exprimate au fost determinate la bolnavii cu forma pleuro-pulmonară a bolii și în perioada de maximă acuitate a procesului inflamator-purulent și distructiv în plămân și pleură (primele 3 zile de la internare). Investigațiile ulterioare (a 5–7-a zi, a 10–12-a zi) în acest lot de bolnavi au pus în evidență modificări stabile și marcate în comparație cu bolnavii cu forme pulmonare. În perioada de însănătoșire clinică nivelul fracțiilor LDH₁, LDH₂, LDH₃ a scăzut, neatingând însă limitele valorilor normale, dovadă a predominării subunităților H în structura tetrameră a fermentului.

La bolnavii cu forma pulmonară a bolii modificările spectrului izoenzimatic erau comparativ mai puțin pronunțate. În perioada de convalescență se menținea ridicat nivelul fracțiilor LDH₂ și LDH₃, nivelul fracției LDH₅ rămânând scăzut. Toate acestea dovedesc predominarea subunităților H în structura enzimei menționate.

Așadar, la evaluarea spectrului izoenzimatic al LDH în leucocitele sângelui periferic la bolnavii cu diferite forme ale PBDA au fost înregistrate modificări veridice ale activității acestora cu predominarea fracțiilor aerobe LDH₁, LDH₂, LDH₃ și a subunităților H. Direcția devierilor acestor indici a fost mai exprimată în perioada precoce a procesului purulent-distructiv și în forma pleuro-pulmonară a bolii.

Cazurile expuse în continuare ilustrează cele afirmate.

Nicolae Z., Ian 10 luni, s-a îmbolnăvit pe 16.05.82. Prezenta fenomene catarale, tuse, dispnee, febră. S-a tratat ambulator. Pe 18.05.82, în legătură cu agravarea stării, a fost internat în spitalul raional cu diagnosticul: pneumonie polisegmentară a plămânului stâng. Pe 20.05.82 a fost transferat la spitalul republican de copii cu diagnosticul: PBDA cu afectarea plămânului stâng, for-

ma pleuro-pulmonară, pneumotorace, afectarea toxică a ficatului, rinichilor, miocardului.

Starea copilului la internare era foarte gravă: febră, cianoză generalizată a tegumentelor și mucoaselor, extremitățile superioare și inferioare la palpație reci: tahipnee (89 resp./min). Auscultativ – în plămâni respirație atenuată pe stânga, tonurile cardiace surde, accelerate, suflu sistolic la apex. Abdomenul balonat, limitele inferioare ale ficatului proeminau cu 4 cm de sub rebordul costal, splina – cu 2 cm. Copilului i-a fost indicat un tratament complex și microtoracotomie “minimă” pe stânga.

Timp de 7 zile a fost înregistrată temperatură hectică, frisoane, iar ultimele 8 zile – subfebrilă. Datele clinice și de laborator indicau o activitate majoră a procesului purulent-distruktiv. Începând cu 09.06.82 starea copilului s-a ameliorat. A fost externat pe 29.06.82.

Activitatea spectrului izoenzimatic LDH (%) în leucocitele sângelui periferic la diferite etape clinico-evolutive ale bolii

Indicele studiat	Data efectuării investigației		
	20.05.82	22.06.82	28.06.82
LDH ₁	18,95	8,78	5,93
LDH ₂	30,15	37,07	22,22
LDH ₃	38,12	37,13	21,48
LDH ₄	10,17	14,63	21,00
LDH ₅	2,68	4,39	30,37

Rezultatele aprecierii spectrului izoenzimatic indicau o redistribuire a fracțiilor LDH, predominarea celor aerobe (LDH₁, LDH₂, LDH₃) și a subunităților H pe fondul unui nivel foarte scăzut al fracțiilor LDH₄ și îndeosebi a celei LDH₅ (aproape de 10 ori). După o lună de la momentul internării se mai menținea un nivel ridicat al fracțiilor LDH₂ și LDH₃, iar la momentul externării activitatea fracțiilor LDH₄ și LDH₅ crescuse evident (vezi tabelul de mai sus).

Așadar, PBDA complicată cu piopneumotorax decurge cu modificări vădite ale spectrului izoenzimatic LDH leucocitar. Creșterea fracțiilor aerobe bogate în subunități H indică la activizarea proceselor de oxido-reducere în leucocite și la intensificarea oxidării aerobe a glucidelor. Predominarea subunităților H permite leucocitelor de a utiliza lactatul, care se formează în cantități mari în țesuturi și organe în caz de hipoxie cu transformarea

lui ulterioară în produși intermediari ai ciclului Krebs. Acest fenomen poate fi privit ca manifestare a mecanismului biologic de adaptare și compensare la acești bolnavi.

Determinarea spectrului izoenzimatic LDH în celulele sângelui periferic poate fi folosit ca un criteriu informativ de diagnostic diferențial al diferitelor forme PBDA, de prognozare a dezvoltării complicațiilor și de apreciere a gradului de adaptare a metabolismului leucocitelor în condițiile procesului inflamator-purulent în plămân și pleură la copii.

Activitatea proteazelor lizozomale și GGTP în serul sanguin la bolnavii cu PBDA

Paralel cu aprecierea activității hidrolazelor lizozomale în leucocitele și eritrocitele sângelui periferic s-a studiat și activitatea unor enzime în serul sanguin: β -glucozidaza, β -glucuronidaza, arilsulfataza A și B, ARN-aza, GGTP și lizozimului cu scopul determinării rolului lor în dezvoltarea PBDA, diagnosticarea și prognozarea dezvoltării complicațiilor, exodului bolii și elaborării unui complex diferențiat de tratament.

Analiza rezultatelor obținute indică modificări ale activității enzimelor studiate la toate etapele clinico-evolutive ale bolii (tab.2.7). Gradul de exprimare a acestora depinde de forma clinică și stadiul evolutiv al bolii. În primele 3 zile de la internare s-a înregistrat o creștere veridică a indicilor studiați: activitatea beta-glucozidazei, ARN-azei, GGTP și lizozimului depășea aproape de 1,5 ori, arilsulfatazele A și B de 2 ori valorile normale. O dată cu ameliorarea stării clinice a bolnavilor cu PBDA în a 5-a-a 7-a și a 10-a-a 12-a zi se atesta o descreștere a activității enzimelor cercetate. Cu toate acestea, nivelul lor depășea valorile lotului martor ($p < 0,05$). În perioada de convalescență activitatea hidrolazelor studiate s-a micșorat evident comparativ cu indicii inițiali, revenind practic la cadrul normativ, excepție făcând lizozimul, nivelul căruia rămânea ridicat ($p < 0,05$).

Activitatea hidrolazelor acide lizozomale și GGTP în serul sanguin la copiii cu PBDA

Etapa de investigare (în zile din momentul internării)	β -glucozidaza, $\mu\text{mol/s l}$	β -glucuronidaza, $\mu\text{mol/s l}$	Ariilsulfataza A și B, $\mu\text{mol/s l}$	ARN-aza, nmol/s l	GGTP, nmol/s l	Lizozimul, mg/l
Lotul martor (20)	3,7 \pm 2,5 (33)	29,3 \pm 2,4 (32)	1,57 \pm 0,2 (32)	0,26 \pm 0,02 (67)	657,5 \pm 56,0 (67)	10,1 \pm 0,45 (45)
1-3	60,6 \pm 4,4 $p < 0,001$	54,5 \pm 4,6 $p < 0,05$	3,8 \pm 0,9 $p < 0,05$	0,44 \pm 0,02 $p < 0,001$	961,4 \pm 51,2 $p < 0,001$	15,6 \pm 1,2 $p < 0,001$
5-7	63,7 \pm 3,5 $p < 0,01$	44,7 \pm 3,6 $p < 0,05$	3,1 \pm 0,6 $p < 0,05$	0,37 \pm 0,02* $p < 0,01$	953,3 \pm 71,6 $p < 0,01$	15,0 \pm 0,9 $p < 0,001$
10-12	58,0 \pm 9,1 $p < 0,05$	34,8 \pm 2,9* $p < 0,05$	3,0 \pm 0,6 $p < 0,05$	0,35 \pm 0,01* $p < 0,01$	861,4 \pm 64,4 $p < 0,05$	13,8 \pm 1,0 $p < 0,01$
Perioada de conva- lescență	44,8 \pm 3,2* $p > 0,05$	30,1 \pm 1,5 $p > 0,05$	1,7 \pm 0,1* $p > 0,05$	0,28 \pm 0,01* $p > 0,05$	779,7 \pm 89,1 $p > 0,05$	11,9 \pm 0,5* $p < 0,05$

Notă: numărul bolnavilor este indicat în colțul drept de sus, în paranteze.

S-a constatat de asemenea și o anumită dependență a activității acestor indici de forma bolii. Cele mai semnificative modificări s-au depistat în primele 3 zile de la internarea bolnavilor și la copiii cu forma pleuro-pulmonară, excepție făcând GGTP, nivelul căreia era mai ridicat la bolnavii cu abcese pulmonare. La toate etapele clinico-evolutive ulterioare s-a observat reducerea lentă, treptată a activității enzimelor studiate comparativ cu valorile din momentul internării.

În perioada de convalescență funcția enzimelor cercetate practic se normalizează, cu excepția lizozimului, conținutul căruia se menținea ridicat, îndeosebi la bolnavii cu abcese intrapulmonare și forma pleuro-pulmonară a bolii. Dependența activității indicilor studiați de vârstă n-a fost observată. Drept confirmare pot servi cazurile descrise în continuare.

Sergiu P., 3 ani. A fost internat pe 01.11.83 în stare generală gravă cu acuze la dispnee, tuse pronunțată uscată, febră (39°C), semne de intoxicație. În baza investigațiilor clinico-paraclinice a fost stabilit diagnosticul: PBDA cu afectarea plămânului drept, afectarea toxică a ficatului, rinichilor, miocardului. S-a indicat un tratament complex, local – microtoracotomia “minimă” cu aspirație pasivă (01.11.83). Pe 14.11.83 starea copilului s-a ameliorat, iar pe 25.11.83 acesta a fost externat.

La bolnavul dat s-au înregistrat valori ridicate ale activității enzimelor studiate la toate etapele clinico-evolutive ale bolii inclusiv și în perioada de convalescență, ceea ce indică la stabilitatea modificărilor depistate (vezi tabelul de la p.43).

Activitatea spectrului enzimatic studiat

Indicele studiat	Data efectuării investigației		
	02.11.83	14.11.83	25.11.83
B-glucozidaza ($\mu\text{mol/s l}$)	92,2	69,7	38,9
B-glucuronidaza ($\mu\text{mol/s l}$)	59,1	39,9	37,5
Ariisulfataza A și B ($\mu\text{mol/s l}$)	3,61	2,7	1,97
ARN-aza (nmol/s l)	0,423	0,415	0,326
GGTP (nmol/s l)	785,6	715,8	556,1
Lizozimul (mg/l)	18,9	16,2	14,4

Creșterea activității hidrolazelor lizozomale în serul sanguin este legată de eliberarea lor din țesuturile alterate și din leucocite ca rezultat al exocitozei, de creșterea permeabilității membranelor celulare și destabilizarea acestora prin acțiunea toxinelor microbiene, de intensificarea proceselor catabolice ale proteinelor și de distrucția țesutului pulmonar. După nivelul acestor hidrolaze obiectiv se poate aprecia intensitatea activității procesului inflamator, profunzimea modificărilor structural-tisulare în plămâni și pleură. Aprecierea lor în dinamică în cazul procesului purulent poate servi ca un criteriu precoce de diagnostic a gravității afectării membranelor celulare în plămân, procesului inflamator și a complicațiilor dezvoltate.

Importanța clinică a sistemului tripsin-antitripsinic la bolnavii cu PBDA

Un rol important în dezvoltarea proceselor inflamatorii și distructive se atribuie dezechilibrului în sistemul tripsin-antitripsinic. Deplasarea acestui echilibru în direcția intensificării proteolizei poate determina direcția și intensitatea procesului purulent-distructiv în plămâni și pleură.

Cu scopul determinării rolului proteazelor tripsinice și a inhibitorilor lor în dezvoltarea PBDA, elaborării unor criterii diferențial-diagnostice de apreciere a activității și gravității procesului inflamator-purulent și gradului de distrucție, elaborării noilor metode patogenetice de tratament a PBDA, s-a studiat dinamica conținutului tripsinei și inhibitorilor de bază: α_1 -antitripsinei (α_1 -AT) și α_2 -macroglobulinei (α_2 -MG) în serul sanguin la 131 de copii în vârstă de 2-9 ani, printre care 37 erau cu forma pulmonară, 85 - forma pleuro-pulmonară, 9 - cu abcese intrapulmonare. Lotul martor l-au constituit 20 de copii practic sănătoși de aceeași vârstă.

Rezultatele obținute denotă că modificările indicilor studiați aveau aceeași orientare și se manifestau prin creșterea nivelului de tripsină, α_1 -AT și micșorarea nivelului de α_2 -MG la toate

etapele clinico-evolutive în funcție de forma clinică, stadiul bolii, vârsta pacienților (tab.2.8).

La majoritatea copiilor cu diferite forme ale PBDA s-au înregistrat valori ridicate ale activității tripsinei la toate etapele de investigație, cota maximă înregistrându-se în primele 3 zile de internare: la pacienții cu forma pulmonară a afecțiunii nivelul tripsinei depășea valorile lotului martor cu 162,1%, iar la cei cu forma pleuro-pulmonară – cu 136,2%.

La bolnavii cu abcese intrapulmonare au fost depistate devieri semnificative ale activității tripsinei la diferite perioade comparativ cu valorile lotului martor (tab.2.9). În același timp nivelul α_1 -AT era mai ridicat și depășea valorile normale cu 141,3% în forma pulmonară, cu 152,9% în forma pleuro-pulmonară, iar în abcesul pulmonar cu 127,2%.

Analiza rezultatelor obținute a demonstrat o creștere importantă a nivelului tripsinei și α_1 -AT la bolnavii cu PBDA în perioada de stare a bolii. Caracteristic pentru toate grupele de bolnavi a fost nivelul scăzut al α_2 -MG la prima etapă de studiu: în forma pulmonară – cu 53,7%, în forma pleuro-pulmonară – cu 46,3%, iar în abcesele pulmonare – cu 35,8% comparativ cu valorile înregistrate în lotul martor.

Tendența spre normalizarea indicilor studiați la bolnavii cu formele pulmonară și pleuro-pulmonară s-a înregistrat începând cu ziua a 5-7-a de internare în staționar, în faza de ameliorare clinică a stării bolnavilor. La bolnavii cu abcese pulmonare (tab.2.9), indicii cercetați nu s-au ameliorat. În perioada de convalescență la bolnavii cu abcese pulmonare nivelul activității tripsinei a crescut cu 150,3% ($p < 0,05$), al α_1 -AT nu s-a modificat, iar valorile α_2 -MG au scăzut cu 20,9% ($p < 0,05$).

Tabelul 2.8

Dinamica indicilor sistemului tripsin-antitripsin în serul sanguin la bolnavii cu PBDA în funcție de forma afecțiunii

Etapa de investigație (în zile din momentul internării)	n	Forma pulmonară			n	Forma pleuro-pulmonară		
		tripsina, $\mu\text{mol/s l}$	α_1 -AT, g/l	α_2 -MG, g/l		tripsina, $\mu\text{mol/l s}$	α_1 -AT, g/l	α_2 -MG, g/l
Lotul martor	20	$94 \pm 6,3$	$2,8 \pm 0,2$	$6,7 \pm 0,3$		$94 \pm 6,3$	$2,8 \pm 0,2$	$6,7 \pm 0,3$
1-3	37	$153,0 \pm 9,9$ p<0,001	$4,0 \pm 0,2$ p<0,001	$3,1 \pm 0,2$ p<0,001	85	$128,6 \pm 8,5$ p<0,05	$4,3 \pm 0,2$ p<0,001	$3,6 \pm 0,1$ p<0,001
5-7	35	$144,0 \pm 8,4$ p<0,001	$3,8 \pm 0,1$ p<0,001	$3,8 \pm 0,2^*$ p<0,001	77	$124,0 \pm 6,7$ p<0,05	$3,7 \pm 0,1^*$ p<0,001	$4,4 \pm 0,1^*$ p<0,001
10-12	22	$135,7 \pm 15,0$ p<0,05	$3,5 \pm 0,2$ p<0,05	$4,4 \pm 0,2^*$ p<0,001	54	$122,4 \pm 6,1$ p<0,05	$3,8 \pm 0,1^*$ p<0,001	$4,4 \pm 0,2^*$ p<0,001
15-17	6	$127,3 \pm 22,2$ p>0,05	$4,1 \pm 0,5$ p<0,05	$3,9 \pm 0,6$ p<0,01	13	$119,5 \pm 6,9$ p<0,05	$3,7 \pm 0,2^*$ p<0,05	$4,5 \pm 0,2^*$ p<0,001
22-24	-	-	-	-	5	$147,7 \pm 6,8$ p<0,001	$3,0 \pm 0,1^*$ p<0,05	$4,8 \pm 0,2^*$ p<0,001
Perioada de convalescență	37	$121,6 \pm 6,2^*$ p<0,05	$3,1 \pm 0,1^*$ p>0,05	$5,0 \pm 0,2$ p<0,01	85	$114,2 \pm 4,1$ p<0,05	$3,2 \pm 0,1^*$ p>0,05	$5,2 \pm 0,1^*$ p<0,001

Dinamica indicilor sistemului tripsin-antitripsinic în serul sanguin la bolnavii cu abcese pulmonare

Etapa de investigație (în zile de la internare)	n	Tripsina, Mmol/s l	α_1 -AT, g/l	α_2 -MG, g/l
Lotul martor	20	94,4 + 6,3	2,8 + 0,2	6,7 + 0,3
1-3	9	90,5 + 22,0 p>0,05	3,6 + 0,2 p<0,05	4,3 + 0,2 p<0,001
5-7	9	133,9 + 19,6 p>0,05	3,3 + 0,3 p>0,05	5,0 + 0,4 p<0,05
10-12	5	139,0 + 14,3 p<0,05	2,7 + 0,4 p>0,05	4,6 + 0,4 p<0,01
Perioada de convalescență	9	141,9 + 16,4 p<0,05	3,1 + 0,3 p>0,05	5,3 + 0,4* p<0,05

La copiii cu forme pulmonară și pleuro-pulmonară ale bolii, în perioada de convalescență activitatea tripsinei era mai joasă comparativ cu valorile înregistrate la internare, dar le depășeau pe cele normale. Valorile α_1 -AT în aceste forme ale bolii în perioada respectivă practic nu deviau de la valorile lotului martor, iar indicii α_2 -MG cu toate că se mențineau la un nivel mai scăzut decât cei normali, depășeau valorile inițiale (p<0,001) în raport cu indicele martor.

Așadar, la bolnavii cu PBDA are loc o creștere a nivelului tripsinei și α_1 -AT și o micșorare evidentă a conținutului α_2 -MG. Aceste modificări sunt mai accentuate în perioada de manifestare maximă a procesului purulent-distructiv, iar o dată cu ameliorarea stării clinice a bolnavilor indicii sistemului tripsin-antitripsinic se apropie de valorile lotului martor. Evoluția procesului purulent-distructiv cu dezvoltarea complicațiilor este însoțită de micșorarea conținutului de α_2 -MG.

Compararea acestor indici la diferite grupe de vârstă a demonstrat creșterea nivelului de tripsină și α_1 -AT și micșorarea în aceeași proporție a concentrației α_2 -MG practic în toate loturile

studiate și la toate etapele clinico-evolutive ale bolii. Aceste modificări sunt mai pronunțate și mai stabile la bolnavii cu forma pulmonară a PBDA și la vârsta de până la 1 an. La acești bolnavi se observă o creștere repetată a nivelului de tripsină în a 10-a-a 12-a zi de spitalizare, legată de dezvoltarea complicațiilor și înrăutățirea stării generale a bolnavilor.

Majorarea concentrației de α_1 -AT reprezintă o reacție de adaptare și apărare, îndreptată spre inactivarea produselor vitale ale microorganismelor și protejarea țesuturilor organismului de acțiunea alterantă a proteazelor tisulare în caz de proces purulent-distructiv acut în plămân. Totodată reducerea, anihilarea activității inhibitorilor poate avea urmări negative pe motivul activizării proceselor de hipercoagulare în organism și pericolul de dezvoltare a sindromului CID, fapt ce trebuie luat în considerare la prescrierea tratamentului acestor bolnavi.

Reducerea concentrației de α_2 -MG în serul sanguin la bolnavii cu PBDA se explică prin participarea acestui inhibitor la mecanismul de apărare, orientat spre inactivarea excesului de proteaze atât de origine endogenă (enzimele cascadei coagulării sângelui, țesuturilor alterate și din focarele inflamatorii), cât și exogenă (proteazele microorganismelor patogene). α_2 -MG are proprietatea de a îndepărta aceste componente nu numai din sânge, dar și din spațiul extravascular. Complexele formate din α_2 -MG și proteaze sunt îndepărtate cu ajutorul fibroblaștilor și macrofagilor. Astfel α_2 -MG poate fi considerată ca parte componentă a sistemului de apărare imună al organismului. Acest inhibitor al proteazelor servește ca modulator al activității majorității endopeptidazelor din organism prin limitarea specificității de substrat, exercitând concomitent funcția de un inhibitor al trombinei. α_2 -MG participă și la controlul fibrinolizei, al cărei enzimă de bază este plasmina. Complexul format din plasmină și α_2 -MG acționează asupra fibrinei, scindând parțial fibrinogenul. Cu toate acestea, rolul fiziologic al α_2 -MG în PBDA nu este pe deplin cunoscut.

Prezentare de caz clinic. *Sergiu P.*, 2 ani și 3 luni, prezenta febră (39° C), fenomene catarale, tuse uscată. A fost tratat ambulator cu diagnosticul de angină. Peste 5 zile de la debutul bolii starea copilului s-a înrăutățit simțitor, motiv ce a determinat internarea acestuia în spitalul local. Peste 4 zile el a fost transferat în spitalul republican de copii cu diagnosticul PBDA pe dreapta, forma pleuropulmonară, piotorax pe dreapta. La internare starea bolnavului era foarte gravă: adinamie, tahipnee (72 resp./min); pe dreapta auscultativ respirație atenuată, tonurile cardiace atenuate, accelerate; abdomenul balonat, ficatul proemina cu 3 cm de sub rebordul costal. Radiologic: tabloul PBDA pe dreapta, complicată cu piotorax.

În decurs de 11 zile s-a înregistrat febră de tip hectic, apoi în decurs de 5 zile temperatură subfebrilă. S-a indicat un tratament complex, local – toracocenteză.

Datele examenelor de laborator: anemie, hiperleucocitoză cu deviere spre stânga, VSH mărită. În analiza generală a urinei – urme de proteine.

Starea principalelor indici ai hemostazei

Indicii hemostazei	Data efectuării investigațiilor			
	12.05.83	16.05.83	24.05.83	09.07.83
Trombocite ($10^9/l$)	355,0	353,0	285,4	237,1
Agregarea (sec)	6	7	16	18
Adezia (%) h 5;	33,6	31,75	25	21,8
h 10	45,8	42,6	39,9	38,2
Serotonina (nmol/l)	5,2	5,0	3,5	–
Fibrinogenul (g/l)	5,0	4,9	4,2	3,5
Indicele protrombinic (%)	105,2		102,3	100,0
Timpul de trombină (sec)	25		28	31
Timpul de liză euglobulinică (sec.)	402	393	287	260
AFS* (mm^2)		35,3	46,4	60,0
AFNS* (mm^2)		26,5	30,1	39,0

Notă: AFS – activitatea fibrinolitice sumară; AFNS – activitatea fibrinolitice neenzimatică sumară.

Indicii activității sistemului tripsin-antitripsinic

Indicele	Data efectuării investigațiilor			
	12.05.83	18.05.83	24.05.83	09.06.83
Tripsina ($\mu\text{mol/s l}$)	153,1	100,1	28,5	68,5
α_1 -AT (g/l)	5,59	2,7	5,18	4,32
α_2 -MG (g/l)	1,70	5,61	4,34	5,13

La acest bolnav s-au depistat modificări ale sistemului de hemostază – activarea componentelor trombocitare și de hemocoagulare cu anihilarea fibrinolizei. Aceste modificări au atins intensitate maximă la momentul internării. Îmbunătățirea stării pacientului a fost însoțită de suprimarea activității de hemocoagulare fără normalizarea indicilor homeostatici. Devieri ale acestora au fost consemnate și în perioada de convalescență. S-au depistat și dereglări majore în sistemul tripsin-antitripsinic, manifestate prin creșterea activității tripsinei și nivelului α_1 -AT cu micșorarea conținutului de α_2 -MG. În următoarele etape clinico-evolutive s-a observat ameliorarea indicilor apreciați, cu excepția tripsinei, care și la momentul externării nu a revenit la cadrul normal.

Acest caz arată că PBDA complicată cu pitorax decurge cu modificări marcate și stabile în sistemul de hemostază și cu discoordonarea funcției sistemului tripsin-antitripsinic. Aceste modificări corelau cu activitatea procesului inflamator și intensitatea distrucției.

În baza rezultatelor obținute s-au stabilit modificări ale sistemului tripsin-antitripsinic cu sporirea activității tripsinei și nivelului α_1 -AT concomitent cu micșorarea concentrației α_2 -MG. Aceste modificări anticipează manifestările clinice ale complicațiilor. Cu părere de rău, modificările interceptate n-au permis de a stabili sectorul alterat în sistemul hemostazei și de a include în programul complex de tratament preparate medicamentoase cu acțiune îndreptată spre atenuarea hiperactivității proteolitice a sângelui și restabilirea activității normale a acestui sistem.

Spectrul izoenzimatic al lactatdehidrogenazei în serul sanguin la bolnavii cu PBDA

În calitate de test sensibil pentru aprecierea și caracterizarea focarului inflamator, intensității procesului distructiv în plămân și pleură, diferențierea fazelor acestui proces s-au folosit indicii spectrului izoenzimatic al lactatdehidrogenazei (LDH) în serul sanguin și raportul subunităților componente H și M. Lotul de studiu includea 20 copii cu PBDA, iar lotul martor 16 copii practic sănătoși (tab. 2.10).

La toți copiii bolnavi evolutiv s-a determinat o disfermentemie, mai pronunțată în primele 3 zile de la internare, și o creștere semnificativă a nivelului fracțiilor LDH₃ și LDH₄ cu micșorarea activității fracțiilor cu migrare rapidă -LDH₁ și LDH₂. Aceste modificări au determinat creșterea nivelului subunităților "anaerobe" M în structura tetrameră a enzimei de la $28,5 \pm 1,2\%$ până la $35,5 \pm 1,7\%$ ($p < 0,001$).

Pe tot parcursul perioadei de internare nivelul fracțiilor LDH₃, LDH₄ și LDH₅ se menținea ridicat, iar al fracției LDH₂ scăzut. Normalizarea acestor indici n-a avut loc nici în perioada de convalescență: activitatea LDH₃ și LDH₄ a continuat să rămână ridicată comparativ cu valorile normale, iar a fracțiilor LDH₁ și LDH₂ - micșorată veridic, cu predominarea subunităților M până la $33,6 \pm 0,5\%$, valorile normale fiind de $28,5 \pm 1,2\%$ ($p < 0,01$).

În baza rezultatelor obținute s-a stabilit o anumită dependență între indicii disfermentemiei, răspândirea și gravitatea procesului distructiv pulmonar, intensitatea intoxicației endogene și etapa de investigare. Modificările spectrului izoenzimatic al LDH și subunităților sale în serul sanguin sunt tributare intensificării ieșirii fracțiilor de tip intermediar din țesuturile bogate în acestea, în primul rând, din plămâni. Este cunoscut, că țesutul pulmonar după redistribuirea izofermenților LDH aparține tipului intermediar, având o activitate relativ înaltă a fracțiilor LDH₃ și

Spectrul izoenzimatic al LDH în serul sanguin la bolnavii cu PBDA

Etapa de investigare (în zile din momentul internării)	n	Frațiile LDH (%)				
		LDH ₁	LDH ₂	LDH ₃	LDH ₄	LDH ₅
Lotul martor	16	26,9 ± 0,88	45,3 ± 1,57	17,9 ± 0,88	6,9 ± 0,57	3,0 ± 0,38
1-3	20	23,4 ± 1,16 p<0,05	35,8 ± 1,35 p<0,001	23,4 ± 1,26 p<0,001	10,3 ± 0,65 p<0,05	7,1 ± 2,17 p>0,05
5-7	7	23,0 ± 1,79 p>0,05	35,8 ± 1,06 p<0,001	25,7 ± 1,24 p<0,001	10,6 ± 0,70 p<0,05	4,9 ± 1,17 p>0,05
10-12	5	23,1 ± 1,87 p>0,05	35,3 ± 1,04 p<0,001	23,5 ± 1,84 p<0,001	12,0 ± 0,93 p<0,01	6,1 ± 1,22 p<0,05
Perioada de convalescență	11	23,1 ± 1,03 p<0,05	36,7 ± 0,90 p<0,001	26,9 ± 1,79 p<0,001	9,1 ± 0,63* p<0,05	4,2 ± 0,76 p>0,05

LDH₄. Din acest motiv, creșterea nivelului acestor fracții în PBDA poate fi legată de alterarea celulelor parenchimului pulmonar. Nivelul lor determină gradul de implicare a țesutului pulmonar în procesul patologic, limitele distrucției tisulare și, probabil, gradul de imaturitate a țesutului pulmonar al copilului.

Estimarea clinică a modificărilor conținutului lipidelor în serul sanguin la copiii cu PBDA

Dezvoltarea procesului inflamator în țesutul pulmonar decurge cu modificări importante de ventilație, hemodinamică pulmonară, dereglarea funcției metabolice a plămânului, fapt ce influențează esențial starea surfactantului.

Asocierile viruso-microbiene provoacă diferite modificări ale fluidității fazelor lipidice ale membranelor celulare. Ținând cont de rolul important al lipidelor în menținerea stabilității membranelor biologice ale structurilor alveolare ale plămânilor, s-a efectuat aprecierea clinică a modificărilor conținutului lipidelor cu scopul elaborării unor criterii noi de determinare a gravității stărilor patologice și estimării posibilităților de corecție terapeutică a acestora. La 40 de copii cu diferite forme ale PBDA (lotul de studiu) și la 20 de copii practic sănătoși (lotul martor) s-a determinat conținutul în plasma sanguină de colesterol total (CT), trigliceridele (TG), colesterolul lipoproteidelor cu densitate joasă (LDL-C) și înaltă (HDL-C). Investigațiile au fost efectuate la cele 6 etape clinico-evolutive ale PBDA.

La estimarea în dinamică a conținutului calitativ și cantitativ de lipide la diferite etape clinico-evolutive (tab.2.11) s-a constatat o micșorare neconcludentă a CT în perioada precoce a procesului distructiv (la 1-3-a zi și a 5-7-a zi de la internare) și creșterea acestui indice în perioada de convalescență comparativ cu indicii inițiali ($p < 0,01$).

Concentrația TG la toate etapele clinico-evolutive a crescut mai mult de 2 ori ($p < 0,001$), înregistrând valorile maxime în perioada precoce a bolii (1-a - 3-a zi). Deși în a 10-12-a zi de la internare se observa o tendință de reducere a acestui indice, în

Indicii metabolismului lipidic în plasma sanguină la bolnavii cu PBDA (mmol/l)

Etapa de investigație (în zile de la internare)	Colesterolul total	Colesterolul HDL	Colesterolul LDL	Trigliceride
Lotul martor (20)	3,53 + 0,21	1,22 + 0,10	2,0 + 0,10	0,69 + 0,05
1-3-a zi (40)	3,30 + 0,09 p>0,05	0,79 + 0,05 p<0,01	1,66 + 0,09 p<0,01	1,79 + 0,10 p<0,001
a 5-7-ea zi (31)	3,20 + 0,12 p>0,05	1,02 + 0,04* p>0,05	1,53 + 0,12* p<0,01	1,49 + 0,10* p<0,001
a 10-12-ea zi (11)	3,63 + 0,15 p>0,05	1,17 + 0,10* p>0,05	1,91 + 0,11 p>0,05	1,26 + 0,12* p<0,001
Perioada de convalescență	4,07 + 0,11* p>0,05	1,19 + 0,04* p>0,05	2,2 + 0,13* p>0,05	1,43 + 0,06* p<0,001

perioada de convalescență el rămânea mai înalt în raport cu valorile din lotul martor (p<0,001).

Nivelul colesterolului lipoproteidelor cu densitate înaltă (HDL-C) în 1-3-a zi de internare (p<0,01) s-a dovedit a fi de 1,5 ori mai mic comparativ cu indicii din lotul martor. În a 10-12-a zi s-a atestat o normalizare a conținutului lor, iar în perioada de convalescență acest indice a revenit practic la valorile normale. Nivelul colesterolului lipoproteidelor cu densitate joasă (LDL-C), criteriu de bază în diagnosticul hipercolesterinemiei, s-a dovedit a fi redus în primele etape clinico-evolutive de investigație (p<0,01), normalizându-se în perioada de convalescență.

Prin urmare, spectrul lipidic în plasma sanguină la bolnavii cu PBDA în perioada de stare a procesului purulent-distructiv (la 1-3-a zi de la internare) suferă schimbări evidente.

Metabolismul lipidic în PBDA depinde și de forma clinică a bolii (tab.2.12).

La bolnavii cu forma pleurală a PBDA conținutul colesterolului total în perioada de convalescență depășea valorile lotului martor și cele inițiale ($p < 0,01$).

Tabelul 2.12

Indicii metabolismului lipidic în plasma sanguină la bolnavii cu PBDA în funcție de forma afecțiunii (mmol/l)

Etapa de investigație (în zile de la internare)	Colesterolul total	Colesterolul HDL	Colesterolul LDL	Trigliceridele
Lotul martor (20)	$3,53 \pm 0,21$	$1,22 \pm 0,10$	$2,00 \pm 0,10$	$0,69 \pm 0,05$
I. Forma pulmonară				
1-3 (17)	$3,37 \pm 0,17$ $p > 0,05$	$0,82 \pm 0,1$ $p < 0,01$	$1,88 \pm 0,16$ $p > 0,05$	$1,44 \pm 0,11$ $p < 0,001$
5-7 (12)	$3,39 \pm 0,22$ $p > 0,05$	$0,83 \pm 0,09^*$ $p < 0,01$	$1,72 \pm 0,2$ $p > 0,05$	$1,46 \pm 0,15$ $p < 0,001$
Perioada de convalescență	$4,33 \pm 0,16^*$ $p < 0,01$	$1,15 \pm 0,04^*$ $p > 0,05$	$2,57 \pm 0,18^*$ $p < 0,01$	$1,32 \pm 0,09$ $p < 0,001$
II. Forma pleuro-pulmonară				
1-3 (20)	$3,26 \pm 0,12$ $p > 0,05$	$0,76 \pm 0,06$ $p < 0,01$	$1,62 \pm 0,69$ $p < 0,01$	$1,90 \pm 0,09$ $p < 0,001$
5-7 (16)	$3,14 \pm 0,18$ $p > 0,05$	$0,98 \pm 0,07^*$ $p > 0,05$	$1,56 \pm 0,16$ $p < 0,05$	$1,34 \pm 0,11^*$ $p < 0,001$
10-12 (7)	$3,61 \pm 0,20$ $p > 0,05$	$1,24 \pm 0,15^*$ $p > 0,05$	$1,76 \pm 0,09$ $p > 0,05$	$1,23 \pm 0,19^*$ $p < 0,05$
Perioada de convalescență	$3,95 \pm 0,17^*$ $p > 0,05$	$1,20 \pm 0,06^*$ $p > 0,05$	$2,03 \pm 0,17$ $p > 0,05$	$1,43 \pm 0,08^*$ $p < 0,001$

În perioada precoce a procesului purulent-destructiv în plămân și pleură se atestă o creștere esențială a conținutului trigliceridelor ($p < 0,001$), care se menține și în perioada de convalescență. Trigliceridemia la majoritatea bolnavilor la primele 2 etape clinico-evolutive ale bolii decurgea cu micșorarea conținutului

tului de HDL-C. În perioada de convalescență concentrația HDL-C practic se normalizează.

Altă legitate a fost observată în ceea ce privește conținutul de LDL-C: la primele 2 etape clinico-evolutive nivelul acestuia a scăzut neesențial, pe când în perioada de convalescență el depășea valorile normale cu 28,5% ($p < 0,01$).

Așadar, în pofida ameliorării clinice a stării bolnavilor, modificările metabolismului lipidic rămân destul de pronunțate. Totodată, la copiii cu forma pleuro-pulmonară a PBDA modificările acestor indici au un caracter similar celor înregistrate la bolnavii cu forma pulmonară, dar cu mult mai severe, mai ales în privința HDL-C, LDL-C și a trigliceridelor la prima etapă de studiu.

Valorile acestor indici nu depind de sex și vârstă. Insuficiența respiratorie de diferit grad de asemenea nu influențează evident conținutul lipidelor din plasma sanguină la copiii cu PBDA. Pentru a confirma cele spuse aducem ca exemplu datele metabolismului lipidic a bolnavului Igor P., în vârstă de 1 an 5 luni, internat cu diagnosticul: PBDA pe dreapta, forma pleuro-pulmonară, fibrinotorax.

Indicii metabolismului lipidic

Indicele cercetat	Data efectuării investigațiilor			
	10.06.82	14.06.82	22.06.82	01.07.82
Colesterolul total	2,5	3,85	3,49	4,94
Trigliceride	2,1	1,6	1,42	1,43
Colesterolul HDL	0,21	0,85	0,91	0,91
Colesterolul LDL	1,33	2,27	1,93	3,38

La acest bolnav s-a atestat un dezechilibru al indicilor metabolismului lipidic – nivelul scăzut de 5 ori al colesterolului total, și de 1,5 ori al HDL-C și LDL-C, conținutul ridicat al trigliceridelor, al căror nivel la momentul internării depășea valorile lotului martor de 3 ori. Ameliorarea stării copilului la a 6 zi de spitalizare decurgea și cu o dinamică pozitivă a indicilor studiați. Cu

toate acestea, devierile înregistrate s-au păstrat și în perioada de convalescență.

Din punct de vedere diagnostic prezintă importanță studierea indicilor principalilor componenți lipidici ai plasmii sanguine, care reflectă nu numai gradul de alterare al structurilor membranare ale țesutului pulmonar, dar și caracterul mecanismelor de apărare și compensatorii ale organismului, orientate spre protejarea stării structural-funcționale a membranelor celulare.

Indicii metabolismului lipidic pot servi ca criterii de apreciere a gravității afectării organismului la nivel celular în caz de PBDA și la prescrierea tratamentului complex optimal.

Determinarea caracteristicilor metabolismului lipidic la bolnavii cu PBDA au optimizat diagnosticul precoce, aprecierea eficienței tratamentului, stării bolnavului, prognozarea dezvoltării complicațiilor și exodului bolii.

Rolul reacțiilor de oxidare a radicalilor liberi în serul sanguin în patogenia PBDA la copii

În patogenia afecțiunilor inflamatorii, inclusiv și în PBDA, de rând cu proprietățile factorului microbial un rol important are starea membranelor celulare și intracelulare ale macroorganismului. Dintre factorii capabili să deregleze funcționarea normală a biomembranelor prezintă importanță deosebită starea sistemului de peroxidare a lipidelor și a echilibrului acestuia cu protecția antioxidantă. Acest fapt este legat de intensificarea proceselor de peroxidare a lipidelor, care prezintă unul din agenții cu acțiune alterantă asupra biomembranelor. Hipoxia, care însoțește PBDA, oferă condiții favorabile pentru așa-numita cale oxigenazică de utilizare a oxigenului în celulă, care se caracterizează prin faptul că restabilirea totală electronică a oxigenului nu se produce. Ca rezultat se formează speciile reactive ale oxigenului (O_2^- , H_2O_2 , OH^\cdot), ceea ce contribuie la activarea proceselor de peroxidare a lipidelor în celulă. Spasmul vascular, prezent în evoluția procesului inflamator, contribuie la reoxigenarea tisulară periodică și

într-o măsură mai mare la intensificarea proceselor de peroxidare a lipidelor.

În vederea elucidării rolului proceselor de peroxidare a lipidelor în patogenia PBDA la copii și elaborarea unor principii optime de folosire a remediilor antioxidante în tratamentul complex al acestei afecțiuni grave s-a recurs la determinarea în dinamică a conținutului de hidroperoxizi lipidici, tocoferolului liber, retinolului și activității antioxidante a plasmei sanguine. Lotul de studiu a cuprins 30 de copii cu PBDA, iar lotul martor 20 de copii practic sănătoși. Rezultatele obținute (tab.2.13) indică anumite modificări ale indicilor apreciați.

Tabelul 2.13

Dinamica indicilor peroxidării lipidelor și sistemului antioxidant în serul sanguin la bolnavii cu PBDA

Etapa de investigație (în zile de la internare)	Indicii			
	dienele conjugate (un.)	activitatea antioxidantă totală (%)	tocoferol (μmol/l)	retinol (μmol/l)
Lotul martor (20)	1,4 ± 0,18	36,5 ± 2,34	18,32 ± 0,87	1,89 ± 0,14
1-3 (30)	2,46 ± 0,18 p<0,001	30,1 ± 0,89 p<0,001	15,08 ± 0,83 p<0,05	1,54 ± 0,088 p<0,05
5-7 (30)	3,36 ± 0,16 p<0,001	27,1 ± 1,03 p<0,001	12,53 ± 0,76 p<0,001	1,26 ± 0,077 p<0,001
10-12 (23)	4,04 ± 0,26 p<0,001	25,7 ± 1,05 p<0,001	11,70 ± 0,71 p<0,001	1,10 ± 0,072 p<0,001
15-17 (12)	4,91 ± 0,52 p<0,001	24,8 ± 1,45 p<0,001	8,67 ± 0,92 p<0,001	0,87 ± 0,090 p<0,001
Perioada de convalescență	4,60 ± 0,69 p<0,001	24,5 ± 1,29 p<0,01	10,40 ± 0,56 p<0,01	1,08 ± 0,075 p<0,001

În perioada de maximă acuitate a procesului patologic conținutul hidroperoxidilor lipidici (HPL) în plasma sanguină depășea valorile martorului de 1,5 ori ($p < 0,001$), iar valorile activității antioxidante totale a α -tocoferolului și retinolului erau inferioare ($p < 0,05$) valorilor considerate de referință. În caz de ameliorare clinică a procesului patologic, micșorarea intoxicației și îmbunătățirea clinică a stării bolnavilor (a 5–7-a zi) se determina o creștere bruscă, aproape de 2 ori, a HPL. În paralel avea loc o descreștere a indicilor activității antioxidante totale a plasmei sanguine, conținutului de tocoferol și retinol liber comparativ cu datele din lotul martor. La următoarele etape clinico-evolutive ale PBDA (a 10–12-a zi, a 15–17-a zi) se constata o creștere de mai departe a conținutului de HPL pe fondul micșorării activității antioxidante totale micșorarea de 2 ori a conținutului de tocoferol și retinol liber în raport cu lotul martor.

Analiza acestor indici în perioada de convalescență a arătat un nivel ridicat veridic al peroxidilor lipidici, care depășea practic de 3 ori valorile normale și de 2 ori indicii inițiali ($p < 0,001$).

Așadar, la bolnavii cu PBDA la diferite etape clinico-evolutive ale bolii are loc o activizare marcată a proceselor de peroxidare a lipidelor pe fondul unei insuficiențe a sistemului de protecție antioxidantă a organismului.

În perioada de recuperare și ameliorare clinică a bolnavilor nu s-a produs normalizarea indicilor ce caracterizează starea proceselor de peroxidare a lipidelor și sistemului antioxidant al organismului. Acest fapt indică la rolul patogenetic important al proceselor de peroxidare lipidică în dezvoltarea și susținerea procesului purulent-distructiv în plămâni și pleură, iar nenormalizarea acestora în perioada de convalescență este o dovadă a soluționării incomplete a procesului inflamator pulmonar și a pericolului unei evoluții trenante, recidivante și cronicizării procesului bronhopulmonar în cazul unei corecții terapeutice neadecvate.

Prezența unui proces de distrucție a membranelor în caz de PBDA contribuie la dezvoltarea modificărilor homeostazei intra-

celulare și a caracteristicilor reologice ale sângelui, creșterea permeabilității membranelor celulare etc. Alterarea sistemului surfactantului, modificările permeabilității membranelor endoteliale, dezorganizarea structurală a complexului capilaro-alveolar sub acțiunea produselor metabolismului patologic, a bacteriilor și toxinelor lor, hidrolazelor lizozomale, enzimelor proteolitice, progresării proceselor de peroxidare lipidică, toate acestea formează o bază histomorfologică a patologiei membranelor în caz de PBDA la copii.

Starea funcțională a ficatului la copiii cu PBDA

Afectarea toxică a ficatului este una din cele mai frecvente și grave complicații la copiii cu PBDA care apare, de regulă, la etapele precoce de dezvoltare ale procesului purulent-distructiv în plămâni și pleură. Complexitatea diagnosticului acestui sindrom din motivul unui tablou clinic "sărac" și lipsa unei corecții adecvate conduc la inhibarea proceselor de apărare ale organismului, la generalizarea procesului septic, înrăutățirea prognosticului bolii.

Pentru determinarea stării clinice a unor indici enzimatici, care caracterizează starea ficatului la copiii cu PBDA, este necesar de a lua în considerare manifestările clinice și datele investigațiilor de laborator atât de rutină, cât și speciale: activitatea fructozo-1-monofosfaldolazei (F-1-FA), pseudocolinesterazei (PCE), conținutul de ceruloplasmină (CP), haptoglobină (HP) și transferină.

Creșterea activității F-1-FA în serul sanguin servește ca indice obiectiv al lezării parenchimului hepatic. PCE, enzimă serică sintetizată în hepatocite, servește ca test ce reflectă starea funcțională a ficatului, funcția proteosintetică a acestuia. În metabolismul și transportul cuprului și fierului în organism un rol esențial au proteinele complexe ale serului sanguin: ceruloplasmina (CP), transferina și haptoglobinele.

Fermentul CP reprezintă o proteină a fracției α -2-globulinice a serului sanguin ce conține cupru. Este sintetizată în ficat, în zonele periferice ale lobulilor, și posedă proprietăți oxidante. Participă la oxidarea diferitelor substraturi, inclusiv a aminelor biogene (noradrenalina, adrenalina etc.), captează radicalii superoxizi, care împreună cu unii produși toxici ai metabolismului aerob, sunt eliminați din sângele circulant.

Transferina (TF), sintetizată de hepatocite, are proprietatea de a lega ionii Fe^{+++} și de a-i transporta în măduva osoasă, unde are loc sinteza hemului. În caz de afectare a parenchimului hepatic această proprietate a transferinei crește.

Haptoglobina (HG), sintetizată în ficat, în zonele lobulare centrale, protejează parenchimul hepatic de acțiunea factorilor toxici și induce sinteza unor complexe biologice importante, care participă la reacțiile de apărare și adaptare ale organismului. Una din funcțiile de bază ale acestui ferment în caz de procese inflamatorii este inactivarea radicalilor liberi, formați de fagocite.

În scopul aprecierii importanței diagnostice, clinice și prognostice a enzimelor enumerate, s-au supus analizei modificările acestora la un lot de 100 de copii cu PBDA la diferite etape clinico-evolutive ale bolii, lotul martor fiind constituit din 20 de copii practic sănătoși.

Rezultatele obținute (tab.2.14) atestă că în perioada precoce a procesului purulent-distructiv au loc modificări semnificative ale indicilor studiați: creșterea activității de mai bine de 5 ori a F-1-FA, nivelul ridicat al TF, CP și HG respectiv de 1,7, 1,4 și 4,6 ori comparativ cu datele înregistrate în lotul martor.

Indicele CP la copiii cu insuficiență respiratorie de gr. I-II, depășea valorile normale aproape de 2 ori, pe când la copiii cu insuficiență de gr.III acest indice era mai mic de 2 ori. Investigațiile repetate efectuate în ziua a 5-7-a de spitalizare pe fondul unei ameliorări clinice a stării bolnavilor și micșorării intoxicației endogene au pus în evidență creșterea de mai departe a

Modificările activității fructozo-1-fosfataldolazei, conținutului de transferină, ceruloplasmină și haptoglobină în serul sanguin la bolnavii cu PBDA

Etapă de investigare (în zile din momentul internării)	n	F-1-FA (un.)	Transferina (un.)	n	Ceruloplasmina (mg/l)	Haptoglobina (g/l)
Lotul maror	20	0,5 ± 0,10	5,0 ± 0,32	20	251,0 ± 10,3	1,0 ± 0,08
1-3	22	2,7 ± 0,50 p<0,001	8,4 ± 0,57 p<0,001	30	361,4 ± 16,2 p<0,001	4,6 ± 0,34 p<0,01
5-7	15	3,6 ± 0,64 p<0,001	9,3 ± 1,47 p<0,01	30	365,0 ± 15,6 p<0,001	4,0 ± 0,29 p<0,001
10-12	10	2,1 ± 0,62 p<0,01	9,4 ± 1,26 p<0,01	23	348,9 ± 25,5 p<0,05	3,7 ± 0,27 p<0,001
15-17	-			12	367,8 ± 47,3 p>0,05	3,6 ± 0,36 p<0,05
Perioada de convalescență	15	1,8 ± 0,40 p<0,01	11,0 ± 1,49 p<0,01	29	296,2 ± 12,3 p>0,05	2,5 ± 0,18* p<0,01

activității F-1-FA, care depășea valorile lotului martor de 7 ori, ascendența nivelului TF de 2 ori ($p < 0,01$). Rămânea înalt nivelul CP și HG ($p < 0,001$) comparativ cu indicii copiilor sănătoși. La celelalte etape clinico-evolutive ale bolii s-a observat aceeași legitate a dinamicii lor. În perioada de convalescență normalizarea indicilor studiați nu avea loc, cu excepția CP, nivelul căreia practic coincidea cu cel al copiilor sănătoși.

Activitatea pseudocolinesterazei (PCE) în serul sanguin se reduce în toate formele PBDA, la copiii de diferite vârste și la toate etapele de investigare (tab.2.15).

Cele mai pronunțate modificări ale activității PCE au fost consemnate în forma pleuro-pulmonară a bolii și la copiii de până la 3 ani, la care (comparativ cu copiii de alte vârste) în ziua a 10-12-a de la internare s-a înregistrat o micșorare repetată a activității acestei enzime, fapt determinat de asocierea complicațiilor și înrăutățirea stării bolnavilor la etapă dată. Reducerea activității PCE la copiii cu PBDA este cauzată de lezarea funcției proteosintetice a ficatului ca rezultat al afectării parenchimului acestuia. Intensitatea reducerii activității PCE în serul sanguin reflectă adecvat gravitatea bolii și răspândirea afectării hepatocitelor.

Modificările acestor indici sunt determinate nu numai de afectarea ficatului, dar și de alte cauze, așa ca: raportul dintre activatorii și inhibitorii fermenților, inducția și represia la nivel genetic etc. Nivelul crescut al activității CP poate fi privit ca o reacție de adaptare și apărare a organismului ca răspuns la procesul inflamator-microbian. Nivelul scăzut al activității CP este determinat de reducerea activității imunobiologice a organismului și insuficiența sistemului enzimatic al respirației celulare.

Concentrația HG reflectă intensitatea inflamației, proceselor necrotice și altor leziuni organice. Determinarea acestui indice asigură aprecierea gradului reacției tisulare, deoarece în procesul inflamator HG se folosește ca material plastic pentru procesele reparative. Considerăm, că nivelul ridicat de HG în PBDA este

Modificările activității PCE serice la bolnavii cu PBDA în funcție de forma afecțiunii și vârsta copiilor ($\mu\text{mol/s l}$)

Etaple de investigare (în zile din momentul internării)	Forma pulmonară			Forma pleuro-pulmonară		
	până la 1 an	1-3 ani	3-9 ani	până la 1 an	1-3 ani	3-9 ani
Lotul martor	$66,5 \pm 3,2$					
3-5	(6) $31,7 \pm 3,1$ $p < 0,001$	(12) $27,9 \pm 4,1$ $p < 0,001$	(7) $33,4 \pm 9,4$ $p < 0,001$	(18) $30,6 \pm 3,5$ $p < 0,001$	(37) $29,2 \pm 2,3$ $p < 0,001$	(20) $38,6 \pm 4,8$ $p < 0,001$
5-7	(6) $41,2 \pm 10,0$ $p < 0,01$	(11) $30,5 \pm 3,5$ $p < 0,001$	(7) $25,6 \pm 5,6$ $p < 0,001$	(14) $44,6 \pm 6,0^*$ $p < 0,001$	(37) $39,9 \pm 2,6^*$ $p < 0,001$	(19) $39,6 \pm 3,4$ $p < 0,001$
10-12	(5) $51,1 \pm 2,6^*$ $p < 0,05$	(7) $36,2 \pm 5,9$ $p < 0,001$	(6) $37,1 \pm 7,3$ $p < 0,001$	(14) $31,4 \pm 4,4$ $p < 0,001$	(25) $31,2 \pm 3,5^*$ $p < 0,001$	(14) $39,2 \pm 3,3$ $p < 0,001$
15-17	(6) $56,6 \pm 3,1^*$ $p < 0,05$			(5) $44,0 \pm 5,2^*$ $p < 0,001$	(7) $38,2 \pm 2,9^*$ $p < 0,001$	(5) $39,7 \pm 4,3$ $p < 0,001$
Perioada de convalescență	(6) $48,4 \pm 5,8^*$ $p < 0,05$	(12) $43,0 \pm 2,8^*$ $p < 0,001$	(7) $43,7 \pm 5,2$ $p < 0,001$	(18) $41,7 \pm 3,4$ $p < 0,001$	(37) $47,9 \pm 2,1^*$ $p < 0,001$	(20) $42,4 \pm 4,1$ $p < 0,001$

determinat de procesul distructiv din organism, inclusiv și din aparatul bronho-pulmonar.

În mecanismele patogenetice ale dis- și hiperfermentemiei în PBDA la copii un loc aparte îl dețin dereglările circulatorii, care sunt determinate de modificările proprietăților reologice ale sângelui ca rezultat al afectării toxice a vaselor, modificării stării de agregare a sângelui, dezvoltării anemiei, hipoxiei. Perturbările circulatorii induc dereglări metabolice în celulele ficatului și reduc posibilitățile funcționale ale acestora. Progresarea hipoxiei micșorează nivelul de ATP și mărește concentrația ionilor de Ca^{++} în celulă și permeabilitatea ionică a membranelor celulare, contribuie la activizarea fosfolipidelor membranice, la dereglarea respirației tisulare și fosforilării, care ulterior provoacă distrucția celulelor hepatice, dereglări de sinteză a fermenților, participanți la mecanismele compensatorii și de apărare ale organismului, îndreptate spre păstrarea funcționalității structurilor membranare celulare.

Determinarea enzimelor serice menționate poate fi folosită în calitate de criteriu diagnostic de apreciere a caracterului și gradului de activitate a proceselor patologice atât în plămâni, pleură, cât și în ficat. De asemenea acești indici pot fi folosiți în scopul prognozării evoluției bolii, determinării tacticii medicale în profilaxia complicațiilor septice grave.

Starea hemostazei la copiii cu PBDA

Rezultatele evaluării hemostazei trombocitare la copiii cu PBDA sunt prezentate în tabelele 2.16–2.19. La momentul internării s-a constatat o sporire a activității hemostazei trombocitare, manifestată prin creșterea numărului de trombocite (mai exprimată în perioada de intensitate maximă a manifestărilor clinice), a activității de agregare (micșorarea timpului de agregare cu 65,4% comparativ cu valorile din lotul martor și accelerarea proprietăților adezive ale trombocitelor până la $28,7 \pm 0,44\%$ și respectiv $44,1 \pm 0,82\%$, norma fiind de $20,9 \pm 0,09\%$ la minutul

Tabelul 2.16
Numărul de trombocite la bolnavii cu PBDA în funcție de vârsta pacientului și forma afecțiunii (10⁹/l)

Etapa de investigare (în zile din momentul internării)	Lotul general de pacienți cu PBDA	Forma pulmonară		Forma pleuro-pulmonară	
		până la 3 ani	după 3 ani	până la 3 ani	după 3 ani
Lotul martor (20)	260,6 ± 2,22 (66)	251,7 ± 2,21 (5)	265,3 ± 3,26 (5)	251,7 ± 2,21 (34)	265,3 ± 3,26 (21)
1-3	369,9 ± 4,42 p<0,001	323,2 ± 13,66 p<0,005	367,6 ± 30,60 p<0,05	374,9 ± 7,52 p<0,001	381,3 ± 9,30 p<0,001
5-7	352,0 ± 6,02* p<0,001	316,5 ± 15,0 p<0,05	300,3 ± 2,96* p<0,05	354,6 ± 8,17 p<0,001	363,1 ± 10,75 p<0,001
Perioada de convalescență	292,8 ± 2,14* p<0,001	285,7 ± 7,72* p>0,05	291,3 ± 4,19 p<0,05	296,5 ± 2,96* p<0,001	298,3 ± 4,23* p<0,001

Tabelul 2.17

Modificările de agregare ale trombocitelor la bolnavii cu PBDA în funcție de vârsta pacientului și forma afecțiunii (sec)

Etapa de investigație (în zile din momentul internării)	Lotul general de pacienți cu PBDA	Forma pulmonară			Forma pleuro-pulmonară		
		până la 3 ani	după 3 ani	după 3 ani	până la 3 ani	după 3 ani	după 3 ani
Lotul martor	(25) 17,9 ± 0,21	(15) 17,3 ± 0,21	(10) 18,7 ± 0,26	(15) 17,3 ± 0,21	(10) 18,7 ± 0,26	(10) 18,7 ± 0,26	
1-3 zi	(66) 6,2 ± 0,30 p<0,001	(5) 9,8 ± 1,32 p<0,05	(5) 7,8 ± 1,56 p<0,001	(34) 6,5 ± 0,43 p<0,001	(19) 5,4 ± 0,43 p<0,001	(19) 5,4 ± 0,43 p<0,001	
5-7 zi	(45) 8,0 ± 0,45* p<0,001	(4) 10,8 ± 1,93* p<0,001	(4) 11,5 ± 1,19* p<0,01	(25) 8,2 ± 0,63* p<0,001	(14) 6,5 ± 0,7 p<0,001	(14) 6,5 ± 0,7 p<0,001	
Perioada de convalescență	(26) 10,5 ± 0,22* p<0,001	(5) 15,8 ± 0,60* p<0,001	(4) 15,7 ± 0,48* p<0,001	(10) 14,9 ± 0,23* p<0,001	(6) 14,4 ± 0,41* p<0,001	(6) 14,4 ± 0,41* p<0,001	

5 și $36,4 \pm 0,08\%$ la minutul 10 de investigare) ($p < 0,001$). Mai evidente s-au dovedit a fi modificările hemostazei trombocitare în forma pleuro-pulmonară și la copiii mai mari de 3 ani. Investi-gațiile repetate (la a 5-7-a zi de la internare) la etapele de ame-liorare clinică a procesului inflamator și a intoxicației endogene au arătat o tendință de reducere neînsemnată a activității hemo-stazei trombocitare, ($p > 0,05$), ceea ce indică păstrarea hipercoa-gulabilității sângelui și în perioada de însănătoșire clinică.

Un rol important în dezvoltarea procesului inflamator îl are serotonina – amină biogenă cu un spectru larg de acțiune, care participă la reglarea multor funcții fiziologice și metabolice ale organismului, inclusiv și în plămâni. Serotonina se depozitează în plămâni pentru ca ulterior să fie inactivată de acestea. Îndepli-nind rolul de neuromediator, modulator și hormon tisular sero-tonina manifestă o acțiune vasoconstrictoare puternică asupra va-selor pulmonare, stimulează musculatura netedă a bronhiilor, intensifică agregarea trombocitelor, inactivează substanțele anti-trombinice și heparina și, totodată, exercită efect citotoxic asupra celulelor endoteliale cu creșterea permeabilității capilare.

Rolul serotoninei în dezvoltarea PBDA, posibilitatea folo-sirii conținutului de serotonină în aprecierea activității procesului inflamator, eficacității tratamentului aplicat și a prognosticului evoluției bolii a fost studiat pe un lot de 50 de bolnavi cu diferite forme ale PBDA.

La toate etapele de investigare, indiferent de vârsta copiilor ($p < 0,001$), s-a înregistrat un nivel ridicat al serotoninei în trom-bocitele sângelui circulant. Creșterea conținutului de serotonină depinde de stadiul de evoluție și activitatea procesului purulent-inflamator. La 8 copii cu forme infiltrative ale bolii la momentul internării concentrația serotoninei depășea nivelul din lotul martor cu 150,9% și constituia $4,39 \pm 0,42 \text{ nmol}/10^9$. La 6 din ei în a 5-7-a zi de spitalizare s-a observat o creștere veridică a conținutului de serotonină până la $5,94 \pm 0,39$ ($p < 0,001$). Ulterior pe acest fond starea lor s-a agravat cu asocierea com-

Tabelul 2.18

Dinamica conținutului de serotonină în trombocitele sângelui periferic la bolnavii cu PBDA în funcție de evoluția bolii (nmol/10⁹)

Forma PBDA	n	Etapile de investigare (în zile de la internare)		
		1-3	5-7	perioada de convalescență
Lotul martor	20	1,75 ± 0,06		
Forma infiltrativă cu evoluție spre distrucție	6	5,11 ± 0,45 p<0,01	5,94 ± 0,39 p<0,001	3,43 ± 0,24* p<0,001
PBDA fără evoluție progresivă	28	5,81 ± 0,18 p<0,001	5,44 ± 0,24 p<0,001	3,47 ± 0,09* p<0,001
PBDA cu evoluție progresivă	14	7,13 ± 0,07 p<0,001	8,53 ± 0,21* p<0,001	4,04 ± 0,28* p<0,001

Notă: n – numărul de copii.

plicațiilor pleuro-pulmonare și a altor complicații septice, date confirmate prin examenul de laborator și radiologic. La 2 bolnavi din acest grup concomitent cu reducerea procesului inflamator-purulent s-a constatat micșorarea nivelului de serotonină până la 3,47 ± 0,18 nmol/10⁹ trombocite.

Creșterea nivelului de serotonină în trombocite anticipează agravarea stării generale a bolnavilor și progresarea procesului purulent-distructiv în plămâni și pleură. Totodată, analiza comparativă în dinamică a conținutului de serotonină în trombocite în funcție de forma clinică a afecțiunii a permis de a depista modificări mai severe la copiii cu forma pleuro-pulmonară la toate etapele clinico-evolutive ale bolii (tab.2.19).

În perioada de convalescență la bolnavii cu ambele forme ale afecțiunii nivelul serotoninei rămânea ridicat comparativ cu valorile normale, îndeosebi la cei cu forma pleuro-pulmonară unde valorile indicelui studiat depășea martorul de 2 ori, indicând la

păstrarea efectelor citotoxice ale serotoninei și în perioada de convalescență.

Tabelul 2.19

Conținutul serotoninei în trombocitele sângelui circulant în funcție de forma PBDA (nmol/10⁹ trombocite)

Forma bolii	n	Etapile de investigare (în zile de la internare)		
		1-3	5-7	perioada de convalescență
Lotul martor	20	1,75 ± 0,06		
Forma pulmonară	6	5,51 ± 0,07 p<0,001	5,05 ± 0,29 p<0,001	2,88 ± 0,14* p<0,01
Forma pleuro-pulmonară	44	5,89 ± 0,16 p<0,001	5,66 ± 0,17 p<0,001	3,48 ± 0,08* p<0,001

Analiza rezultatelor investigațiilor de determinare a conținutului de serotonină în trombocitele sângelui circulant la copiii cu diferite forme ale PBDA a permis de a stabili dependența modificărilor nivelului de serotonină de evoluția, activitatea procesului purulent-distructiv și forma afecțiunii.

Particularitățile factorilor plasmatici de hemocoagulare la bolnavii cu PBDA

Investigațiile acestei verigi a hemostazei la diferite etape clinico-evolutive ale PBDA au demonstrat activarea ei la toți bolnavii lotului de studiu (tab.2.20-2.23)

Modificări mai semnificative ale acestui sistem au fost înregistrate în perioada precoce a bolii (1-3-a zi de spitalizare). Activitatea maximă de coagulare în testul de autocoagulare depășea valorile martor cu 21,6%, concentrația de fibrinogen cu 133,3%, indicele protrombinic cu 11,7%, micșorarea timpului de trombină cu 30% comparativ cu valorile normale. Cele mai pronunțate modificări au fost înregistrate la copiii în vârstă de până la 3 ani și cu forma pleuro-pulmonară a bolii. Investigațiile repetate efec-

Tabelul 2.20
Dinamica timpului de trombină la bolnavii cu PBDA în funcție de forma PBDA și vârsta pacienților (s)

Etapele de investiga- re (în zile din mo- mentul internării)	Lotul general de bolnavi cu PBDA	Forma pulmonară		Forma pleuro-pulmonară	
		până la 3 ani	după 3 ani	până la 3 ani	după 3 ani
Lotul martor	(28) 29,8 ± 0,2	(10) 29,1 ± 0,31	(18) 30,1 ± 0,21	(10) 29,1 ± 0,31	(18) 30,1 ± 0,21
1-3	(56) 24,1 ± 0,23 p<0,001	(5) 25,8 ± 0,86 p<0,05	(5) 24,8 ± 0,37 p<0,05	(28) 20,1 ± 0,31 p<0,05	(21) 23,8 ± 0,36 p<0,001
5-7	(35) 25,1 ± 0,32* p<0,001	(5) 27,4 ± 0,81* p<0,05	(5) 26,2 ± 0,37* p<0,001	(22) 24,9 ± 0,42* p<0,001	(15) 20,8 ± 0,48* p<0,001
Perioada de convalescență	(34) 27,9 ± 0,23* p<0,001	(5) 29,2 ± 0,49* p<0,05	(5) 29,0 ± 0,71* p<0,001	(18) 27,8 ± 0,33* p<0,05	(20) 27,7 ± 0,28* p<0,001

Tabelul 2.21
Modificările clinico-evolutive ale conținutului de fibrinogen în plasma bolnavilor cu PBDA în funcție de forma afecțiunii și vârsta bolnavului (g/l)

Etaple de investiga-re (în zile din mo-mentul internării)	Lotul general de bolnavi cu PBDA	Forma pulmonară		Forma pleuro-pulmonară	
		până la 3 ani	după 3 ani	până la 3 ani	după 3 ani
Lotul martor	2,8 ± 0,03 (30)	2,7 ± 0,05 (10)	2,9 ± 0,02 (20)	2,7 ± 0,05 (10)	2,9 ± 0,02 (20)
1-3	6,1 ± 0,12 p<0,001 (66)	4,9 ± 0,37 p<0,05 (6)	5,7 ± 0,56 p<0,05 (5)	6,3 ± 0,15 p<0,001 (34)	5,7 ± 0,56 p<0,05 (5)
5-7	5,2 ± 0,13 p<0,001 (59)	4,7 ± 0,44* p<0,05 (6)	4,1 ± 0,22* p<0,05 (5)	5,3 ± 0,14* p<0,001 (29)	4,1 ± 0,22* p<0,05 (5)
Perioada de convalescență	3,8 ± 0,09* p<0,001 (65)	3,7 ± 0,21* p<0,05 (6)	3,3 ± 0,32* p<0,05 (5)	4,1 ± 0,11* p<0,001 (27)	3,3 ± 0,32* p<0,05 (5)

Tabelul 2.22

Dinamica activității maxime a testului de autoacoagulare la bolnavii cu PBDA în funcție de forma afecțiunii și vârsta bolnavului (%)

Etaple de investigație (în zile din momentul internării)	Lotul general de bolnavi cu PBDA	Forma pulmonară		Forma pleuro-pulmonară	
		până la 3 ani	după 3 ani	până la 3 ani	după 3 ani
Lotul martor	99,5 ± 0,23 (36)	99,7 ± 0,33 (20)	90,6 ± 0,43 (15)	99,7 ± 0,33 (20)	90,6 ± 0,43 (15)
1-3	112,5 ± 0,79 p<0,001 (64)	106,2 ± 1,20 p<0,001 (5)	110,2 ± 2,70 p<0,001 (5)	112,5 ± 0,94 p<0,001 (34)	110,2 ± 2,70 p<0,001 (21)
5-7	112,3 ± 1,53 p<0,001 (40)	104,6 ± 0,24 p<0,05 (5)	107,4 ± 1,12* p<0,05 (5)	113,9 ± 2,06 p<0,001 (21)	113,3 ± 2,38 p<0,001 (10)
Perioada de convalescență	101,1 ± 0,32* p<0,001 (41)	102,0 ± 0,55* p<0,05 (5)	101,4 ± 0,87* p<0,001 (5)	102,0 ± 0,41* p<0,01 (21)	103,2 ± 0,42* p<0,001 (10)

Dinamica indicelui protrombinic la bolnavii cu PBDA în funcție de forma afecțiunii și vârsta bolnavului (%)

Etaple de investigare (în zile din momentul internării)	Lotul general de bolnavi cu PBDA	Forma pulmonară		Forma pleuro-pulmonară	
		până la 3 ani	după 3 ani	până la 3 ani	după 3 ani
Lotul martor	96,6 ± 0,48 (28)	95,9 ± 0,77 (10)	96,7 ± 0,63 (18)	95,9 ± 0,77 (10)	96,7 ± 0,63 (18)
1-3	107,8 ± 0,60 p<0,001 (55)	103,6 ± 1,52 p>0,05 (4)	106,1 ± 1,79 p<0,01 (5)	107,1 ± 0,68 p<0,001 (34)	109,5 ± 1,05 p<0,001 (19)
5-7	106,6 ± 0,70 p<0,001 (38)	102,3 ± 1,01 p>0,05 (4)	105,4 ± 1,25* p<0,05 (5)	106,0 ± 0,98* p<0,001 (22)	108,7 ± 0,91 p<0,001 (14)
Perioada de convalescență	100,8 ± 0,32 p<0,01 (42)	100,5 ± 0,29 p>0,05 (4)	101,6 ± 0,39* p<0,05 (5)	100,9 ± 0,39* p<0,001 (25)	101,4 ± 0,53* p<0,001 (11)

tuată la a 5-7-a zi, în perioada de ameliorare clinică la 42 de copii au demonstrat o micșorare a activității indicilor plasmatici de coagulare, care totuși, comparativ cu indicii lotului martor, se mențineau la un nivel ridicat ($p < 0,05$). În perioada de convalescență acești indici nu atingeau valorile fiziologic normale. Totodată s-a observat dependența acestor modificări de evoluția și forma procesului purulent-distructiv pulmonar.

Sistemul fibrinolic la bolnavii cu PBDA

Analiza rezultatelor obținute (tab.2.24-2.25) a arătat o micșorare veridică a activității fibrinolitice a sângelui: inhibiția timpului de liză euglobulinică ($p < 0,001$), micșorarea activității fibrinolitice sumare (AFS) și activității fibrinolitice neenzimatice sumare (AFNS) aproape de 2 ori comparativ cu valorile din lotul martor. Depresia fibrinolizei s-a constatat la toate etapele clinico-evolutive ale PBDA, fiind mai exprimată la bolnavii cu forma pleuro-pulmonară. Valori scăzute ale activității fibrinolitice au fost înregistrate și la externarea bolnavilor din staționar.

La toți bolnavii cu PBDA supuși investigațiilor au fost înregistrate următoarele modificări ale sistemului de hemostază:

- Activarea factorilor trombocitari și plasmatici hemostatici;
- Depresia fibrinolizei.

Modificări comparativ mai grave au fost înregistrate la copiii de până la 3 ani, bolnavii cu forme pleuro-pulmonare și în perioada de maximă intensitate a procesului purulent-distructiv. Modificările de hemocoagulare se mențineau și în perioada de convalescență, fapt ce indică la rezolvarea incompletă a procesului pleuro-pulmonar.

Totodată, s-a observat dependența modificărilor sistemului hemostatic de activitatea procesului purulent-distructiv și evoluția bolii. De menționat că modificările descrise ale sistemului hemostatic pot declanșa dezvoltarea primei faze a sindromului de coagulare diseminată intravasculară (CID). Agravarea acestor

Tabelul 2.24

Modificările timpului de liză euglobulinică la bolnavii cu PBDA la diferite etape clinico-evolutive în funcție de forma afecțiunii și vârsta copiilor (min)

Etapele de investiga-re (în zile din mo-mentul internării)	Lotul general de bolnavi cu PBDA	Forma pulmonară		Forma pleuro-pulmonară	
		până la 3 ani	după 3 ani	până la 3 ani	după 3 ani
Lotul martor	(30) 207,3 ± 1,52	(18) 206,4 ± 1,72	(12) 207,8 ± 2,84	(18) 206,4 ± 1,72	(12) 207,8 ± 2,84
1-3	(66) 508,5 ± 14,02 p<0,001	(5) 377,4 ± 42,0 p>0,05	(5) 496,6 ± 65,13 p<0,01	(34) 503,2 ± 16,90 p<0,001	(20) 545,4 ± 23,11 p<0,001
5-7	(45) 45656 ± 14,02 p<0,001	(5) 361,2 ± 0,58* p>0,05	(5) 309,5 ± 30,73* p<0,05	(20) 452,3 ± 19,9 p<0,001	(18) 492,3 ± 24,50 p<0,001
Perioada de convalescență	(56) 328,4 ± 5,37* p<0,001	(5) 311,4 ± 13,52 p>0,05	(5) 306,6 ± 16,80* p<0,05	(25) 339,8 ± 7,54* p<0,001	(18) 337,3 ± 9,60* p<0,001

Modificările activității fibrinolitice sumare a plasmei sanguine la bolnavii cu PBDA în funcție de forma afecțiunii și vârsta copiilor (mm²)

Tabelul 2.25

Etaple de investiga- re (în zile din mo- mentul internării)	Lotul general de bolnavi cu PBDA	Forma pulmonară		Forma pleuro-pulmonară	
		1-9 ani	după 3 ani	pană la 3 ani	după 3 ani
Lotul martor	(20) 75,7 ± 0,44	(20) 75,7 ± 0,44	(8) 75,3 ± 0,72	(12) 75,9 ± 0,58	
1-3	(39) 37,1 ± 0,79 p<0,001	(5) 41,5 ± 2,85 p<0,001	(23) 36,5 ± 0,84 p<0,001	(12) 36,3 ± 1,19 p<0,001	
5-7	(18) 35,7 ± 1,68 p<0,001	-	(11) 35,1 ± 2,00 p<0,001	(7) 37,5 ± 2,28 p<0,001	
Perioada de convalescență	(39) 45,1 ± 0,72* p<0,001	(5) 46,9 ± 1,27 p<0,001	(22) 45,3 ± 1,09* p<0,001	(13) 46,3 ± 1,20* p<0,001	

Modificările activității fibrinolitice nefermentative sumare a plasmei sanguine la bolnavii cu PBDA în funcție de forma afecțiunii și vârsta copiilor (mm²)

Etapile de investigație (în zile din momentul internării)	Lotul general de bolnavi cu PBDA	Forma pulmonară		Forma pleuro-pulmonară	
		1-9 ani	până la 3 ani	după 3 ani	
Lotul martor	(20) 50,0 ± 0,41	(12) 50,6 ± 0,52	(8) 49,5 ± 0,71	(12) 50,6 ± 0,52	
1-3	(38) 27,9 ± 0,71 p<0,001	(5) 32,8 ± 2,78 p<0,001	(22) 27,9 ± 0,42 p<0,001	(12) 26,3 ± 1,59 p<0,001	
5-7	(19) 29,1 ± 1,20 p<0,001	-	(10) 29,3 ± 0,96 p<0,001	(7) 25,2 ± 2,23 p<0,001	
Perioada de convalescență	(45) 36,9 ± 0,76* p<0,001	(5) 36,5 ± 2,29 p<0,001	(20) 36,6 ± 0,95* p<0,001	(13) 37,4 ± 1,22* p<0,001	

modificări ale sistemului hemostatic decurge cu consumarea factorilor de coagulare ai sângelui și dezvoltarea fazei a doua a sindromului CID la diferite etape clinico-evolutive ale PBDA, care, de regulă, anticipează sau corespunde agravării stării bolnavilor și dinamicii negative locale. Printre bolnavii aflați sub observație faza I a sindromului CID se caracteriza clinic prin manifestări trombotice, iar examenele de laborator puneau în evidență hipercoagularea și rezultate pozitive ale probelor de depistare a complexelor fibrinomonomerică. La momentul internării la acești pacienți s-au înregistrat valori ridicate ale indicilor trombocitari și plasmatici ai hemostazei și valori foarte mici ale activității fibrinolitice sanguine. Indicii trombocitari și plasmatici ai hemostazei nu scădeau nici la a 5-7-a zi de spitalizare, mai mult ca atât, la unii bolnavi s-a înregistrat o creștere a acestora însoțită de progresarea procesului purulent-distructiv, manifestată clinic prin dezvoltarea sindromului toxico-septic, creșterea temperaturii corporale de tip intermitent, hiperleucocitoză etc. Valorile ridicate ale acestor indici se mențineau la acești bolnavi și în perioada de convalescență.

Așadar, pentru bolnavii cu PBDA sunt caracteristice modificări stabile de aceeași orientare ale hemostazei, care nu numai că corespund, dar și anticipează semnele clinico-radiologice de dezvoltare a procesului patologic și complicațiile incipiente.

Faza a II a sindromului CID este caracterizată clinic de sindromul hemoragic, examenele de laborator indicând la semne de hipocoagulare.

La unii bolnavi cu afectare masivă purulent-distructivă a plămânilor și pleurei la a 5-7-a zi de spitalizare se atestă reducerea activității indicilor trombocitari și plasmatici ai hemostazei comparativ cu valorile inițiale ($p < 0,001$) (tab.2.27), micșorarea numărului de trombocite, creșterea vitezei de agregare a trombocitelor. Totodată activitatea maximă de coagulare în testul de auto-coagulare s-a redus cu 26%, concentrația fibrinogenului cu 50%, indicele protrombinic cu 13,8%, iar timpul de trombină a crescut

Dinamica indicilor hemostatici la bolnavii cu PBDA în caz de hipocoagulare

Indicii hemostazei	Control	Debutul bolii	Perioada de stare a bolii	Perioada de convalescență
Numărul de trombocite (10 ⁹ /l)	(43) 260 ± 2,2	(7) 401,9 ± 18,7 p<0,001	(6) 239,3 ± 11,3 p>0,05	(6) 259,6 ± 6,44 p>0,05
Agregarea trombocitelor (s)	(25) 17,9 ± 0,21	(6) 4,2 ± 0,17 p<0,001	(6) 21,7 ± 1,61* p<0,05	(6) 19,8 ± 0,91* p>0,05
Timpul trombinic (s)	(28) 29,8 ± 0,2	(6) 23,3 ± 0,59 p<0,001	(6) 32,7 ± 0,71* p<0,05	(7) 30,4 ± 1,09* p>0,05
Fibrinogen (g/l)	(29) 2,8 ± 0,23	(7) 7,4 ± 0,32 p<0,01	(7) 3,7 ± 0,24* p>0,05	(6) 3,0 ± 0,18* p>0,05
Indicele protrombinic (%)	(28) 96,6 ± 0,48	(6) 110,5 ± 1,61 p<0,001	(6) 95,3 ± 1,33* p>0,05	(6) 97,7 ± 0,67* p>0,05
Activitatea maximă în TAC(%)	(36) 99,5 ± 0,23	(7) 124,7 ± 0,55 p<0,001	(7) 92,3 ± 2,02* p<0,05	(6) 97,7 ± 0,67* p>0,05

Continuare

Timpul lizisului euglobulinelor (min)	(30) 207,3 ± 1,52	(6) 610,7 ± 29,5 p<0,001	(6) 325,0 ± 22,3* p<0,001	(6) 283,5 ± 9,3* p<0,001
AFS (mm ²)	(20) 75,3 ± 0,72	(4) 0	(4) 35,3 ± 2,00 p<0,001	(4) 45,9 ± 2,4 p<0,001
AFNS (mm ²)	(20) 50,0 ± 0,41	(4) 0	(4) 29,7 ± 0,93 p<0,001	(4) 40,2 ± 3,5 p<0,001

cu 40,3% față de valorile din lotul martor. Pentru acest contingent de bolnavi era caracteristică creșterea timpului de liză euglobulinică cu 46,8% și reducerea activității fibrinolitice sumare fermentative și nefermentative respectiv cu 53,1% și 40,6%. În perioada de convalescență indicii trombocitari și plasmatici ai hemostazei practic nu deviau de la valorile normale, cu toate că se observa o continuare a depresiei fibrinolizei fermentative și nefermentative.

Rezultate analoage s-au înregistrat în cadrul investigațiilor sistemului hemostatic al unor bolnavi cu simptome de hipocoagulare a sângelui în momentul internării.

La bolnavii cu conținut hemoragic sau purulent-hemoragic al cavității pleurale s-a determinat creșterea activității funcționale a trombocitelor (agregarea trombocitelor $12,5 \pm 0,6$ sec., adezia $33,2 \pm 0,4\%$ și $42,9 \pm 0,8\%$) pe fondul micșorării ne semnificative a numărului de trombocite ($p > 0,05$) și activării factorilor plasmatici ai hemostazei (creșterea concentrației de fibrinogen cu 82%, creșterea neînsemnată a indicelui protrombinic și micșorarea timpului de trombină) ($p > 0,05$). Depresia fibrinolizei se manifesta prin creșterea timpului de liză euglobulinică până la 150% și reducerea AFS și AFNS corespunzător până la $43,3 \pm 3,3$ și $30,2 \pm 0,9$ mm². Activarea sistemului de hemostază s-a înregistrat la toate etapele de investigare a copiilor cu PBDA. În perioada de convalescență se menținea o activitate ridicată a factorilor trombocitari ai hemostazei și o activitate maximă de coagulare în testul de autocoagulare (TAC). Concentrația fibrinogenului a crescut cu 22,3%, iar timpul de liză euglobulinică cu 23%.

S-a depistat o anumită legitate a modificărilor hemostatice la bolnavii cu PBDA: progresarea procesului purulent-distructiv decurgea cu creșterea devierilor sistemului hemostatic. În perioada de ameliorare a stării bolnavilor și de stabilizare a procesului pleuro-pulmonar se observa o tendință de reducere a activității de hemocoagulare. Cu toate acestea, indicii hemostatici deviau de la valorile lotului martor, neatingând la momentul externării valo-

rile normale, fapt ce indică prezența fenomenelor reziduale în pulmon și necesitatea corecției lor.

Rezultatele obținute indică clar necesitatea unui control dinamic al sistemului hemostatic la bolnavii cu diferite forme ale PBDA la diferite etape clinico-evolutive ale bolii și a prescrierii unor remedii de corecție a capacității de agregare a celulelor sanguine și a unor metode de preîntâmpinare a microemboliei în hemotransfuzii.

Starea microcirculației la copiii cu PBDA

Pentru aprecierea caracterului modificărilor sistemului microcirculator, rolul acestora în dezvoltarea PBDA și a complicațiilor acesteia, concomitent cu determinarea unor indici clinico-biochimici, s-a recurs la studierea microcirculației conjunctivale cu interpretarea cantitativă și calitativă a microfotografiilor.

Indicii microcirculației în conjunctiva bulbară au fost determinați la momentul internării bolnavilor în staționar (1-3-a zi), în a 5-7-a zi de spitalizare și în perioada de convalescență. La bolnavii cu dereglări microcirculatorii extrem de grave se efectuau câte 2-3 investigații zilnic cu scopul aprecierii gravității bolii.

Rezultatele obținute au demonstrat că în perioada de maximă intensitate a procesului purulent-distructiv (1-3-a zi de internare) pentru marea majoritate a bolnavilor cu PBDA era caracteristic spasmul arteriolelor cu micșorarea diametrului acestora aproape de 1,5 ori, edem pronunțat perivascular, un număr mare de anastomoze arterio-venoase, diametrul venulelor schimbându-se neînsemnat (tendință de dilatare). Coeficientul arterio-venular se micșora de 1,5-2 ori, fluxul sanguin în venule, capilare și în arteriolele precapilare era evident încetinit. Spasmul arteriolelor decurgea cu excluderea din fluxul sanguin a unei părți din segmentele fluxului microcirculator, mai ales pe contul capilarelor și îndeosebi la copiii de până la 3 ani. Pentru pacienții cu forme complicate ale PBDA erau caracteristice modificări de gradele II-III ale fluxului capilar.

În venulele postcapilare și parțial în capilare s-a atestat agregarea eritrocitelor, ceea ce a provocat segmentarea exprimată a fluxului sanguin până la stază. În formele pleuro-pulmonare totale ale maladiei au fost determinate fenomene sladj chiar și în arteriole, precum și dereglări microcirculatorii de gradul III.

Indicele conjunctival (tab.2.28) a fost mai înalt la copiii de 3-7 ani și cu forme pleuro-pulmonare ale bolii, fapt explicat prin modificările mai severe de agregare ale sângelui, manifestate prin încetinirea fluxului sanguin, calibru diferit al venelor și arteriolelor, modificări de tonus ale arteriolelor și capilarelor etc, și mai ales la copiii cu piopneumotorax. La acești copii indicele conjunctival în perioada de stare a bolii a atins valori de $22,5 \pm 0,9$, cele normale fiind de 2-3 puncte. Dereglările descrise au fost determinate de modificările tonusului arteriolelor (spasm), calibrul lor diferit. Îndeosebi la acești bolnavi era pronunțat spasmul capilarelor, postcapilarelor și precapilarelor.

La copiii cu piopneumotorace încordat a fost constatată micșorarea exprimată a vitezei fluxului sanguin în venulele de gradele I și II, în capilare și chiar în arteriole.

Investigațiile repetate (a 5-7-a zi), efectuate în perioada de ameliorare a stării bolnavilor, au demonstrat că modificările microcirculatorii la bolnavii cu forme pulmonare și pleuro-pulmonare ale bolii rămâneau destul de exprimate: se păstrau valori ridicate ale indicelui conjunctival, fenomenele de edem perivascular, modificările stării de agregare sanguină, spasmul arteriolelor, postvenulelor, postarteriolelor și capilarelor. La circa o jumătate dintre acești bolnavi agregarea intravasculară se menținea maximal înaltă.

În perioada de convalescență o normalizare evidentă a fluxului sanguin în microvasele conjunctivei bulbare nu s-a observat, înregistrându-se o ameliorare veridică a fluxului în arteriole, capilare și în venule. Tonusul arteriolelor, venulelor, postarteriolelor, postvenulelor și indicele conjunctival puțin deviau de la valorile lotului martor. La bolnavii cu forme totale pleuro-pulmo-

Tabelul 2.28

Dinamica modificărilor indicelui conjunctival la bolnavii cu PBDA (în puncte)

Lotul de bolnavi și forma evolutivă a bolii	Vârsta pacienților	Etapete de investigare (în zile din momentul internării)			perioada de convalescență
		1-3	5-7	(n)	
Lotul general cu forma pleuro-pulmonară PBDA	Până la 3 ani	17,9 ± 0,96	14,0 ± 1,20	(32)	9,9 ± 0,56 (28)
	După 3 ani	18,5 ± 1,17	14,8 ± 1,44	(12)	8,8 ± 0,51 (11)
Forma pleuro-pulmonară cu evoluție ușoară	Până la 3 ani	13,8 ± 0,13	7,5 ± 1,26	(10)	7,2 ± 2,52 (10)
	După 3 ani	12,0 ± 0,84	12,0 ± 1,17	(5)	7,4 ± 0,84 (5)
Forma pleuro-pulmonară cu evoluție gravă	Până la 3 ani	22,5 ± 0,90	14,5 ± 0,56	(23)	13,0 ± 1,43 (20)
	După 3 ani	20,7 ± 0,66	20,2 ± 1,96	(9)	11,8 ± 0,51 (7)
Lotul general cu forma pulmonară a PBDA	De la 2 săpt. până la 7 ani	13,0 ± 3,36	16,3 ± 5,04	(8)	9,3 ± 2,94 (8)

nare ale PBDA se mențineau modificări neînsemnate ale fluxului capilar.

Studierea microcirculației la bolnavii cu diferite forme ale PBDA a indicat la dereglări fazice grave cu caracter stabil. Modificări mai importante au fost depistate la copiii mai mari de 3 ani. După gravitatea modificărilor microcirculatorii se poate caracteriza gradul de intoxicație, activitatea procesului inflamator-distruktiv. Aprecierea indicilor fluxului microcirculator au servit ca criterii de prognozare a evoluției bolii, asocierii complicațiilor, de apreciere a eficacității tratamentului aplicat și exodului bolii.

Pe fondul tratamentului medico-chirurgical aplicat modificările intravasculare de agregare și de formare a fluxului microcirculator se ameliorau, cu toate că nici în perioada de convalescență nu reveneau la valorile lotului martor.

Capitolul III

PARTICULARITĂȚILE DE VÂRSTĂ ALE MECANISMELOR DE APĂRARE LA COPIII CU PBDA

Conform concepțiilor contemporane rolul de bază în apariția și dezvoltarea procesului inflamator-purulent îl deține starea mecanismelor specifice și nespecifice de apărare ale organismului. Dezvoltarea unui proces inflamator acut este determinată și de insuficiența imunității, defecte congenitale ale unor factori imuni, insuficiența structural-funcțională membranară celulară (А.И.Клембовский și coaut., 1984; Д.В.Стефани, И.Н.Зернов, 1984, Ogawa M. et al., 1995). Fenomenele reziduale după afecțiunile perinatale cerebrale, infecțiile virale, afecțiunile inflamator-purulente ale pielii și țesuturilor moi, hipotrofia și alte afecțiuni, care precedează PBDA sau evoluează concomitent, de asemenea provoacă anumite modificări ale imunității celulare și umorale (Ф.Г.Гюльмашидов, 1983, Г.М.Боян, 1984, Annane D. et al., 1996).

Printre factorii de rezistență naturală, care au un rol important în reacțiile inflamatorii, un loc aparte îl ocupă factorii umorali (complementul, lizozimul, imunoglobulinele) și elementele celulare ce participă în una din cele mai precoce funcții de apărare ale organismului – fagocitoza.

Complementul exercită și rolul de mediator al inflamației, intensificând reacțiile inflamatorii. Micșorarea nivelului de lizozim și complement este explicat de unii autori atât prin participarea lor nemijlocită în reacțiile de apărare, cât și prin inhibiția factorilor nespecifici de apărare în dezvoltarea infecției purulente.

Un rol important în mecanismul de apărare nespecifică a organismului îl au celulele fagocitare – leucocitele polimorfonucleare și macrofagii mononucleari. Pentru un răspuns imun optim este important ca antigenul să fie supus degradării parțiale în lizozomii macrofagului. În stare activă macrofagii secretă substanțe speciale, care au proprietatea de a intensifica funcția limfocitelor T și B în reacțiile specifice ale imunității (B.A.Козлов, Н.Ф.Громыкина, 1983). Dacă macrofagii se află într-o stare de iritare permanentă, atunci multe din secrețiile acestora nimeresc încontinuu în mediul înconjurător, intensificând inflamația (И.С.Фрейдin, 1983). Fiind activați ei participă la reacțiile citotoxice și produc liza diferitelor bacterii. Deci, macrofagii sunt nu numai participanți la reacțiile imune, dar și efectori ai inflamației și regenerării.

Gradul de manifestare a reacțiilor fagocitare depinde în mare măsură de procesul de opsonizare – formarea învelișului imunoglobulinic în jurul microbului (А.С.Быков și coaut., 1981). Scăderea nivelului de opsonine (complement, IgG, properdina) acționează negativ asupra dezvoltării și evoluției procesului inflamator.

Referitor la dinamica fagocitozei în procesele inflamator-purulente, inclusiv și în PBDA, în literatură sunt date contradictorii. А.Д.Островский, А.С.Воробьева (1985), Т.И.Солкина (1985), caracterizând procesul de fagocitoză la nou-născuții cu sepsis, au depistat variabilitatea indicilor studiați. Е.Н.Левина și coaut. (1983) au remarcat modificări ale fagocitozei la 83% de copii cu PBDA atât la internare, cât și la momentul externării. Totodată s-a constatat o dependență directă între indicii activității complementului, fagocitoză și nivelul imunoglobulinelor.

Unul din mecanismele răspunsului imun este formarea complexelor imune antigen-anticorp. Eliminarea lor din patul vascular se înfăptuiește cu ajutorul sistemului de fagocite mononucleare. Complexele imune circulante se fixează pe celulele sanguine și pe endoteliul vaselor sub formă de depozite imune cu eliberare

de amine vasoactive, fermenți proteolitici ai neutrofilelor, heparină și alți factori ce participă la reacțiile inflamatorii. Caracterul evoluției procesului inflamator atât la maturi, cât și la copii este determinat în mare măsură de insuficiența factorilor ce participă la eliminarea complexelor imune din organism, care provoacă dezvoltarea focarelor de inflamație de origine imună. A.B. Кузнецова (1983), Ю.Н. Левашев, И.В. Походзей (1985) au depistat la bolnavii cu pneumonie și afectări inflamator-purulente pulmonare masive un nivel ridicat (de 3 ori) de complexe imune circulante. Autorii explică acest fenomen prin eliminare bacterială, fapt confirmat de activitatea fagocitară înaltă a neutrofilelor.

Nivelul imunoglobulinelor IgA, IgM, IgG în afecțiunile inflamator-purulente în mare măsură depinde de etapa clinico-evolutivă a bolii. И.А. Юсупов, В.Ф. Попов (1983) au constatat micșorarea concentrației IgG în infecțiile stafilococice, inclusiv și în PBDA. Creșterea conținutului de IgG la etapa a II de investigare și micșorarea la etapa a III la nou-născuții cu afecțiuni septico-purulente, după părerea lui Т.И. Солкина (1985), este legat de catabolismul anticorpilor materni.

Micșorarea conținutului IgG și IgM la copiii cu afecțiuni inflamator-purulente poate fi apreciat ca criteriu prognostic nefavorabil (Н.В. Васильев, 1981). Nivelul crescut al imunoglobulinelor, îndeosebi IgG și IgM indică la prezența unui proces inflamator și o reacție adecvată la antigen (М.Д. Подильчак, В.К. Огоновский, 1982).

Un rol important în patogeneză infecției stafilococice se atribuie imunității antitoxice. Unii autori au constatat o corelație între nivelul antitoxinei și dinamica bolii (С.И. Савицкая și coaut., 1985), date analoage obținându-se și în investigațiile de determinare a titrului α -antitoxinei la bolnavii cu distrucții stafilococice pulmonare. Conform acestor date, α -antitoxina joacă un rol important în formarea imunității specifice, distrucția stafilococică evoluând pe fondul unui nivel scăzut al imunității antitoxice.

Stabilitatea nespecifică antitoxică față de infecția microbiană și virotică este determinată și de factorii leucocitari. În acest context investigațiile de determinare a proteinelor cationice lizozomale capătă teren deosebit. Proteinele nefermentative cationice, ce se conțin în citoplasma granulocitelor sângelui, servesc ca factor important bactericid, îndeplinind totodată și rolul de mediatori ai inflamației (Б.С.Нароев, 1982).

Pentru afecțiunile septico-purulente de etiologie bacteriană este caracteristic nivelul scăzut al proteinelor cationice lizozomale în neutrofilele sângelui periferic (Г.А.Ивашкевич, Д.Айветти, 1984).

În aprecierea forțelor de apărare ale organismului o informație de preț se poate obține prin investigațiile de determinare a factorilor celulari ai imunității. La copiii cu forme complicate ale PBDA se înregistrează un nivel scăzut al limfocitelor T și B, și un număr sporit de celule ce nu formează rozete (Т.П.Суркова și coaut., 1982). Stările autoimune și alergice, ce deseori se dezvoltă în cadrul infecțiilor bacteriene, sunt rezultatul unui dezechilibru imun în organism.

Din multitudinea de factori ce determină dezvoltarea procesului inflamator: virulența și rezistența la antibiotice a microorganismelor, starea macroorganismului, factorii umorali ai inflamației, un rol deosebit de important îl are gradul de maturitate și integritate al reacțiilor imunologice. Interacțiunea factorilor imuni de apărare nespecifici și specifici, activitatea funcțională a acestora, calitatea informației transmisă de macrofagi despre agenții infecțioși, maturitatea celulelor imunocompetente condiționează capacitatea organismului de a lupta cu infecția purulentă, de a stopa dezvoltarea și evoluția ulterioară a procesului inflamator.

Starea imunologică a copiilor cu diferite forme ale PBDA

Competența imunologică a organismului este determinată de numărul absolut de limfocite circulante (T_c) în sângele periferic.

Limfocitele E-ROC spontane. Pacienții au fost repartizați în grupe după vârstă și forma afecțiunii. În ambele grupe s-a înregistrat un nivel scăzut al limfocitelor E-ROC spontane, atât al valorilor absolute, cât și al celor relative la toate etapele de investigare, mai cu seamă în primele trei zile de spitalizare ($p < 0,001$). Aceste modificări erau mai accentuate la copiii mai mici de 2 ani și la cei cu abcese pulmonare. În perioada de stare a procesului microbian-inflamator, proprietatea limfocitelor de a forma rozete spontane (E-ROC) s-a dovedit a fi anihilată, ulterior, pe măsura ameliorării stării bolnavilor, micșorării intoxicației endogene aceasta treptat revenea la valorile normale, cu excepția bolnavilor cu forma pleuro-pulmonară a PBDA. Acest proces era mai activ la copiii mai mici de 2 ani și la cei cu forma pulmonară a afecțiunii (tab. 3.1; 3.2; 3.3).

Limfocitele E-ROC "active". La toate etapele de investigare s-au înregistrat valori ridicate ale limfocitelor T_a în raport cu lotul martor ($p < 0,001$), dar în perioada de însănătoșire clinică diferența era ne semnificativă.

O legitate analogă a fost determinată și în privința valorilor absolute ale limfocitelor T_a , acestea fiind mai ridicate la toți copiii investigați, îndeosebi la cei cu abcese pulmonare ($p < 0,05$). Perioada de însănătoșire decurgea cu creșterea numărului de limfocite T_a indiferent de vârsta pacientului și forma afecțiunii. În perioada de convalescență avea loc normalizarea conținutului lor. Analiza comparativă a valorilor absolute ale limfocitelor E-ROC "active" în lotul de studiu a arătat o micșorare a indicilor nominalizați în perioada de convalescență în raport cu valorile inițiale la copiii mai mari de 2 ani și la cei cu forma pleuro-pulmonară și abcese pulmonare.

Valorile absolute și cele relative ale *limfocitelor B (B-ROC)*, (CD 19) la diferite perioade clinico-evolutive ale PBDA, independent de faza de investigare, forma afecțiunii și vârsta pacienților erau identice cu valorile lotului martor ($p > 0,05$).

Valorile limfocitelor T și B în sângele periferic la bolnavii cu PBDA în funcție de forma afecțiunii ($10^9/l$)

Etapela de investigație (în zilele din momentul internării)	n	"0" - limfocite	B	T _c	T _a
Lotul martor	20	0,76 ± 0,4	1,01 ± 0,02	2,54 ± 0,05	1,11 ± 0,03
Forma pulmonară					
1-3	18	1,51 ± 0,19 p<0,01	0,87 ± 0,10 p>0,05	1,83 ± 0,11 p<0,001	1,41 ± 0,12 p<0,05
5-7	18	1,39 ± 0,17 p<0,01	0,92 ± 0,09 p>0,05	2,06 ± 0,15 p<0,01	1,47 ± 0,16 p<0,05
Perioada de convalescență	16	0,90 ± 0,16* p>0,05	0,90 ± 0,16* p>0,05	2,34 ± 0,14* p>0,05	1,11 ± 0,10 p>0,05
Forma pleuro-pulmonară					
1-3	29	1,38 ± 0,10 p<0,001	1,05 ± 0,08 p>0,05	1,75 ± 0,08 p<0,001	1,45 ± 0,11 p<0,001
5-7	29	1,26 ± 0,10 p<0,01	1,06 ± 0,08 p>0,05	2,09 ± 0,10* p<0,001	1,49 ± 0,09 p<0,001
Perioada de convalescență	28	1,13 ± 0,10 p<0,001	0,94 ± 0,08 p>0,05	2,17 ± 0,10* p<0,05	1,14 ± 0,08 p>0,05
Abcese pulmonare					
1-3	5	1,71 ± 0,26 p<0,01	0,84 ± 0,18 p>0,05	1,60 ± 0,18 p<0,001	1,62 ± 0,23 p<0,05

5-7	5	1,29 ± 0,24 p<0,05	1,02 ± 0,14 p>0,05	1,88 ± 0,22 p<0,01	1,36 ± 0,26 p>0,05
Perioada de convalescență	4	1,31 ± 0,19 p<0,001	0,84 ± 0,25 p>0,05	2,09 ± 0,37* p>0,05	0,96 ± 0,14 p>0,05

Tabelul 3.2

Indicii limfocitelor T și B și activitatea proliferativă a limfocitelor T în sângele periferic la bolnavii cu PBDA în funcție de etapele clinico-evolutive ale bolii (%)

Etapele de investigație (în zile din momentul inter-nării)	n	"0"-limfocite	B	T _a	T _c	SBTL	SBTL cu PHA
Lotul martor	15	19,07 ± 1,72	22,88 ± 1,55	28,3 ± 2,15	59,05 ± 1,42	2,4 ± 0,40	64,5 ± 5,90
1-3	52	33,1 ± 1,47 p<0,001	24,2 ± 0,80 p>0,05	34,4 ± 1,19 p<0,001	42,4 ± 1,36 p<0,001	3,35 ± 0,34 p>0,05	46,3 ± 1,95 p<0,05
5-7	50	29,7 ± 1,38* p<0,001	24,3 ± 0,83 p>0,05	46,9 ± 1,32* p<0,001	46,9 ± 1,32* p<0,001	4,12 ± 0,51 p<0,05	49,3 ± 1,61 p<0,05
Perioada de convalescență	52	25,5 ± 1,37* p<0,05	23,4 ± 0,72 p>0,05	50,7 ± 1,05* p<0,001	50,7 ± 1,05* p<0,001	4,29 ± 0,43 p<0,05	60,0 ± 1,72* p>0,05

Valoriile limfocitelor T și B în sângele periferic la copiii cu PBDA în funcție de vârsta lor ($10^9/l$)

Etapele de investigare (în zile din momentul internării)		n	"0" - limfocite	B	T _c	T _a
Lotul martor		20	0,76 ± 0,4	1,01 ± 0,02	2,54 ± 0,05	1,11 ± 0,03
Până la vârsta de 2 ani						
1-3		23	1,41 ± 0,11 p < 0,001	1,01 ± 0,09 p > 0,05	1,72 ± 0,07 p < 0,01	1,29 ± 0,10 p > 0,05
5-7		23	1,38 ± 0,12 p < 0,001	1,13 ± 0,09 p > 0,05	1,88 ± 0,10 p < 0,01	1,30 ± 0,10* p > 0,05
Perioada de convalescență		21	1,13 ± 0,13 p < 0,01	1,07 ± 0,10 p > 0,05	2,31 ± 0,10* p > 0,05	1,19 ± 0,08 p > 0,05
După 2 ani						
1-3		27	1,37 ± 0,13 p < 0,001	0,90 ± 0,08 p > 0,05	1,87 ± 0,09 p < 0,001	1,52 ± 0,11 p < 0,001
5-7		27	1,25 ± 0,13 p < 0,001	0,94 ± 0,07 p > 0,05	2,21 ± 0,11* p < 0,01	1,54 ± 0,12 p < 0,001
Perioada de convalescență		25	0,98 ± 0,11 p > 0,05	0,81 ± 0,08 p < 0,05	2,21 ± 0,11* p < 0,01	1,02 ± 0,08* p > 0,05
De la 5 luni până la 9 ani						
1-3		52	1,42 ± 0,08 p < 0,001	0,95 ± 0,06 p > 0,05	1,78 ± 0,06 p < 0,001	1,43 ± 0,07 p < 0,001
5-7		52	1,31 ± 0,08 p < 0,001	1,03 ± 0,05 p > 0,05	2,04 ± 0,08* p < 0,001	1,42 ± 0,08 p < 0,001
Perioada de convalescență		48	1,06 ± 0,08 p < 0,01	0,92 ± 0,06 p > 0,05	2,26 ± 0,08* p < 0,01	1,09 ± 0,06* p > 0,05

Limfocitele "0". În perioada de stare a procesului purulent-distructiv valorile absolute și relative ale limfocitelor "0" la bolnavii lotului de studiu erau mai ridicate comparativ cu valorile lotului martor ($p < 0,001$). În dinamică s-a atestat menținerea nivelului ridicat al limfocitelor "0", și cu toate că se observa reducerea acestor valori în perioada de convalescență, normalizarea lor nu avea loc. Conținutul limfocitelor "0" era mai înalt la bolnavii mai mici de 2 ani și la cei cu abcese pulmonare. Conținutul ridicat al acestora se menținea și în perioada de convalescență, deși la un nivel mai scăzut decât în faza inițială.

Reacția de blasttransformare a limfocitelor T. Estimarea stării funcționale a limfocitelor T în reacția de blasttransformare cu și fără fitohemaglutinină (PHA) (tab.3.4) au demonstrat că în perioada de intensitate maximă a procesului purulent-distructiv în culturile de limfocite stimulate cu PHA la copiii cu PBDA, indiferent de vârsta pacienților și forma clinico-evolutivă a bolii, indicii absoluți și relativi ai celulelor blastice erau mai mici comparativ cu cele din lotul martor ($p < 0,001$). La a 5-7-a zi de spitalizare activitatea proliferativă a limfocitelor sub acțiunea PHA creștea treptat. În perioada de convalescență nivelul acestui indice depășea ($p < 0,001$) valorile inițiale, dar rămânea inferior indicilor normali. În perioada de însănătoșire clinică nivelul reacțiilor de blasttransformare spontană depășea valorile normale la toți copiii investigați.

La copiii cu PBDA s-a atestat o anihilare funcțională a verigilor de bază ale imunității celulare, determinată în mare măsură de forma și perioada clinico-evolutivă a bolii. Îndeosebi a fost blocat sistemul-T al imunității. În cazul evoluției benigne a procesului, modificările purtau un caracter reversibil. La copiii cu forme evolutive grave ale PBDA anihilarea indicilor studiați persista și după atenuarea fenomenelor inflamatorii acute.

Rezultatele obținute arată că la copiii cu procese distructive delimitate reactivitatea imunologică este considerabil mai mare comparativ cu formele răspândite ale PBDA. Deci, pericolul re-

Activitatea proliferativă a limfocitelor T în sângele periferic la bolnavii cu PBDA în funcție de vârsta bolnavului și forma afecțiunii (10⁹/l)

Vârsta copilului și forma afecțiunii	Etapale de investigare (în zile din momentul internării)										
	1-3		5-7		5-7		Perioada de convalescență		n	SBTL	SBTL cu PHA
	n	SBTL	SBTL cu PHA	n	SBTL	SBTL cu PHA	n	SBTL			
Lotul martor	15	0,137 ± 0,03	3,34 ± 0,12	15	0,137 ± 0,03	3,34 ± 0,12	15	0,137 ± 0,03	3,34 ± 0,12	3,34 ± 0,12	
Până la 2 ani	24	0,23 ± 0,05 p>0,05	1,85 ± 0,14 p<0,01	24	0,36 ± 0,06 p<0,01	2,00 ± 0,11 p<0,001	22	0,35 ± 0,06 p<0,01	2,53 ± 0,12* p<0,001	2,53 ± 0,12* p<0,001	
După 2 ani	28	0,34 ± 0,03 p<0,05	1,80 ± 0,19 p<0,001	28	0,21 ± 0,03 p>0,05	2,1 ± 0,13 p<0,001	26	0,19 ± 0,02 p>0,05	2,56 ± 0,12* p<0,001	2,56 ± 0,12* p<0,001	
5 luni - 9 ani	52	0,22 ± 0,03 p>0,05	1,86 ± 0,11 p<0,01	52	0,27 ± 0,03 p<0,01	2,0 ± 0,08 p<0,01	48	0,25 ± 0,03 p<0,05	2,60 ± 0,08* p<0,05	2,60 ± 0,08* p<0,01	
Forma pulmonară	18	0,18 ± 0,05 p>0,05	1,75 ± 0,23 p<0,001	18	0,29 ± 0,06 p<0,05	2,04 ± 0,16 p<0,001	17	0,21 ± 0,05 p>0,05	2,54 ± 0,18* p<0,01	2,54 ± 0,18* p<0,01	
Forma pleuro-pulm.	29	0,24 ± 0,03 p<0,05	1,89 ± 0,15 p<0,001	29	0,27 ± 0,04 p<0,01	2,05 ± 0,11 p<0,001	28	0,27 ± 0,04 p<0,05	2,67 ± 0,11* p<0,001	2,67 ± 0,11* p<0,001	
Abcese pulmonare	5	0,16 ± 0,05 p>0,05	1,95 ± 0,32 p<0,001	5	0,22 ± 0,10 p>0,05	1,63 ± 0,14 p<0,001	4	0,21 ± 0,04 p>0,05	2,31 ± 0,23 p<0,001	2,31 ± 0,23 p<0,001	

infecției bolnavilor din lotul II, chiar și în perioadele tardive, este destul de mare. Acest fapt dictează necesitatea includerii în complexul de tratament a unor măsuri adecvate îndreptate la stimularea stării imune a copiilor ce suferă de PBDA.

Caracteristica imunității umorale la copii cu PBDA

La toate etapele clinico-evolutive ale PBDA s-a înregistrat un nivel ridicat de imunoglobuline (tab.3.5), îndeosebi în forma pleuro-pulmonară. Creșterea nivelului de IgA, IgM, IgG este legată probabil de stimularea bacteriană a bolnavului, de acțiunea complexelor imune circulante (CIC) solubile și de produsele catabolismului proteinelor.

Cercetarea factorilor umorali ai imunității a demonstrat că în urma stimulării antigenice bacteriene la copiii cu PBDA se formează un răspuns imun adecvat sub forma unei sinteze suficiente de imunoglobuline de tip A, M, G. Acest fapt indică o stimulare prelungită a factorilor imuni de către antigenii străini și o lipsă a deficienței în sistemul protein-sintetizator al plasmocitelor.

Conținutul α -antitoxinei stafilococice în serul sanguin la copiii cu PBDA

La bolnavii cu PBDA la toate etapele clinico-evolutive ale bolii s-au înregistrat valori ridicate ale α -antitoxinei, indiferent de forma clinică a bolii. Modificări mai severe ale conținutului α -antitoxinei s-au observat în perioada de stare a procesului purulent-distructiv ($p < 0,001$). La celelalte etape clinico-evolutive (a 5-7-a zi și a 10-12-a zi de spitalizare) titrul α -antitoxinei stafilococice depășea valorile normale de 3,5 și respectiv 1,9 ori, revenind la normă în perioada de convalescență.

Valorile scăzute ale acestui indice la unii bolnavi cu forme grave pleuro-pulmonare sunt condiționate probabil de insuficiența funcțională a sistemului macrofagal al imunității, motiv ce determină necesitatea administrării preparatelor ce conțin anticorpi specifici – plasmă antistafilococică, gamaglobulină.

Tabelul 3.5
Dinamica imunoglobulinelor (IgA, IgM, IgG) în serul sanguin al bolnavilor cu PBDA în funcție de vârsta bolnavului și forma afecțiunii (g/l)

Vârsta pacientului și forma afecțiunii	n	Etapale de investigare (în zile din momentul internării)											
		1-3			5-7			Perioada de convalescență					
		IgA	IgM	IgG	IgA	IgM	IgG	IgG	IgA	IgM	IgG	IgM	IgG
Lotul martor	30	0,73 ± 0,015	1,12 ± 0,15	8,6 ± 0,015	0,73 ± 0,015	1,12 ± 0,15	8,6 ± 0,015	0,73 ± 0,015	1,12 ± 0,15	8,6 ± 0,015	1,12 ± 0,15	8,6 ± 0,015	
Până la 2 ani	22	1,44 ± 0,20 p<0,001	1,48 ± 0,10 p<0,001	13,5 ± 0,98 p<0,01	1,37 ± 0,11 p<0,001	1,54 ± 0,09 p<0,01	15,0 ± 1,04 p<0,001	1,32 ± 0,13 p<0,001	1,61 ± 0,12 p<0,01	14,4 ± 1,13 p<0,001	1,32 ± 0,13 p<0,001	14,4 ± 1,13 p<0,001	
După 2 ani	31	1,47 ± 0,19 p<0,001	1,63 ± 0,08 p<0,001	13,1 ± 0,90 p<0,001	2,15 ± 0,53 p<0,01	13,2 ± 0,80 p<0,001	13,2 ± 0,80 p<0,001	1,15 ± 0,10 p<0,001	1,32 ± 0,05* p>0,05	12,7 ± 1,16 p<0,001	1,32 ± 0,05* p>0,05	12,7 ± 1,16 p<0,001	
De la 5 luni până la 9 ani	52	1,41 ± 0,13 p<0,001	1,58 ± 0,07 p<0,01	13,5 ± 0,67 p<0,001	1,50 ± 0,19 p<0,001	1,56 ± 0,08 p<0,01	14,0 ± 0,73 p<0,001	1,38 ± 0,20 p<0,01	1,46 ± 0,07 p<0,05	13,3 ± 0,84 p<0,001	1,46 ± 0,07 p<0,05	13,3 ± 0,84 p<0,001	
Forma pulmonară	18	1,54 ± 0,29 p<0,01	1,63 ± 0,13 p<0,05	11,1 ± 1,23 p<0,05	1,27 ± 0,20 p<0,01	1,67 ± 0,17 p<0,05	13,9 ± 1,31 p<0,001	1,27 ± 0,20 p<0,01	1,29 ± 0,08* p>0,05	12,3 ± 1,77 p<0,05	1,29 ± 0,08* p>0,05	12,3 ± 1,77 p<0,05	
Forma pleuro-pulmonară	29	1,38 ± 0,15 p<0,001	1,56 ± 0,09 p<0,05	14,6 ± 0,74 p<0,001	1,77 ± 0,32 p<0,01	1,48 ± 0,09 p<0,05	13,3 ± 1,02 p<0,001	1,55 ± 0,33 p<0,05	1,59 ± 0,12 p<0,05	14,4 ± 0,88 p<0,001	1,59 ± 0,12 p<0,05	14,4 ± 0,88 p<0,001	
Abcese pulmonare	5	1,17 ± 0,24 p>0,05	1,68 ± 0,20 p<0,05	14,4 ± 1,94 p<0,001	0,80 ± 0,12 p>0,05	1,71 ± 0,26 p>0,05	13,52 ± 1,36 p<0,001	0,97 ± 0,18 p>0,05	1,38 ± 0,2 p>0,05	11,6 ± 3,91 p>0,05	1,38 ± 0,2 p>0,05	11,6 ± 3,91 p>0,05	

Proteinele cationice ale leucocitelor în PBDA

Un rol important în procesele de apărare ale organismului, de rând cu factorii umorali ai imunității, îl au reacțiile leucocitare. Rezistența organismului depinde și de conținutul proteinelor cationice, aflate în lizozomii granulocitelor, și care au o activitate antibacteriană înaltă. Analiza conținutului de proteine cationice și granule-A în neutrofilele sângelui periferic în PBDA la toate etapele de investigare a arătat reducerea conținutului acestora față de valorile normale. Cel mai scăzut nivel s-a înregistrat în perioada de stare a bolii. În perioada de convalescență nivelul redus al acestor proteine se menținea. La copiii cu forme foarte grave ale PBDA nivelul granulelor A era ridicat.

S-a observat că conținutul proteinelor cationice în granulele leucocitelor polimorfonucleare este mai scăzut în formele grave ale bolii. La nou-născuți și la pacienții care au folosit corticosteroizi acești indici erau și mai reduși.

Nivelul proteinelor cationice lizozomale în neutrofile servește ca indice obiectiv de apreciere a evoluției procesului purulent-distructiv și a eficacității tratamentului aplicat, precum și ca test de prognozare. Nivelul scăzut al proteinelor cationice în leucocite în PBDA poate fi explicat atât prin modificările de sinteză ale acestora, cât și prin pierderile lor ca urmare a acțiunii antibacteriene a celulelor.

Caracteristica activității fagocitare a neutrofilelor sângelui periferic la copiii cu PBDA

Pentru forma pulmonară a PBDA la copii este caracteristică scăderea activității neutrofilelor și numărului fagocitar și, ca rezultat al acestora, reducerea indicilor de finalizare a fagocitozei (tab.3.6).

Atenuarea activității fagocitare la copiii cu forma pulmonară a PBDA și în perioada de stare a bolii se poate explica prin acțiunea nocivă a mediatorilor inflamației, care sunt într-un număr

Tabelul 3.6

Indicii activității fagocitare a leucocitelor bolnavilor cu PBDA în funcție de forma clinică a afecțiunii

Etapele de investigare (în zile din momentul internării)	n	Supresia macrofagilor (%)	Activitatea fagocitară a neutrofilelor (%)	Numărul fagocitar	Indicele de finalizare a fagocitozei
Lotul martor	15	100,0	68,64 + 1,53	4,18 + 0,21	1,89 + 0,54
Forma pulmonară					
1-3	18	51,8 + 7,0 p<0,001	37,6 + 4,3 p<0,001	2,36 + 0,33 p<0,01	0,77 + 0,06 p>0,05
5-7	18	61,2 + 4,7 p<0,001	57,8 + 4,3* p>0,05	4,20 + 0,50 p>0,05	0,81 + 0,05 p>0,05
Perioada de convalescență	17	73,7 + 4,7* p<0,001	65,4 + 3,4 p>0,05	,13 + 0,43* p>0,05	0,83 + 0,04 p>0,05
Forma pleuro-pulmonară					
1-3	28	49,9 + 4,8 p<0,001	35,4 + 2,0 p<0,001	2,7 + 0,23 p<0,01	0,75 + 0,03 p<0,05
5-7	28	63,3 + 4,5* p<0,001	52,7 + 2,9* p<0,001	3,5 + 0,30 p>0,05	0,74 + 0,04 p<0,05
Perioada de convalescență	27	92,5 + 5,1* p>0,05	61,6 + 2,7* p<0,05	3,9 + 0,32 p>0,05	0,87 + 0,03* p>0,05
Abcese pulmonare					
1-3	5	28,2 + 3,7 p<0,001	37,4 + 6,5 p<0,001	5,05 + 0,95 p>0,05	0,74 + 0,10 p>0,05
5-7	5	57,8 + 2,4* p<0,001	48,4 + 4,8 p<0,01	5,55 + 1,09 p>0,05	0,65 + 0,16 p>0,05
Perioada de convalescență	4	86,3 + 9,6* p>0,05	63,3 + 4,5* p>0,05	5,38 + 1,14 p>0,05	0,85 + 0,08 p>0,05

mare în circulație, fapt confirmat prin supresia importantă a macrofagilor sub acțiunea serului bolnavului. Probabil, accentuarea supresiei macrofagilor serului bolnavilor cu PBDA la această etapă ține de starea labilă a citomembranelor celulelor inflamației (faza de epuizare a mecanismelor de compensare). Criteriu favorabil s-a dovedit a fi tendința de normalizare a valorilor activității fagocitare a neutrofilelor și numărului fagocitar la următoarele etape clinico-evolutive ale bolii, fapt ce indică la restabilirea stratului superficial al citomembranelor, ceea ce contribuie la reglarea hemotaxisului neutrofilelor. Valorile mici ale indicelui de finalizare al fagocitozei permite de a constata restabilirea mai lentă a structurilor membranice energodependente ale neutrofilelor (lizozomi și mitocondrii). Această caracteristică a fagocitozei poate reflecta insuficiența neutrofilelor la copii ca rezultat al imaturității factorilor celulari ai rezistenței nespecifice a organismului. Investigațiile biochimice de apreciere a stării ficatului și nivelului fermentemiei efectuate la acești copii confirmă presupunerea.

La bolnavii cu forme pleuro-pulmonare ale PBDA în perioada de maximă acuitate a procesului purulent-distructiv se observă micșorarea indicilor fagocitozei. Activitatea scăzută a fagocitelor decurge cu o supresie majoră a macrofagilor comparativ cu indicii apreciați la copiii cu forme pulmonare. Se presupune că funcția scăzută a fagocitelor, care reprezintă prima verigă a apărării nespecifice în calea invaziei florei microbiene, contribuie la răspândirea procesului inflamator asupra pleurei cu implicarea acesteia în proces, reflectând diversitatea mecanismelor patogenetice a formelor pleuro-pulmonare ale PBDA.

La copiii cu forme pleuro-pulmonare ale PBDA în perioada de ameliorare clinică (a 5-7-a zi) s-a înregistrat creșterea activității fagocitelor, indicele de finalizare a fagocitozei rămânând însă la valori mai mici comparativ cu cele din lotul martor. În perioada de convalescență supresia macrofagilor la bolnavii cu PBDA se normaliza pe fondul restabilirii activității de migrare a

neutrofilelor, activitatea killer a neutrofilelor rămânând la un nivel scăzut.

În perioada de stare a bolii neutrofilele erau mai puțin active ($37,4 \pm 6,5$; norma fiind $68,64 \pm 1,53\%$); numărul fagocitar constituia $5,05 \pm 0,10$ (norma $4,18 \pm 0,21$), ceea ce indică un proces mai compensat de înglobare de substanță sau microbi în celulă, necătând că indicele de digestie rămânea mic ($0,74 \pm 0,10$, norma $2,89 \pm 0,54$). Totodată se determina supresia exprimată a macrofagilor ($p < 0,001$).

Clinico-evolutiv toate valorile indicilor, ce caracterizează fagocitoza, se apropiau de cele normale, fapt ce indică restabilirea citomembranelor superficiale ale celulelor inflamației. Cu toate acestea indicele de finalizare a fagocitozei rămânea scăzut ($0,85 \pm 0,08$, norma $1,89 \pm 0,54$), și abia în perioada de însănătoșire clinică acesta se apropia de valori normale.

Studiul fagocitozei la copiii cu diferite forme clinice ale PBDA a demonstrat modificări funcționale importante care se manifestau prin micșorarea activității de migrare și a indicelui de finalizare a digestiei intracelulare în neutrofile la toți copiii lotului de studiu. Intensitatea diferită a modificărilor activității fagocitare și numărului fagocitar, de asemenea deosebirile exprimate ale proprietății serului copiilor cu PBDA de a provoca supresia macrofagilor în conformitate cu formele bolii sunt legate, probabil, de rezistența mică a citomembranelor față de produsele catabolice formate în procesul inflamator, precum și de imaturitatea unităților structural-funcționale ale fagocitelor la acești bolnavi.

Migrarea celulelor sanguine din capilare în țesuturile înconjurătoare se studiază prin metoda "fenestrării cutanate". În cazurile de evoluție normală a reacției aseptice cutanate se observa o acumulare treptată a celulelor în plagă:

- în prima fază (peste 9 ore după afectarea epidermisului) – 75–80% neutrofile, 15–20% macrofagi, 10% limfocite;
- faza II (peste 24 ore de la începutul reacției) – 80–85% macrofagi, 5–10% limfocite.

Această metodă permite de a aprecia faza fagocitară a inflamației, hemotaxisul neutrofilelor, de a prognoza posibilitățile de generalizare a procesului, de a evidenția lotul de copii cu risc sporit de dezvoltare a complicațiilor.

Rezultatele metodei citologice de "fenestrare cutanată" pot fi folosite la aprecierea preventivă rapidă a caracterului inflamației, tipului de modificări, eficacității unor preparate imunocorectoare.

Gradul de activitate al procesului purulent-distructiv în diferite loturi de bolnavi au fost determinate după nivelul complexelor imune circulante (CIC) și conținutul "moleculilor cu masă medie".

La copiii cu forma pleuro-pulmonară a PBDA în perioada de stare a procesului purulent-distructiv, conținutul CIC depășea nivelul normal de peste 7 ori, iar nivelul "moleculilor cu masă medie" – de peste 2 ori. În perioada de însănătoșire clinică concentrația CIC în sângele periferic al bolnavilor era de 1,5 ori mai mare în raport cu valorile copiilor sănătoși, pe când nivelul "moleculilor cu masă medie" depășea nesemnificativ nivelul înregistrat în lotul martor. Acest fapt indică că gradul major de infectare al acestor copii se păstrează și în perioada de ameliorare clinică și de însănătoșire a bolnavilor.

În lotul de copii cu afectarea localizată a plămânului, procese purulent-distructive izolate, dinamica CIC și a "moleculilor cu masă medie" în sângele periferic era mai puțin manifestă.

Nivelul înalt al imunoglobulinelor, procentul înalt al fagocitozei, indicelui fagocitar și numărului fagocitar, de rând cu conținutul înalt al CIC și al "moleculilor cu masă medie" la toate etapele de observație indicau la un clearance bacterial adecvat la bolnavii cu PBDA, mai important în formele localizate. Acest fapt permite de a presupune că la acești copii eliminarea bacterială este mai intensă.

Studiul reacțiilor leucocitare după metodele enunțate anticipează manifestările clinice ale complicațiilor incipiente, prezen-

tând un interes deosebit în privința valorii informaționale, inclusiv și a prognozării recidivelor și exodului bolii.

Importanța clinică a modificărilor factorilor umorali ai inflamației și stării imune în dezvoltarea procesului purulent-distructiv în plămâni și pleură

Factorii etiologici (infecția virală-bacteriană) în combinație cu imaturitatea morfofuncțională a organelor și țesuturilor organismului în creștere provoacă stări de stres, care declanșează cel puțin 3 devieri primare, realizate în organism:

- 1) activarea sistemelor hipotalamo-hipofizaro-suprarenal și simpato-adrenal;
- 2) afectarea elementelor funcționale și de dezvoltare ale inflamației (alterarea primară);
- 3) modificările proceselor metabolice în organism.

Aceste devieri, prima prin spasmul vaselor, iar ultimele 2 direct, contribuie la dezvoltarea ischemiei și hipoxiei țesutului pulmonar. La această etapă de dezvoltare a procesului purulent-distructiv predomină direcția anaerobă în metabolismul tisular, care dereglează funcția celulară a parenchimului pulmonar, în particular, funcția de sinteză a surfactantului și de inactivare a serotoninei. Deci, în fazele incipiente de dezvoltare a procesului purulent-distructiv pleuro-pulmonar are loc dereglarea activității metabolice a celulelor parenchimului pulmonar sub acțiunea directă a endotoxinei, care decurge cu limitarea participării plămânilor la inactivarea serotoninei și reducerea sintezei de surfactant, ultimul fiind necesar în ventilarea alveolară adecvată. Ca rezultat se dezvoltă insuficiența pulmonară.

Hipoxia, de rând cu modificările respiratorii ale lanțului mitocondric, agravează starea de stres-sindrom și determină o excitare importantă a reglării adrenergice cu acumularea unui surplus de catecolamine în organism.

Rezultatul acestei faze este prezentat de două fenomene: modificările respiratorii severe ale lanțului mitocondric în sectorul

ischemic al țesutului pulmonar afectat și acumularea catecolaminelor. Acestea determină stres-sindromul, iar împreună cu factorul bacterial provoacă faza a doua a procesului – faza modificărilor homeostatice și microcirculatorii, care ulterior determină agravarea proceselor proteolitice tisulare, de peroxidare lipidică, destabilizarea membranelor celulare, activarea hidrolazelor lizozomale, acumularea acizilor grași, hiperfermentemiei, dereglarea echilibrului sistemului imun etc.

Pentru etapele precoce ale bolii sunt caracteristice modificări funcționale microcirculatorii. Progresarea procesului pleuro-pulmonar distructiv contribuie la dezvoltarea modificărilor structural-funcționale. La aceste fenomene se asociază pe parcurs și modificările de permeabilitate ale capilarelor – fenomenul sladj, cu dezvoltarea și a eritrostazelor locale. Vasoconstricția periodică, șuntarea circulației sanguine, staza, agregarea eritrocitelor, coagularea intravasculară a sângelui, creșterea permeabilității vasculare, modificările reologice ale sângelui stau la baza modificărilor microcirculatorii caracteristice pentru diferite forme ale PBDA și provoacă bloc microcirculator. După gradul modificărilor în sistemul de hemostază și microcirculator se apreciază intensitatea și activitatea proceselor inflamator și purulent-distructiv pleuro-pulmonar. Aceste modificări sunt mai severe și mai stabile în cazul formelor pleuro-pulmonare grave ale bolii și la bolnavii cu generalizarea procesului septic.

Toate aceste modificări în cazul unui diagnostic precoce și sub acțiunea unei corecții farmacologice și chirurgicale în principiu sunt reversibile. Diagnosticul tardiv, tratamentul medico-chirurgical incorect generează dezvoltarea unor modificări importante ale metabolismului lipidic al membranelor celulare în plămâni și pleură. Acestea determină faza de trecere a modificărilor reversibile ale parenchimului pulmonar în ireversibile. Dereglarea echilibrului fracțiilor lipidice potențează în mare măsură surplusul de catecolamine și este determinat de activarea fos-

folipazelor, proteazelor, proceselor de peroxidare lipidică, acțiunea surplusului de acizi grași pe membranele celulare.

Toate aceste fenomene patologice contribuie la afectarea elementelor ultrastructurale celulare: reticulului endoplasmatic, membranelor plasmactice, generează tumefierea mitocondriilor și dereglează procesele de fosforilare oxidativă, sporește permeabilitatea acestor structuri membranice pentru calciu. Reversibilitatea sau ireversibilitatea acestor afectări este determinată de gradul de intensitate și corectitudinea terapiei aplicate.

În cazul unei ischemii îndelungate, afectarea structurilor membranice ale celulei progresează și determină dezvoltarea fazei distructive (necrobioză). Un rol destul de important în acest context îl deține acumularea de peroxizi lipidici și dezvoltarea insuficienței sistemelor antioxidante de reglare celulară și tisulară, care provoacă alterarea biomembranelor cu dezvoltarea ulterioară a intumescenței și distrucției mitocondriilor, lizozomilor și eliberarea hidrolazelor acide cu autoliza ulterioară a celulei.

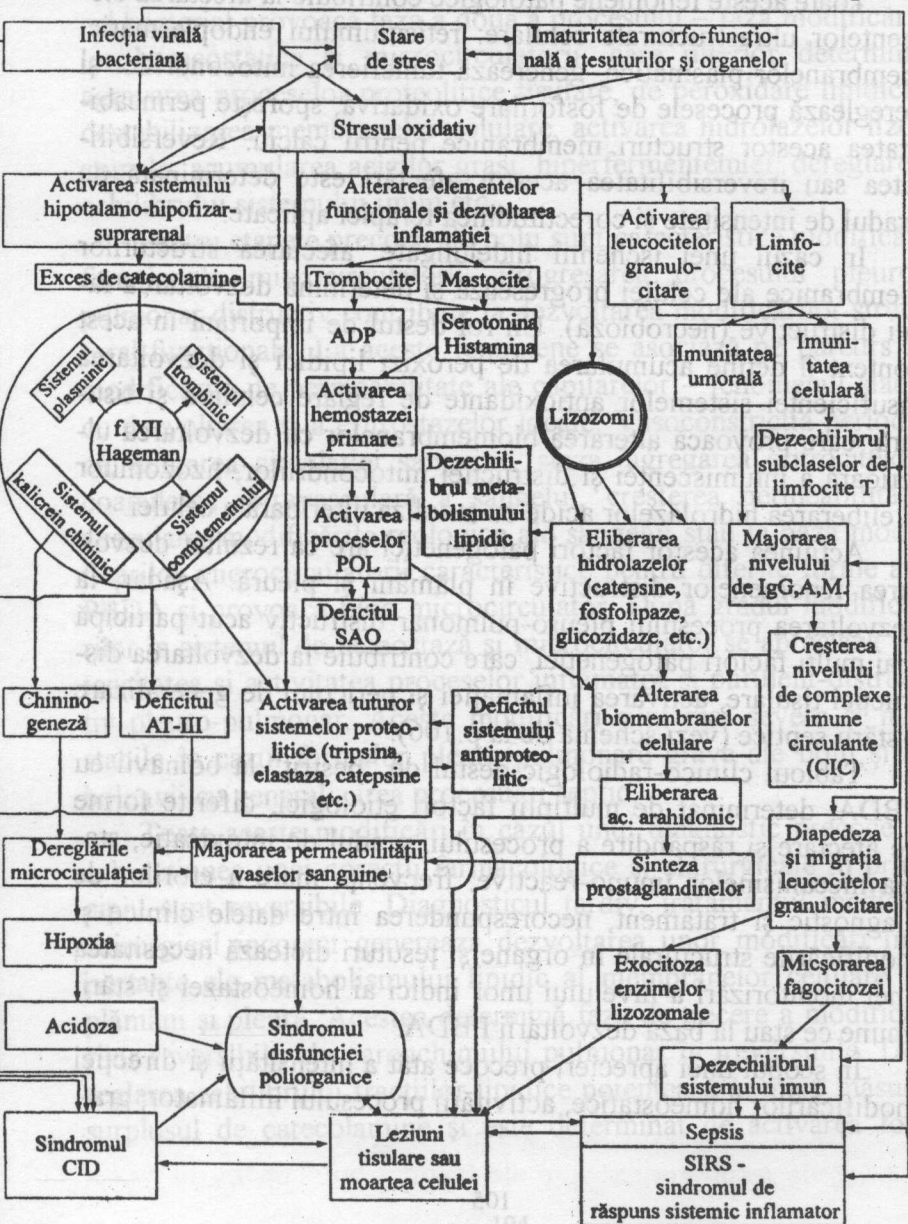
Acțiunea acestor factori patogenetici are ca rezultat dezvoltarea fenomenelor distructive în plămâni și pleură. Așadar, la dezvoltarea procesului pleuro-pulmonar distructiv acut participă mai mulți factori patogenetici, care contribuie la dezvoltarea distrucției tisulare, activarea inflamației și pericolul de generalizare a stării septică (vezi schema de la p.106).

Tabloul clinico-radiologic destul de "pestriț" la bolnavii cu PBDA, determinat de multiplii factori etiologici, diferite forme de afectare și răspândire a procesului, gradul de intoxicație, starea mecanismelor imuno-reactive, frecvența mare a erorilor de diagnostic și tratament, necorespunderea între datele clinice și modificările structurale în organe și țesuturi dictează necesitatea unei monitorizări a nivelului unor indici ai homeostazei și stării imune ce stau la baza dezvoltării PBDA.

În scopul unei aprecieri precoce atât a intensității și direcției modificărilor homeostatice, activității procesului inflamator, gra-

SCHEMA

patogenei pneumoniei distructive purulente acute la copii



dului de distrucție, precum și a eficacității tratamentului aplicat, prognozării evoluției bolii în caz de PBDA clinicianul ar avea nevoie de unele teste informative și ușor de efectuat:

- determinarea conținutului de proteine lizozomale cationice și CIC;
- nivelul moleculelor “medii”;
- hemotaxisul celulelor fagocitare în plagă în “fereastra curățată”;
- indicii fagocitozei;
- starea microcirculației prin metoda de biomicroscopie a conjunctivei oculare;
- numărul de trombocite;
- activitatea maximă de coagulare în testul de autocoagulare;
- timpul de liză a cheagului euglobulinic;
- testul cu etanol;
- concentrația de fibrinogen;
- nivelul activității antioxidante în plasma sanguină.

În baza investigațiilor clinice au fost obținute caracteristicile membranolizei (activitatea înaltă a hidrolazelor lizozomale, fermenților proteolitici, peroxidării lipidice, etc.) care pot fi utilizate la diagnosticarea afectării structurii membranare a celulei și în calitate de criterii de apreciere a eficacității tratamentului aplicat.

Capitolul IV

CARACTERISTICA CLINICO-RADIOLOGICĂ A PBDA LA COPII

Evoluția clinică a procesului inflamator la etapele precoce ale PBDA nu diferă cu mult de pneumoniile virale sau bacteriene banale, întâlnite des la copii. Majoritatea autorilor indică la un debut acut al PBDA cu hipertermie, toxicoză și insuficiență respiratorie (Л.К.Катосова, 1990, Ю.Ф.Исаков, 1993, Г.А.Баиров, 1997). La unii bolnavi maladia debutează acut, dar decurge mai moderat, cu semne catarale ale căilor respiratorii superioare, care nu reacționează la terapia obișnuită (Gilsdorf J.K., 1987; А.С.Николаев, 1992, Е.Л.Нейман, 1994). Peste 6–10 zile starea bolnavilor se agravează. La 18,5% din bolnavi cu PBDA în evoluția bolii predomina clinica de sindrom abdominal (vomă, dureri abdominale, pareză intestinală, diaree), la 9,5% – cu sindrom neurotoxic (semne meningeale, convulsii), la 6% – cu sindrom astmatic (dispnee, accese de tuse).

Un contingent dificil îl constituie bolnavii cu PBDA complicată cu piopneumotorax. Starea extrem de gravă la majoritatea dintre acești copii era cauzată de dezvoltarea șocului pleuropulmonar (tuse chinuitoare, neliniște, tahipnee, dispnee, febră, cianoza generalizată a tegumentelor, atenuarea tonurilor cardiace, bradicardie etc.). La 72,8% de copii s-a observat o evoluție septică a bolii cu febră de tip intermitent, labilitatea culorii tegumentelor, splenomegalie și hepatomegalie, dereglări dispeptice (distensia abdominală, sindrom diareic, vomă), oligurie, dereglări neurologice până la stare stuporoasă cu sindrom convulsiv,

fenomene de intoxicație, insuficiență respiratorie și cardiovasculară, afectarea organelor interne.

Modificări periferice hemocirculatorii (paliditate, aspect de marmoră a tegumentelor, acrocianoză, cianoză generalizată) s-au constatat la 88,1% de bolnavi. La 56,8% de bolnavi s-a determinat insuficiență vasculară acută cu semne de colaps simpatotonic (membrele reci cu desen de marmoră a pielii, cianoza buzelor, tahicardie etc.). La $\frac{1}{3}$ din bolnavii cu formă infiltrativă a bolii și la $\frac{1}{2}$ cu piotorax sau piopneumotorax s-a observat fenomenul de hipercoagulare (trombarea acelor în timpul perfuziilor, coagularea sângelui în eprubetă cu sol. de 3,8% de citrat de sodiu îndată după ce a fost luat). La 8 copii în a 4-5-a zi de boală și la 17 în a 10-15-a zi s-au observat afectarea ulcero-necrotică a mucoasei cavității bucale, pielii feței, degetelor, mâinilor. La 8,4% de copii la internare și la 13,2% în dinamica dezvoltării procesului purulent-distructiv s-au determinat fenomene hemoragice (hemoptizie, sângerarea prelungită în locurile de injectare și în marginile plăgii, exsudat hemoragic în cavitatea pleurală etc.), ce indicau la faza a II-a a sindromului CID.

O particularitate deosebită a PBDA prezintă dinamismul rapid al datelor clinico-radiologice în progresarea distrucției, asocierea complicațiilor pleurale (40-90%) și a altor complicații. Frecvența complicațiilor pleurale la copiii de până la 1 an a fost de 23,5%, de 1-3 ani - 50,6% și la copiii mai mari de 3 ani - 25,9%. La 81,9% din numărul de bolnavi s-au constatat diverse complicații de diferită gravitate: afectarea toxică a ficatului (30,2%), rinichilor (26,3%), miocardului (32,1%), pericardită (2,8%), pancardită (1,2%), mediastinită (1,6%), emfizem mediastinal (3,6%), hemoragii pulmonare (1,7%) etc.

Sindromul anemic la majoritatea copiilor a fost înregistrat la momentul internării cu progresare ulterioară în a 5-7-a zi. O anemie mai pronunțată s-a determinat la pacienții cu forma pleuro-pulmonară a PBDA. O dinamică analoagă a fost constatată și în privința VSH, euzinofilelor. La toți bolnavii a fost depistată

leucocitoză și limfopenie, mai exprimate în forma pleuro-pulmonară și în primele zile de boală. La toți copiii internați s-au determinat valori ridicate ale indicelui leucocitar de intoxicație și celui de deviere a leucocitelor sângelui.

Anuria, oliguria, proteinuria, leucocituria, cilindruria, hematuria au fost constatate la 26,3% de copii.

La majoritatea copiilor cu PBDA s-a determinat micșorarea concentrației potasiului în plasmă, micșorarea concentrației sodiului și a clorurilor nu este argumentată.

Hipo- și disproteinemia s-a înregistrat la 77,3% de bolnavi, reducerea conținutului de proteine totale – la 35%, hipoalbuminemia – la 45%, creșterea concentrației de α -globuline – la 62%, beta- și gama-globuline – la 92,7%. Aceste modificări poartă un caracter stabil și la momentul însănătoșirii clinice nu se normalizează.

La 82,6% de bolnavi s-au înregistrat rezultate pozitive în determinarea proteinei C-reactive.

Conform descrierilor făcute de S.Iu.Kaganov, Iu.E.Veltișcev (1995) la etapele incipiente ale PBDA de etiologie stafilococică sau pneumococică, formele gram-negative, nu se observă o "catastrofă respiratorie", starea pacienților agravându-se de regulă treptat (acutizarea asteniei, temperatură subfebrilă cu ascendențe febrile periodice, tuse umedă frecventă, acutizarea insuficienței respiratorii). Formele pleuro-pulmonare de etiologie gram-negativă de regulă sunt secundare (caracter metapneumonic), complicațiile pleurale dezvoltându-se în perioadele tardive ale bolii sub formă de pitorax, pneumopitorax, în 40% de cazuri procesul fiind bilateral. Pentru PBDA gram-negative este caracteristică o cantitate moderată de exsudat purulent-hemoragic sau gaz în cavitatea pleurală. În geneza unei endotoxemii masive în cazul PBDA gram-negative un rol important se atribuie terapiei antimicrobiene care provoacă moartea microorganismelor cu eliberarea unei cantități importante de endotoxină, fenomen mani-

festat clinic prin agravarea stării bolnavilor, focarul inflamator local rămânând stabil (sindrom Iariș-Ghersgheimer).

Agravarea stării bolnavilor este însoțită de regulă, de intensificarea insuficienței respiratorii și cardiovasculare, a endotoxicozei. La copii PBDA evoluează cu dereglarea funcției diverselor organe și sisteme, modificări confirmate prin investigații clinico-biochimice.

Cea mai simplă și accesibilă metodă de diagnostic în PBDA rămâne examenul radiologic (M.P.Рокицкий, 1988, С.Ю.Каранов, Ю.Е.Велтищев, 1995, Г.А.Баиров, 1997, Iu.Nepoliuc, 1999). Explorarea radiologică oferă în majoritatea cazurilor date semnificative care permit aprecierea formei clinice de afectare, depistarea focarelor distructive pulmonare, asocierea complicațiilor pleuro-pulmonare sau ale mediastinului, necesitatea utilizării altor metode de diagnostic. Radiografia toraco-pulmonară panoramică se efectuează în poziție ortostatică în proiecții frontală și profil. Tabloul radiologic se schimbă în funcție de momentul examenului radiologic și modul evoluției procesului distructiv-pulmonar și complicațiile asociate. În stadiul inițial al bolii aspectul radiologic al leziunii prezintă o condensare pulmonară, după 24 ore – imagine cavitară sau imagini hidroaerice, iar a 3–4 zi – tabloul piopneumotoraxului. Acest fapt sugerează necesitatea repetării examenului radiologic zilnic sau la 2–3 zile în funcție de evoluția clinică a bolii.

Tabloul radiologic, până la dezvoltarea complicațiilor pleurale, se caracterizează prin prezența unei condensări pulmonare omogene, extinsă pe o suprafață segmentară sau lobară, subtotală sau totală, arareori ocupând un hemitorace (fig. 1).

Stadiul bulos, sub formă “chisticoemfizematoasă”, radiologic se manifestă prin apariția pe fond de infiltrație pulmonară (un câmp opac) a unei sau câtorva cavități aerice (bule) cu contururi clare, fără nivel orizontal, de formă ovală sau rotundă (fig. 2). Evolutiv bulele își pot schimba dimensiunile sau pot dispărea complet. Tabloul radiologic, în funcție de caz, poate prezenta ur-

mătoarele caractere: opacitate neomogenă ce ocupă întreaga suprafață a hemitoracelui, desen hilar accentuat, vizibil prin această opacitate. Se asociază imagini luminoase bine conturate și grupate, care corespund bulelor de emfizem.

Abcesul pulmonar radiologic se caracterizează prin opacitate variabilă sau o imagine hidroaerică caracteristică, cu nivel orizontal de lichid în hemotoracele afectat (fig.3).

În cazuri de asociere a complicațiilor pleurale, tabloul radiologic este variabil și corespunde celor trei complicații de bază – pneumotorace, pitorace, piopneumotorace.

Piopneumotoracele compresiv radiologic prezintă o imagine pioaerică caracteristică cu nivel orizontal de lichid al hemitoracelui respectiv. Umbra organelor mediastinului este deplasată în partea contralaterală a procesului cu formarea herniei mediastinale (fig.4;5;6).

Piopneumotoracele necompresiv radiologic se distinge prin prezența unui nivel hidroaeric a hemitoracelui afectat, plămânul fiind colabat, fără deplasarea organelor mediastinului.

Piopneumotoracele parțial de cele mai multe ori este localizat paracostal, pe linia axilară medie în regiunea inferioară din cauza prezenței procesului aderențial. Imaginea prezintă o condensare pulmonară neomogenă, plămânul fiind colabat pe o porțiune mică (fig.7).

Pitoracele total reprezintă o opacitate omogenă intensă ce cuprinde toată suprafața hemitoracelui afectat cu trecere în imaginea mediastinului. Spațiile intercostale sunt lărgite, iar umbra cordului și mediastinului deplasate contralateral (fig.8).

Pitoracele parțial radiologic se manifestă prin opacitate omogenă, bine limitată, localizată paracostal sau în regiunea bazală.

Pleurita fibrinoasă radiologic se prezintă sub forma unei opacități mai mult sau mai puțin omogene ce se întinde de la baza toracelui în sus, pe toată suprafața toracelui, micșorându-și intensitatea; umbra mediastinului nu este deplasată (fig.9).

Pneumotoraxul radiologic se distinge printr-o hipertransparență a hemitoracelui afectat, lipsa desenului pulmonar, prezența colapsului pulmonar. În caz de pneumotorax compresiv umbra mediastinului este deplasată contralateral (fig.10).

Pneumomediastinumul este o complicație gravă a PBDA, asociată de obicei cu piopneumotoraxul. Radiologic se manifestă prin claritate aerică ce dublează conturul mediastinului prin desprinderea pleurei.

Noile tehnici de diagnostic imagistic, cum este tomografia computerizată (fig.11) cu rezoluție înaltă a toracelui, asigură detectarea stadiilor precoce ale "îngroșării" alveolare, iar scintigrafia nucleară identifică modificările fluxului sanguin și evoluția procesului patologic.

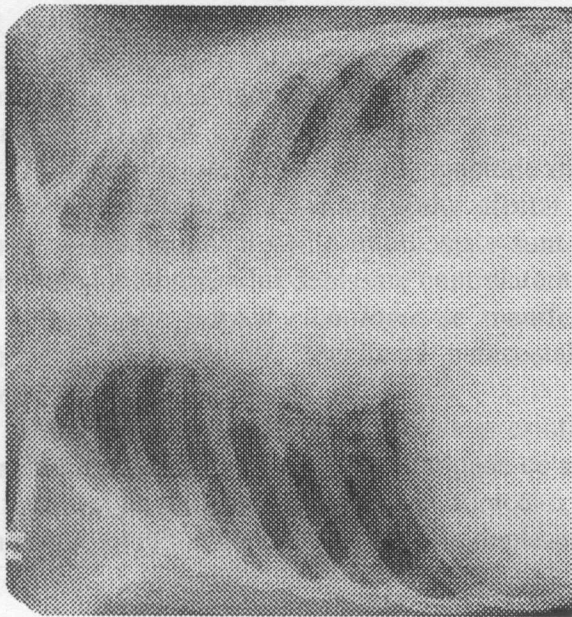


Fig. 1. Radiografie. Bolnav în vârstă de 2 ani cu pneumonie localizată în lobul superior stâng. Sunt prezente următoarele caracteristici radiologice: opacitate de intensitate moderată, condensare omogenă în lobul superior pe stânga.

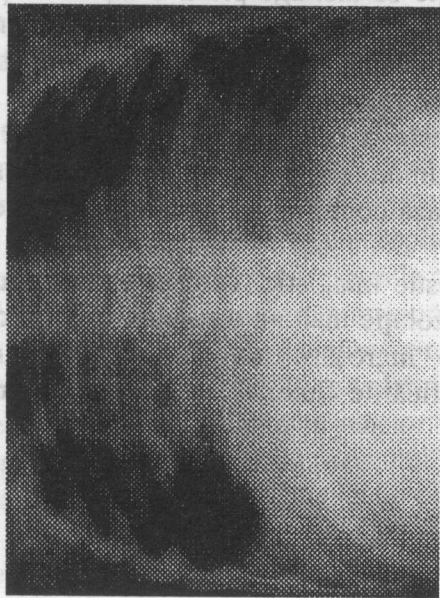


Fig. 2. Radiografie. Bolnav în vârstă de 2 ani. Pneumonie stafilococică. Radiologic s-au constatat: opacitate neomogenă pe toată suprafața hemidiafragmului drept. Pe ariile pulmonare multiple bule de emfizem de limitate de pereți subțiri. Plămânel drept parțial colabot. Desenul vascular absent de-a lungul plămânelui drept. Pneumotorax pe dreapta, ușoară deplasare a cordului și mediastinului spre stânga. Sinusul costo-diafragmatic opac. Pe stânga - hipertransparență datorată creșterii compensatorii de volum.

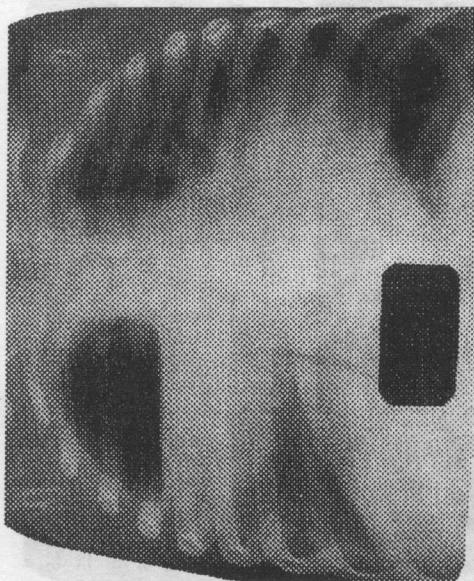


Fig. 3. Radiografie. Bolnav în vârstă de 3 ani. Radiologic s-a constatat: sinusul costo-diafragmatic pe dreapta și stânga fără modificări. Absces de dimensiuni mari în lobul pulmonar drept care comunică cu o bronhie; în absces nivel orizontal de lichid. Absces apărut după pneumonie stafilococică.

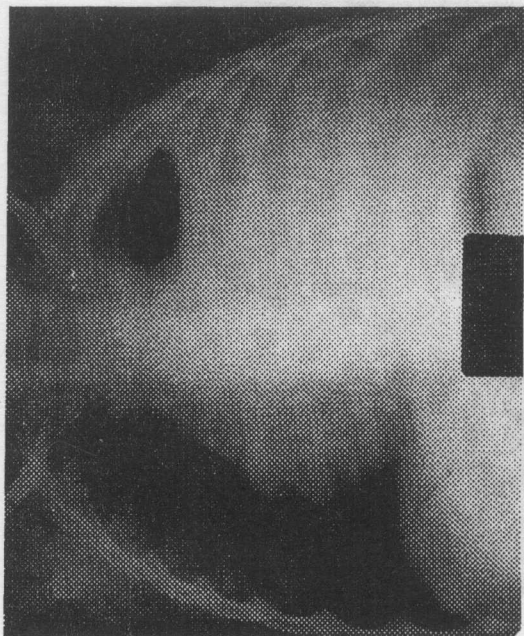


Fig. 4. Radiografie. Bolnav în vârstă de 5 ani. Cordul și organele mediastinale deplasate spre dreapta. Hemidiaphragmul drept, marginea cardiacă, sinusul costo-diafragmatic sunt mascate de opacitate lichidiană. Piopneumotorax compresiv pe stânga.

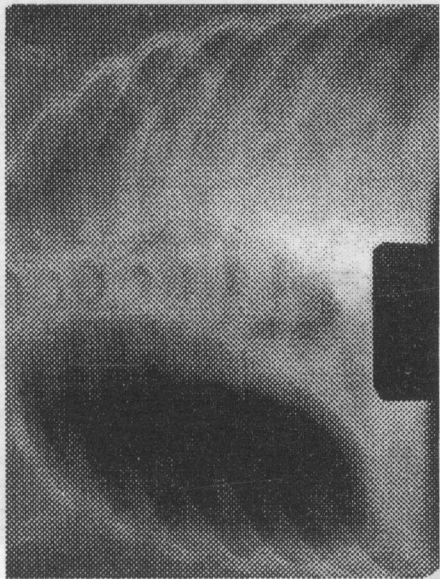


Fig. 5. Radiogramă. Bolnav în vârstă de 6 ani. Plămânel drept s-a colablat în sens opus cordului și mediastinului. Hilul pulmonului drept dispărut. Desenul vascular absent pentru că vasele pulmonare s-au deplasat spre inimă. Ca urmare a colabării plămânului cordul și organele mediastinale s-au deplasat major spre stânga, comprimând și plămânul stâng. Sinusul costo-diafragmal opac.

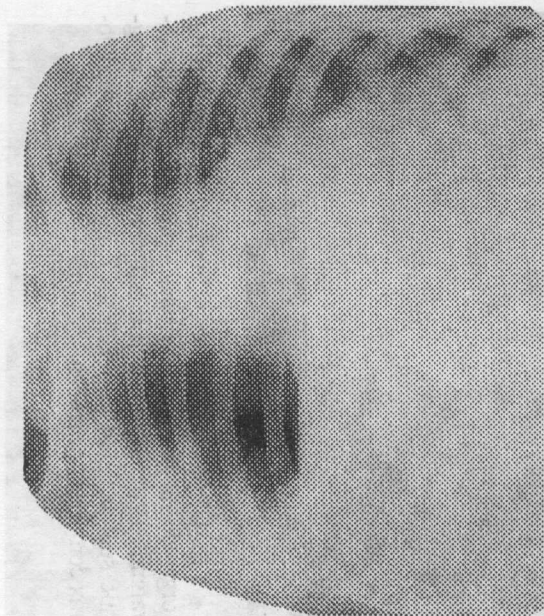


Fig. 6. Radiogramă. Bolnav în vârstă de 7 ani. Opacitatea sinusului costo-diafragmal pe dreapta. Lichid în sinusul costo-diafragmal pe dreapta, care a deplasat diafragma plămânului drept colablat; deviere moderată a cordului și organelor mediastinale spre stânga. Desenul vascular absent de-a lungul plămânului drept.

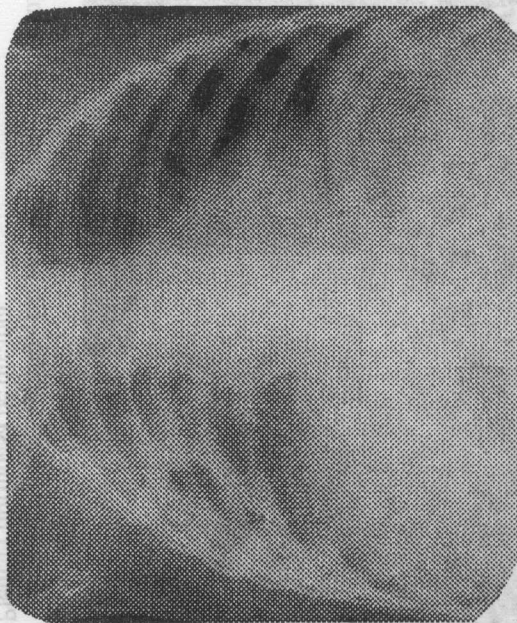


Fig. 7. Radiografie. Bolnav în vârstă de 6 ani cu pneumotorax parțial cauzat de proces aderențial.

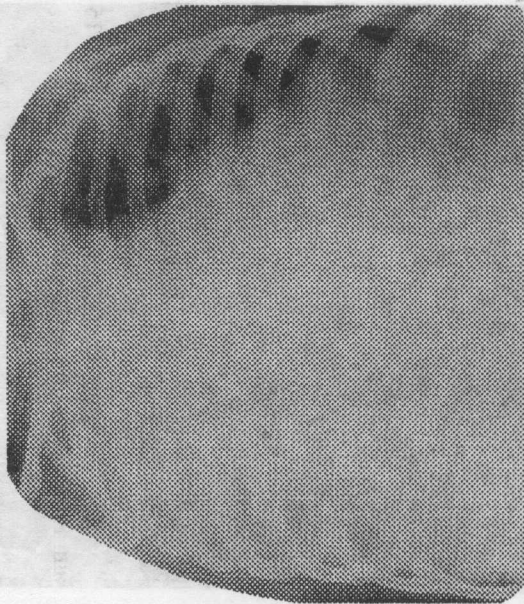


Fig. 8. Radiogramă. Bolnav în vârstă de 3 ani. Piorăce total pe dreapta cu deplasarea contralaterală a cordului și umbrei mediastinului.

Fig. 11. Torografie contrastată a pneumoniei bacteriene distale. Evid. a pînuluiului drept. Pioro-contrastorax pe dreapta.

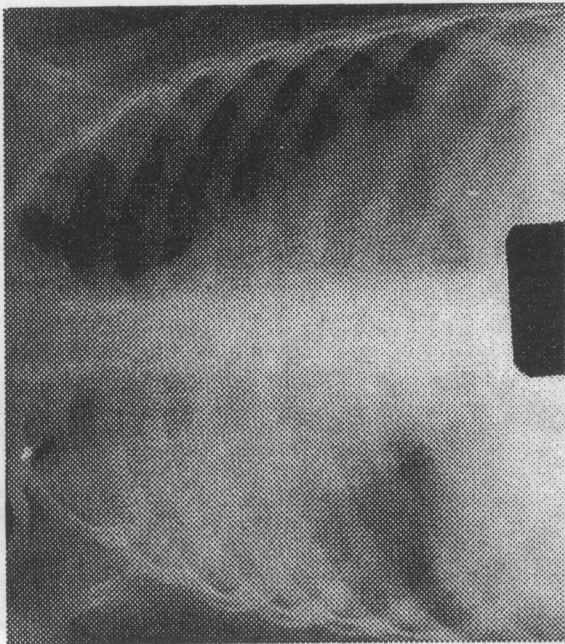


Fig. 9. Radiografie. Bolnav în vârstă de 11 ani. Pleurită fibrinoasă pe dreapta.

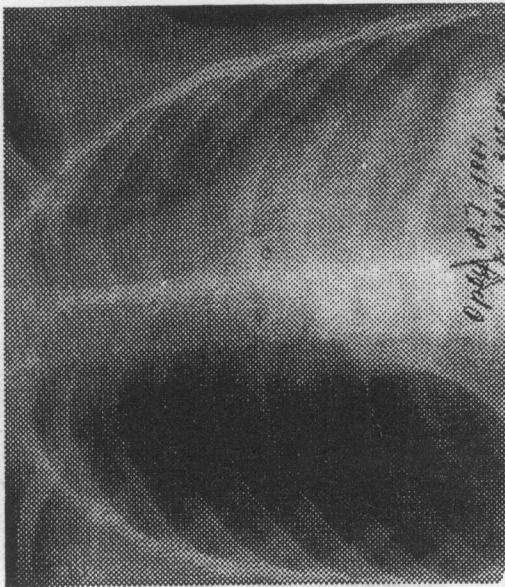


Fig. 10. Radiografie. Bolnav în vârstă de 15 ani. Pneumotorax compresiv pe dreapta.

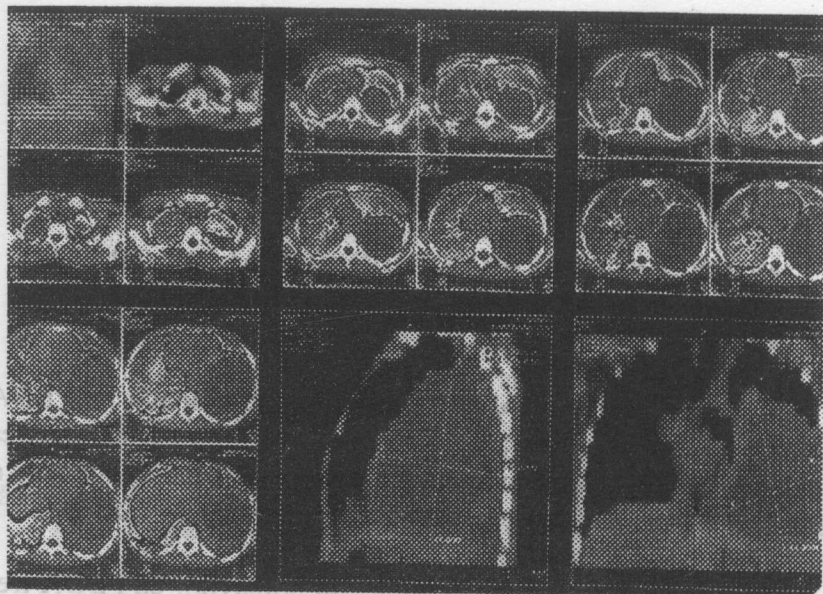


Fig. 11. Tomografie computerizată a pneumoniei bacteriene distructive a plămânului drept. Piopneumotorax pe dreapta.

Capitolul V

COMPLEXUL MEDICO-CHIRURGICAL DE TRATAMENT AL COPIILOR CU DIFERITE FORME ALE PBDA

Caracterul modificărilor homeostazice la bolnavii cu PBDA și cu forme complicate ale acestei maladii dictează necesitatea includerii în complexul terapeutic a unor măsuri îndreptate spre o corecție diferențiată a devierilor patologice atât în faza acută a maladii, cât și în cele clinico-evolutive.

Ținând cont de aceasta, tratamentul bolnavilor cu PBDA trebuie să fie complex și să acționeze asupra tuturor verigilor lanțului patogenetic.

Tratamentul complex cuprinde tratament medical și chirurgical.

Tratamentul medical constă în:

- regim dietetic normocaloric și hiperproteic cu excluderea alimentelor iritante. Modificarea mediului intern intestinal are ca obiectiv împiedicarea multiplicării germenilor patogeni. În acest scop se utilizează iaurt, Bifidoc, suspensii de spori de *Bacillus subtilis* (Bactisubtil), suspensii de *Lactobacillus acidophilus* (Lacteol), lactuloza. Asigurarea unui regim alimentar adecvat vârstei și capacității digestive a copilului, promovarea alimentației naturale;
- antibioterapia parenterală în doze mari conform antibiogrammei;
- reanimare respiratorie – oxigenoterapie discontinuă, bronhoaspirație;
- cardiotonice;

- vitaminoterapie;
- imunoterapice specifice și preparate imunostimulatoare;
- terapia de corecție a modificărilor microcirculatorii (combaterea vasoconstricției periferice, modificărilor intravasculare, micșorarea permeabilității patologice a peretelui capilar și pierderilor energetice ale organismului);
- remedii ce ameliorează stabilitatea membranelor celulare și metabolismul;
- terapia infuzională cu scop de dezintoxicație, corecția metabolismului lipidic, proteic, glucidic, echilibrului hidroionic, susținerea tonusului sistemului cardiovascular;
- asistență adecvată instrumental-chirurgicală etc.

Terapia antimicrobiană în cazurile de PBDA la copii prezintă o problemă destul de dificilă din următoarele cauze:

- etiologia PBDA deseori este multiplă și pentru un diagnostic corect de cele mai multe sunt necesare medii complexe, selective și diferențiale;
- tulpinile microbilor izolați s-au dovedit a fi insensibile la majoritatea antibioticelor cu spectru larg de acțiune, utilizate în pediatrie, de exemplu: Penicilina, Meticilina, Oxacilina, Ampicilina, Lincomicina, Ceforina, Levomicetina etc.

Întrucât caracterul microflorei și antibiograma pot fi definite numai la 2-3 zile de la internare, pacienților li s-a aplicat o asocieră de antibiotice de primă intenție care acoperă un spectru bacterian larg. În infecția generalizată gravă antibioticele s-au indicat în doze mari intravenos cu evaluarea epidemiologică a florei microbiene a colecțiilor purulente pulmonare, pleurale, mediastinale și ale sângelui la etapele clinico-evolutive ale maladii. Majoritatea copiilor din lotul de studiu (69,1%) au beneficiat de o antibioterapie adaptată antibiogramei, individualizată, asociind antibiotice de tipul aminoglicozidelor, cefalosporinelor de generațiile II-IV, fluorchinolonelor (Norfloxacină, Ofloxacină, Nitroimidazol etc). În baza rezultatelor testărilor bacteriologice pe-

riodice, modificării factorului etiologic, rezistenței germenului la antibiotic și în cazul persistării activității procesului purulent-distructiv în plămâni și pleură la a 7-10-a zi de la debutul bolii tratamentul cu antibiotice a fost selectat conform antibiogramei.

În perioada acută a PBDA în funcție de localizarea procesului, de frecvența anumitor germeni, complicațiile PBDA antibioticele se administrau parenteral (intravenos în perfuzie sau intramuscular) în doze mari. Asociația antibiotică de bază, de primă intenție și cel mai frecvent utilizată, care acoperă un larg spectru bacterian constă din glicozide + beta-lactamine (Cefalotină, Cefuroximă, Cefotaxină, Ceftriaxonă etc.). Terapia cu antibiotice se continua conform antibiogramei, iar în persistența unor așa semne clinice ca febră periodică, fenomene de endobronșită, devieri în formula leucocitară, ultima cură de antibiotice se efectua prin administrarea perorală a Biseptolului, Fuzidin-natriului, Gentamicinei, Metronidazolului etc.

Numărul de cure cu antibiotice varia de la 1 (72%) până la 2-3 (28%) cu o durată medie de 7-10 zile, durata administrării antibioticelor oscilând între 8 și 15 zile.

În PBDA de etiologie stafilococică mai eficiente s-au dovedit a fi asociația de antibiotice - Benzilpenicilina cu penicilinele semisintetice (Ampicilină, Meticilină, Dicloxacină - 60 mg/kg/zi, Flucloxacilină - 80-100 mg/kg/zi, Oxacilină, Carenicilină, Ampiox) sau asociațiile: Benzilpenicilină cu aminoglicozide: (Gentamicină, Tobramicină (5 mg/kg/zi), Amikacină) sau în asocieri cu cefalosporinele de generația a III-IV sau aminolonele. În cazul microflorei gram-negative mai eficiente au fost Amikacina (15 mg/kg), Carbenicilina, Ampicilina, Gentamicina, Kanamicina, Monospora, Polimixina B, Cloramfenicolul, Cefalosporinele. În suspjecția de floră anaerobă s-a indicat Metronidazolul, Cloramfenicolul sau cefalosporinele de generația a III, Rifampicina, Lincomicina. La unii copii au fost folosite Amikacina, Tobramicina, Amoxiclav, Tienamul, Brulamicina, Dicloxacilina, Dalacina C-fosfat, Azlocilina, Fortum, Imipenem, Ceftazidina etc..

Antibioticele utilizate în tratamentul PBDA

Antibioticul	Doza (mg/kg/zi)
Oxacilina	120-200, i/venos
Penicilina G	400 000 UA/kg/zi
Dicloxacilina	60-100
Flucloxacilina	80-120
Cefalotina	50-200
Cefazolina	60-100
Cefamandol	75-160
Cefobid	
Cefotaxina	50-100
Ceftriaxona	
Chinolonele (Ciprofloxacina)	30
Augmentin	50-80
Betabactyl	250-300
Tobramicina	5-6
Amikacina	15
Sisomicina	5
Rifampicina	10-20

După identificarea agentului microbial preparatele antimicrobiene se indicau ținând cont de rezultatele antibiogrammei. Pe parcursul tratamentului procentul tulpinilor microbiene sensibile se micșora, dovadă a creșterii rezistenței microflorei la antibiotice pe fondul utilizării acestora. La 32% de copii administrarea antibioticelor se combina cu folosirea soluției de 10% de etazol (intravenos) sau cu sulfadimetoxină, sulfapiridazină, furazolidon (peroral). După ameliorarea stării bolnavilor și atenuarea semnelor de endotoxicoză, antibioticele se administrau intramuscular și peroral. Cu scop de profilaxie a dismicrobismului intestinal, candidozei și dezvoltării superinfecției se efectua decontaminarea selectivă prin administrarea perorală a antimicrobienelelor: 5-NOC, Canamicină, Gentamicină, Polimixină; eubioticele: Linex, Colibacterin, Bificol, Bifidumbacterin, Bactisubtil etc.; enzimelor: Festal, Panzinorm, Pancreatin sau Lizozim. Tratamentul

cu antibiotice se continua până la obținerea unui efect terapeutic stabil și ameliorarea indicilor de laborator. Durata tratamentului depindea de răspunsul la tratament al fiecărui caz în parte. Observările au arătat că pneumonia cauzată de *H. influenzae* și stafilococ necesită un tratament antibacterial parenteral minimum de 2-3 săptămâni, iar pneumonia stafilococică - tratament parenteral activ de 3 săptămâni, care se va continua încă 1-3 săptămâni pe cale orală. În pneumoniile stafilococice pleuro-pulmonare, antibioterapia de orice durată nu dă rezultatele scontate, fiind necesară intervenția chirurgicală.

O importanță deosebită s-a acordat corecției stării imune și stimulării factorilor nespecifici de apărare. În acest scop la 25 de copii s-a indicat Levamizolul (2,0-2,5mg/kg în 24 ore, în 2 prize - dimineața și seara), ținând cont de sensibilitatea limfocitelor la diferite concentrații ale preparatului. Bolnavii primeau acest imunostimulator începând cu a 7-10-a zi de la internare când se constata anihilarea activității procesului inflamator-distructiv, confirmat prin ameliorarea indicilor clinico-biochimici. Durata curei de tratament - 3 zile. Folosirea Levamizolului în complexul de tratament al PBDA a permis de a micșora numărul de bolnavi cu fenomene reziduale funcționale și anatomice severe din partea plămânilor, durata tratamentului în staționar, letalitatea, frecvența recidivelor și cronicizării procesului bronho-pulmonar. Reacții adverse în caz de folosire a acestui preparat n-au fost observate.

Bolnavilor cu forma pleuro-pulmonară a PBDA de etiologie stafilococică, care decurgea cu inhibarea activității imunității celulare (50 bolnavi), li s-a administrat plasmă umană, plasmă antistafilococică hiperimună (6-10 ml/kg, 2-8 infuzii), gama-globulină antistafilococică (intravenos, intramuscular, intrapleural, 5-10 doze la cura de tratament). Folosirea imunostimulatoarelor pasive în mare măsură a extins posibilitățile terapiei în PBDA și a îmbunătățit rezultatele tratamentului acestor bolnavi. Cu toate acestea imunitatea pasivă s-a dovedit a fi instabilă la copiii cu forme grave ale maladii. Din această cauză, după ameliorarea

stărilor septice s-a recurs la imunizarea activă a 37 de copii cu anatoxină nativă sau adsorbantă după schemă. În scopul sporirii proprietăților imune ale anatoxinei stafilococice s-a utilizat o metodă elaborată în clinică: concomitent cu administrarea anatoxinei (5 injecții câte 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5 ml o dată în 3 zile) se administra zilnic intramuscular tripsina sau Chimiotripsina (0,2 mg/kg în decurs de 10 zile). Această schemă a permis o sănare mai rapidă a focarului purulent, atenuarea fenomenelor inflamatorii ale țesutului pulmonar, profilaxia cronicizării procesului inflamator-distruktiv.

În scopul stimulării imunității antimicrobiene tratamentul a 20 copii cu forme grave ale PBDA includea administrarea subcutanată a antifaginului stafilococic (după schemă). La 82,5% de copii s-a administrat peroral Metiluracilul, Pentoxilul, Kaliul orotat ș.a.

Eficacitatea tratamentului aplicat se aprecia în baza evoluției semnelor clinice, imagistice, a unor indici ai reactivității nespecifice a organismului (reacția fagocitară a leucocitelor, reactivitatea imunologică generală).

În vederea corecției rezistenței specifice și nespecifice a organismului, sporirii eficacității antibioterapiei și a altor metode de tratament și cu scop de desensibilizare la 87 de copii cu PBDA, din a 7-8 zi de la internare, pe fondul unei ameliorări a stării, s-a utilizat Pirogenalul (la 57 pacienți preparatul s-a administrat intramuscular zilnic, la 30 - peste o zi). Eficacitatea preparatului se aprecia în baza reacțiilor leucocitare, proteinelor cationice lizozomale, fagocitozei, indicilor imunității celulare și umorale, conținutul de lizozim etc. Folosirea Pirogenalului a ameliorat starea generală a pacienților, a stimulat procesele reparative ale țesutului pulmonar, a micșorat durata bolii. Copiilor, ce au suportat forme grave ale PBDA, după 1-2 luni de la externare li s-a indicat o a doua cură de tratament cu Pirogenal.

Pentru sporirea rezistenței nespecifice la 10 copii s-a folosit Prodigiozanul (un complex polizaharidic activ) în doze de

10 µg/kg, intramuscular, 4 injecții la un interval de 4 zile. Preparatul se indica pe fondul unei temperaturi subfebrile sau normale.

Pentru îmbunătățirea funcției timusului la 35 copii cu PBDA s-a folosit blocajul retrosternal cu administrarea sol. Novocaină de 0,25% + Gentamicină + sol. Papaverină + Dexametazonă, la 10 copii în combinație cu sol. Adrenalină 0,1%. Cura de tratament a constat din 2-4 blocaje.

Cu scop de corecție a modificărilor microcirculatorii determinate în PBDA s-a utilizat un complex de remedii medicamentoase cu acțiune vasodilatatoare (Curantil, Trental, Papaverină, Midocalm) și preparatele pentru normalizarea verigilor de bază ale modificărilor intravasculare: anticoagulante, fibrinolitice, dextransi cu masă moleculară mică etc. Pentru micșorarea permeabilității vasculare, agregării trombocitelor, stimularea fibrinolizei, factori importanți în patogeneza sladj-sindromului, la 15 copii cu PBDA s-a administrat peroral Prodoctina (remediu antibradichininic) câte 0,25-0,5 g în 24 ore, în 2 prize timp de 2 săptămâni. Administrarea Prodoctinei în complexul de tratament al PBDA a permis de a ameliora modificările microcirculatorii, de a atenua manifestările clinice ale endotoxicozei și a spori reabsorbția modificărilor infiltrative din plămân și pleură. Pentru corecția farmacologică a modificărilor microcirculatorii, medicarea durerilor și inflamației la 56 pacienți cu PBDA s-au folosit antiinflamatoarele nesteroidiene (Indometacină, Voltaren, Diclofenac, Petidină, etc.). Unul din aceste preparate a fost indicat în faza acută a bolii la a 5-7 zi de spitalizare cu condiția lipsei vomiei și parezei intestinale (0,25g în 2 prize în decurs de 7 zile).

Este cunoscut faptul că leziunile tisulare duc la nocicepție (leziune directă a țesutului nervos), inflamație (eliberare de substanțe chininice, enzime), hiperalgezie generată de eliberarea de substanțe algogene (histamină, serotonină, bradichinină, leucotriene, prostaglandine), care direct sau indirect conduc la alterarea reacțiilor inflamatoare, hiperalgezie, creșterea permeabilității vasculare, infiltrație leucocitară, amplificând și mai mult infla-

mația. Acumularea de bradichinină și de produși de metabolizare ai acidului arahidonic influențează durerea și inflamația, stimulează sinteza de fosfolipide (fosfolipaza) celulare prin eliberarea de precursori de acizi grași liberi neesterificați, astfel punându-se în libertate prostanoizi și leucotriene. Antiinflamatoarele nesteroidiene acționează, în principal, periferic, inhibând inițierea semnalului dureros, interferând cu sistemul de prostaglandine după trauma tisulară. Gastritele și ulcerele peptice sunt contraindicații pentru antiinflamatoarele nesteroidiene.

Pentru atenuarea hiperfermentemiei și activității înalte a proteazelor leucocitare acide și neutre, proteazelor eritrocitare ș.a., cu rol deosebit în patogeneza PBDA, în tratamentul complex al copiilor cu PBDA (232 copii) s-au inclus preparate cu acțiune antiproteolitică – Contrical, Trazilol, Hordox. Contricalul se administrea în doze de 100–200 UA/kg, intravenos în perfuzii cu sol. de Glucoză de 5% sau cu sol. NaCl de 0,9% pe tot parcursul perioadei manifestărilor clinice (5–7 zile). Efectul curativ al Contricalului se aprecia după evoluția clinică a bolii, nivelul proteazelor leucocitare acide și neutre, proteazelor eritrocitare, indicii stării morfofuncționale a neutrofilelor, concentrația lipidelor sângelui periferic în dinamică etc.

Analizând datele investigațiilor de laborator s-a constatat că în perioada precoce a procesului purulent-distructiv la toți copiii din lotul de studiu activitatea proteazelor acide leucocitare (PAL) și eritrocitare (PAE), de asemenea nivelul proteazelor neutre leucocitare (PNL) în sângele periferic erau mărite (tab.5.1).

La etapele de investigație și de tratament în lotul de copii tratați cu Contrical nu s-au înregistrat deosebiri esențiale ale valorilor indicilor analizați în comparație cu copiii din lotul netratat cu contrical. La jumătate din copiii care au beneficiat de Contrical indicii activității hidrolazelor analizate rămăneau înalți. Normalizarea acestor indici era mai exprimată în lotul de copii care au beneficiat de hemotransfuzii directe (7–15 ml/kg).

Tabelul 5.1

Activitatea proteazelor acide și neutre în elementele figurate ale sângelui la bolnavii cu PBDA în funcție de metoda de tratament (nmol/s. g. pr.)

Etapele de investigație (în zile din momentul internării)	n	Fără Contrical			n	Cu folosirea Contricalului		
		PAL	PAE	PNL		PAL	PAE	PNL
1-3 zi	29	85,7 ± 5,9 p<0,001	10,0 ± 0,6 p<0,001	129,5 ± 7,5 p<0,001	36	89,1 ± 5,9 p<0,001	11,6 ± 0,6 p<0,001	163,7 ± 13,4 p<0,001
5-7 zi	27	50,7 ± 5,4* p<0,001	7,1 ± 0,6* p<0,001	82,3 ± 8,3* p<0,001	36	66,8 ± 5,0* p<0,001	8,9 ± 0,5* p<0,001	127,8 ± 12,0 p<0,001
10-12 zi	12	34,1 ± 8,9* p<0,001	5,4 ± 0,8* p<0,001	61,2 ± 9,7* p>0,05	25	51,5 ± 4,0* p<0,001	6,6 ± 0,5* p<0,001	82,0 ± 8,4* p<0,001
15-17 zi	7	19,3 ± 3,9* p<0,001	3,4 ± 0,5* p<0,05	56,8 ± 9,5* p>0,05	7	41,5 ± 12,9* p>0,05	6,3 ± 1,0* p<0,01	103,3 ± 10,9* p<0,001
Perioada de convalescență	29	13,1 ± 1,0* p<0,001	2,7 ± 0,1* p<0,05	38,7 ± 2,2* p>0,05	34	17,6 ± 2,7* p<0,01	3,2 ± 0,2* p<0,01	44,3 ± 10,9* p>0,05

La 15 copii (tab.5.2) cu forme clinico-evolutive grave ale procesului purulent-distructiv, cu semne de generalizare, cu prezența complicațiilor (pericardită, mediastinită) tratamentul complex includea doze majore de Contrical (200–300 UA/kg, mai mult de 50000 la cura de tratament).

Analiza datelor clinice a două loturi de pacienți de aceeași vârstă, cu aceeași patologie de bază, caracter al complicațiilor, intensitate a hiperfermentemiei a arătat că la copiii ce au beneficiat de hemotransfuzii directe, comparativ cu cei ce au primit numai Contrical, starea sănătății se ameliorează mai repede, semnele de intoxicație endogenă se atenuau într-un timp mai scurt.

Creșterea activității proteazelor acide și neutre ale elementelor figurate ale sângelui indică de regulă la procesele ce au la bază distrucția celulară și tisulară. În legătură cu acest fapt diminuarea activității hidrolazelor lizozomale la copiii cu forme complicate ale PBDA, cărora li s-au făcut hemotransfuzii directe, este un moment pozitiv.

După nivelul hidrolazelor lizozomale se poate aprecia nu numai eficacitatea tratamentului aplicat, dar și gradul proceselor distructive în plămân și pleură.

Așadar, folosirea hemotransfuziilor directe este mai eficientă decât administrarea numai a Contricalului.

Modificările sistemelor de coagulare și anticoagulare, nivelul ridicat al activității hidrolazelor lizozomale, precum și lipsa unui efect terapeutic marcat ca urmare a administrării Contricalului, a determinat administrarea intravenoasă a acestui antiproteolitic împreună cu Heparina (câte 200 UA/kg în 24 de ore, intravenos în perfuzie). Ca rezultat al acestei terapii la toți copiii starea generală s-a îmbunătățit simțitor, ameliorându-se indicii homeostazei, iar activitatea hidrolazelor lizozomale s-a redus. Administrarea combinată a Heparinei cu Contrical s-a dovedit a fi mai eficientă comparativ cu administrarea separată a celui din urmă. Acest efect este legat probabil atât de acțiunea inhibitoare a Contricalului asupra proteazelor lizozomale, cât și de efectul

Dinamica modificărilor activității proteazelor acide și neutre ale elementelor figurate ale sângelui la bolnavii cu PBDA în funcție de metoda de tratament (nmol/s. g. pr.)

Tabelul 5.2

Etaple de investigație (în zile din momentul internării)	n	Contrical (50000 UA la cura de tratament)			n	Hemotransfuzii directe		
		PAL	PAE	PNL		PAL	PAE	PNL
1-3 zi	13	104,7 ± 10,9 p<0,001	12,1 ± 0,8 p<0,001	198,4 ± 22,4 p<0,001	15	105,5 ± 6,9 p<0,001	11,0 ± 0,7 p<0,001	151,8 ± 10,5 p<0,001
5-7 zi	15	73,2 ± 7,7* p<0,001	9,5 ± 0,6* p<0,001	141,1 ± 17,7 p<0,001	15	66,7 ± 8,2* p<0,01	8,4 ± 0,8* p<0,001	99,7 ± 11,0 p<0,01
10-12 zi	12	55,9 ± 4,6* p<0,001	6,9 ± 0,6* p<0,001	84,7 ± 8,5* p<0,001	8	48,8 ± 12,4* p>0,05	4,9 ± 0,8* p<0,05	79,0 ± 9,2* p<0,01
15-17 zi	-	-	-	-	5	20,1 ± 7,6* p>0,05	4,4 ± 0,6* p<0,05	70,4 ± 10,6* p<0,05
Perioada de convalescență	15	17,5 ± 4,6* p<0,05	3,3 ± 0,3* p<0,05	39,8 ± 3,8* p>0,05	15	14,0 ± 1,4* p<0,05	2,9 ± 0,2* p<0,05	37,0 ± 2,3* p>0,05

inhibitor al Heparinei asupra factorilor activați ai coagulării sângelui și asupra activității fermenților ce participă la formarea polipeptidelor vasoactive.

Rezultatele investigațiilor au pus în evidență o legitate în modificările activității sistemului proteaze-antiproteaze la copiii cu diferite forme primare ale PBDA, manifestată prin creșterea activității proteolitice și micșorarea potențialului inhibitor al sângelui. Pentru înlăturarea acestui dezechilibru, în tratamentul complex al acestor bolnavi a fost inclus Contricalul în calitate de preparat antiproteolitic în doză de 100–200 UA/kg, administrat intravenos prin perfuzie cu 50–60 ml soluție fiziologică (vezi tabelele 5.3; 5.4), reieșind din faptul că acest preparat are un spectru larg de acțiune, inhibând tripsina, chimotripsina, kalicreina, unele proteaze celulare și bacteriene.

Investigațiilor au fost supuși 20 de copii cu forma pulmonară și 30 cu forma pleuro-pulmonară a PBDA. Pentru comparație s-au luat 2 loturi de pacienți în funcție de faptul dacă au primit sau nu Contrical. La copiii ce au primit Contrical starea sănătății s-a ameliorat cu mult mai repede, totodată s-a observat o atenuare a semnelor de intoxicație. Investigațiile de laborator n-au pus însă în evidență deosebiri în datele acestor două loturi. În lotul de bolnavi cu forma pleuro-pulmonară a PBDA un efect mai bun s-a obținut la folosirea în complex a hemotransfuziilor directe, Contricalului și Heparinei sau combinarea lor.

Deci, includerea în schema de tratament numai a Contricalului nu corectează dezechilibrul sistemului tripsin-antitripsinic la copiii cu PBDA, în pofida ameliorării indicilor clinico-radiologici.

Indicarea preparatelor neuroplegice (sol. Aminazină câte 0,1 ml la 1 an de viață; Droperidol de 0,25%, doza unică fiind de 0,1 mg/kg) în asociere cu preparate antihistaminice (Pipolfen de 2,5% – 0,15 mg/an de viață; Dimedrol, Diazolin, Taveghil), realizează la 82% dintre copiii cu PBDA, asigura blocada neuro-

Tabelul 5.3
Dinamica indicilor sistemului tripsin-antitripsinic în serul sanguin la bolnavii cu forma pulmonară a PBDA în funcție de tactica de tratament

Etapete de investigație (în zile din momentul internării)	n	Fără folosirea inhibitorilor proteolizei (Contrical)				n	Cu folosirea Contricalului			
		tripsină, $\mu\text{mol/s l}$	α -1-AT, g/l	α -2-MG, g/l	n		tripsină $\mu\text{mol/s l}$	α -1-AT, g/l	α -2-MG, g/l	n
Lotul martor	20	94,7 ± 6,3	2,83 ± 0,2	6,7 ± 0,3		94,7 ± 6,3	2,83 ± 0,2	6,7 ± 0,3		
1-3	20	157,2 ± 13,4 p<0,01	3,9 ± 0,3 p<0,05	3,2 ± 0,3 p<0,001	16	148,0 ± 15,3 p<0,05	4,1 ± 0,3 p<0,01	3,0 ± 0,3 p<0,001		
5-7	19	145,1 ± 11,3 p<0,01	3,7 ± 0,2 p<0,05	3,8 ± 0,3 p<0,001	16	148,9 ± 13,4 p<0,01	3,9 ± 0,2 p<0,01	3,7 ± 0,3 p<0,001		
10-12	8	123,7 ± 16,1 p>0,05	3,7 ± 0,2 p<0,05	4,2 ± 0,3 p<0,001	12	127,2 ± 16,4 p>0,05	3,5 ± 0,3 p>0,05	4,6 ± 0,4* p<0,001		
15-17	-	-	-	-	5	178,0 ± 51,0 p>0,05	4,1 ± 0,4 p<0,05	4,30 ± 0,7 p<0,05		
Perioada de convalescență	20	128,1 ± 10,1 p<0,05	3,2 ± 0,1* p>0,05	4,7 ± 0,2 p<0,001	16	113,8 ± 7,3 p>0,05	3,1 ± 0,1* p>0,05	5,3 ± 0,2* p<0,05		

Dinamica indicilor sistemului tripsin-antitripsin în sèrul sanguin la bolnavii cu forma pleuro-pulmonară a PBDA în funcție de tactica de tratament

Etapela de investigație (în zile din momentul intervenției)	n	Fără folosirea inhibitorilor proteolizei (Contra)				n	Cu folosirea Contricalului			
		Tripsină, $\mu\text{mol/s l}$	α -1-AT, g/l	α -2-MG, g/l			Tripsină, $\mu\text{mol/s l}$	α -1-AT, g/l	α -2-MG, g/l	
Lotul martor	20	94,7 \pm 6,3	2,83 \pm 0,2	6,7 \pm 0,3	20	94,7 \pm 6,3	2,83 \pm 0,2	6,7 \pm 0,3		
1-3	49	123,1 \pm 10,1 p<0,05	4,1 \pm 0,2 p<0,001	3,8 \pm 0,2 p<0,001	30	136,0 \pm 14,4 p>0,05	4,6 \pm 0,4 p<0,01	3,5 \pm 0,3 p<0,01		
5-7	43	124,2 \pm 8,1 p<0,05	3,7 \pm 0,2 p<0,05	4,5 \pm 0,2* p<0,001	29	128,4 \pm 12,6 p>0,05	4,0 \pm 0,3 p<0,05	4,3 \pm 0,2* p<0,001		
10-12	27	122,7 \pm 8,0 p<0,05	3,8 \pm 0,2 p<0,05	4,4 \pm 0,2* p<0,001	26	128,4 \pm 9,2 p>0,05	3,9 \pm 0,2 p<0,01	4,3 \pm 0,2* p<0,001		
15-17	9	111,1 \pm 9,8 p>0,05	3,7 \pm 0,3 p<0,05	4,6 \pm 0,2* p<0,001	6	125,3 \pm 9,9 p>0,05	3,8 \pm 0,4 p<0,05	4,6 \pm 0,5 p<0,05		
Perioada de convalescență	49	111,1 \pm 4,4 p<0,05	3,2 \pm 0,1* p>0,05	5,3 \pm 0,1* p<0,01	29	117,0 \pm 8,2 p>0,05	3,3 \pm 0,1* p<0,01	5,2 \pm 0,2* p<0,001		

plegică, micșora criza simpatoadrenalinică, îmbunătățea microcirculația, micșora hipoxia tisulară și acidoza.

Rezultatele investigațiilor dezvăluie rolul peroxidării lipidice ca mecanism universal în patogeneza PBDA. Dezechilibrul sistemelor enzimatice, micșorarea conținutului de tocoferol liber, de retinol în serul sanguin provoacă inhibarea apărării împotriva radicalilor liberi, reactivității organismului și contribuie la generalizarea procesului septic, motiv ce a determinat indicarea la copiii cu PBDA a terapiei antioxidante.

La 10 copii cu PBDA din a 2 zi de spitalizare, iar altora 10 – în perioada de stabilizare a procesului purulent-distructiv, li s-a administrat intramuscular soluție uleioasă de Tocoferol acetat de 30% (5 mg/kg în 24 ore timp de 10–12 zile). La 10 copii vitamina E se folosea în complex cu Retinolul (Aevit). Bolnavii din lotul martor nu primeau vitamina E (vezi tab. 5.5).

Indicație pentru complexul terapeutic nominalizat a servit evoluția gravă a perioadei acute și ondulantă a celei de vindecare. În tabloul clinic al acestor bolnavi se determina slăbiciune generală, hipotonie musculară, hiperreflexie, anemizare, modificări trofice ale pielii și mucoaselor etc. La toți copiii care au beneficiat de administrarea vitaminei E sau vitaminei E în complex cu Retinol nivelul hidroperoxidilor lipidelor rămânea mai ridicat comparativ cu valorile normale și către ziua a 5–7-a și a 10–12-a nu prezenta semne de creștere. Către ziua a 15–17-a acest indice depășea valorile normale de 4,5 ori, iar la momentul internării – de 3 ori. Indicii activității antioxidante generale se mențineau la un nivel relativ jos în comparație cu valorile nivelului normal la toate etapele clinico-evolutive ale bolii. O astfel de dinamică a fost înregistrată pentru conținutul de tocoferol și retinol liber în plasma sanguină. Pe acest fond s-a observat tendința spre normalizarea nivelului de ceruloplasmină și haptoglobină. La momentul externării acești indici depășeau valorile normale nesemnificativ.

Tabelul 5.5

Dinamica indicilor de peroxidare a lipidelor și sistemului antioxidant în serul sanguin al bolnavilor cu PBDA tratamentul complex al cărora includea "Aevit"

Etapile de investigație (în zile din momentul intervenției)	Conjugatele dienice (un.)	Activitatea antioxidantă, (%)	α -tocoferol, $\mu\text{mol/l}$	Retinol, $\mu\text{mol/l}$	Ceruloplasmina, mg/l	Haptoglobină, g/l
Lotul martor (20)	$1,40 \pm 0,18$	$36,5 \pm 2,34$	$18,32 \pm 0,87$	$1,99 \pm 0,14$	$251,0 \pm 10,3$	$1,00 \pm 0,08$
1-3 zi (20)	$2,06 \pm 0,13$ $p < 0,001$	$31,2 \pm 1,10$ $p > 0,05$	$13,80 \pm 0,91$ $p < 0,01$	$1,64 \pm 0,08$ $p < 0,05$	$351,2 \pm 17,7$ $p < 0,01$	$4,83 \pm 0,40$ $p < 0,001$
5-7 zi (20)	$3,30 \pm 1,97$ $p > 0,05$	$26,9 \pm 1,32$ $p < 0,01$	$11,94 \pm 0,82$ $p < 0,001$	$1,34 \pm 0,10$ $p < 0,01$	$341,2 \pm 18,1$ $p < 0,01$	$3,71 \pm 0,34$ $p < 0,001$
10-12 zi (14)	$3,54 \pm 0,27$ $p < 0,01$	$27,0 \pm 1,32$ $p < 0,01$	$11,49 \pm 0,74$ $p < 0,001$	$1,13 \pm 0,07$ $p < 0,001$	$361,8 \pm 36,4$ $p < 0,05$	$3,54 \pm 0,34$ $p < 0,001$
15-17 zi (10)	$4,63 \pm 0,54$ $p < 0,01$	$25,3 \pm 1,47$ $p < 0,01$	$9,10 \pm 0,45$ $p < 0,001$	$0,92 \pm 0,09$ $p < 0,001$	$395,8 \pm 44,9$ $p < 0,01$	$3,30 \pm 0,31$ $p < 0,001$
Perioada de convalescență (20)	$3,40 \pm 0,41$ $p < 0,01$	$27,1 \pm 1,22$ $p < 0,01$	$11,94 \pm 0,50$ $p < 0,001$	$1,25 \pm 0,08$ $p < 0,01$	$284,6 \pm 9,5$ $p < 0,05$	$2,38 \pm 0,15$ $p < 0,05$

La bolnavii, cărora nu li s-a administrat "Aevit", s-a observat o normalizare mai lentă a indicilor peroxidării lipidelor, a activității antioxidante generale și glucoproteidelor reactive (vezi tab. 5.6).

La bolnavii, tratamentul cărora nu includea tocoferol sau "Aevit", conținutul de hidroperoxizi lipidici creștea pe parcursul tratamentului, îndeosebi în ziua a 15-17-a și în perioada de convalescență ($p < 0,001$), iar activitatea generală antioxidantă a plasmii sanguine, îndeosebi în perioada de convalescență, scădea brusc. Activitatea ceruloplasminei și haptoglobinei în perioada de convalescență avea o tendință de normalizare.

La bolnavii, tratamentul complex al cărora includea Tocopherolul, sau Tocopherolul în asociere cu Retinolul, modificările indicilor nominalizați erau mai puțin exprimate.

Analiza la distanță a rezultatelor la 21 de pacienți ce au suportat PBDA și tratamentul cărora a inclus soluție uleioasă de Tocopherol de 30% sau Aevit și care au fost externați cu modificări ale sistemului peroxidării lipidelor și activității antioxidante generale, a indicat valori normale ale indicilor peroxidării lipidelor, tocoferolului, activității antioxidante generale și valori veridic joase ale retinolului ($p < 0,05$) comparativ cu valorile din lotul martor. Deci, copiilor, ce au suportat PBDA, li se prescrie peroral antioxidanți: Solcoseril, Esențiale, vitamina C, vitamina E sau în combinație cu vitamina A până la normalizarea deplină a indicilor sistemului peroxidării lipidelor și activității antioxidante generale.

Terapia infuzională și transfuzională s-a efectuat în volumul și viteza administrării de 3-5 ml/kg cu folosirea dextranilor cu masă moleculară mică și medie, preparatelor proteice (Reopoligluchina, Reogluman, Jelatinol, Hemodez, Alvezin, Albumină, plasmă umană și uscată etc.). Disfuncțiile metabolice se tratează cu aminoacizi, soluții glucozate, Hepatosterol, Hepasol etc.

Alegerea soluției de start depinde, ca regulă, de indicii echilibrului hidroionic, hematocritului, presiunii venoase centrale. În

Tabelul 5.6
Dinamica indicilor de peroxidare a lipidelor și sistemului antioxidant în serul sanguin la bolnavii cu forma pulmonară a PBDA în funcție de tactica de tratament

Etapele de investigare	Conjugatele diene (un.)	Activitatea antioxidantă, (%)	α -tocoferol, $\mu\text{mol/l}$	Retinol, $\mu\text{mol/l}$	Ceruloplasmina, mg/l	Haptoglobina, g/l
Lotul martor (20)	$1,40 \pm 0,18$	$36,5 \pm 2,34$	$18,32 \pm 0,87$	$1,99 \pm 0,14$	$251,0 \pm 10,3$	$1,00 \pm 0,08$
A. Lotul de bolnavi ce nu au beneficiat de tratament cu "Aevit"						
1-3 zi (10)	$3,18 \pm 0,40$ $p < 0,001$	$28,5 \pm 1,41$ $p < 0,05$	$17,55 \pm 1,50$ $p > 0,05$	$1,45 \pm 0,19$ $p > 0,05$	$381,4 \pm 33,8$ $p < 0,01$	$4,47 \pm 0,59$ $p < 0,001$
5-7 zi (10)	$3,41 \pm 0,27$ $p < 0,001$	$28,3 \pm 1,50$ $p < 0,05$	$13,70 \pm 1,59$ $p < 0,05$	$1,06 \pm 0,38$ $p < 0,001$	$362,7 \pm 28,7$ $p < 0,01$	$4,30 \pm 0,61$ $p < 0,001$
10-12 zi (8)	$4,61 \pm 0,44$ $p < 0,001$	$24,0 \pm 2,04$ $p < 0,001$	$11,90 \pm 1,53$ $p < 0,01$	$1,07 \pm 0,15$ $p < 0,001$	$376,2 \pm 52,7$ $p < 0,05$	$4,00 \pm 0,58$ $p < 0,001$
15-17 zi (4)	$5,15 \pm 0,70$ $p < 0,001$	$21,5 \pm 1,55$ $p < 0,001$	$10,40 \pm 3,51$ $p < 0,05$	$1,08 \pm 0,07$ $p < 0,001$	$191,2 \pm 27,2$ $p > 0,05$	$2,18 \pm 0,38$ $p < 0,01$
Perioada de convalescență (10)	$6,12 \pm 0,40$ $p < 0,001$	$18,3 \pm 1,73$ $p < 0,001$	$7,9 \pm 1,17$ $p < 0,001$	$0,68 \pm 0,08$ $p < 0,001$	$308,3 \pm 30,5$ $p > 0,05$	$2,66 \pm 0,48$ $p < 0,01$

B. Lotul de bolnavi ce nu au beneficiat de tratament cu "Aevit"									
1-3 zi	(12)	2,10 ± 0,18 p<0,05	31,4 ± 1,11 p>0,05	13,73 ± 1,26 p<0,05	1,54 ± 0,09 p<0,05	328,4 ± 19,5 p<0,05	4,58 ± 0,55 p<0,001		
5-7 zi	(12)	3,50 ± 0,28 p<0,001	27,3 ± 1,01 p<0,05	11,72 ± 0,99 p<0,001	1,30 ± 0,13 p<0,05	323,4 ± 18,1 p<0,05	4,02 ± 0,51 p<0,001		
10-12 zi	(8)	3,54 ± 0,50 p<0,01	27,5 ± 2,30 p<0,05	11,95 ± 0,40 p<0,001	1,13 ± 0,11 p<0,01	331,4 ± 40,7 p>0,05	3,62 ± 0,45 p<0,001		
15-17 zi	(5)	4,40 ± 0,70 p<0,01	25,5 ± 1,74 p<0,05	10,29 ± 0,49 p<0,001	0,99 ± 0,18 p<0,01	391,8 ± 46,4 p<0,05	3,80 ± 0,44 p<0,001		
Perioada de convalescență	(12)	3,09 ± 0,61* p<0,001	28,5 ± 1,44* p<0,001	12,37 ± 0,22* p<0,001	1,36 ± 0,11* p<0,001	272,5 ± 13,8 p>0,05	2,58 ± 0,19 p<0,001		

caz de presiune venoasă centrală joasă la 18,5% din bolnavi în calitate de soluție de start a fost folosită plasmă umană, plasma congelată, albumină de 5%, Reopoligluchina sau Reoglumanul. Hemodezul se folosea numai în cazul unei endotoxicoze de gradele II-III pe o durată de 1-5 zile în doză de 15 ml/kg corp/zi. Se va atrage atenția la volumul de lichide administrate parenteral, deoarece alveolelor afectate "nu le place" perfuzia bogată sau rapidă, care poate duce la edem pulmonar acut.

Pentru efectuarea perfuziei a fost aleasă soluția de 10% de glucoză. Cantitatea de lichid administrat și componența lui a fost determinată ținând cont de intensitatea simptomelor de endotoxicoză, necesitățile fiziologice și pierderile patologice. Se va da preferință folosirii soluțiilor coloidale cu masă moleculară mică (câte 10-15 ml/kg corp). Durata utilizării perfuziilor la 59,8% dintre pacienți n-a depășit 1-2 săptămâni (câte 5 și mai multe perfuzii). La 73,8% din pacienți a fost utilizată plasmă uscată sau plasmă congelată (6-8 perfuzii, câte 7-10 ml/kg corp). Hemotransfuziile directe au fost efectuate la 52,6% de pacienți (8-10 mg/kg corp, în medie câte 3-7 hemotransfuzii cu un interval de 2-3 zile).

Transfuziile de plasmă congelată (7-15 ml/kg), considerate o alternativă terapeutică, au fost utilizate la 18% de copii. Diureticele (Lazix, Furosemid în doze 1-2 mg/kg/zi, sol. Manitol 10%) au fost indicate la 39,8% de copii. În complexul de măsuri curative un rol important s-a atribuit inhibitorilor proteazelor (Contrical, Trasilol, Hordox), care blocau translocațiile endotoxice și bacteriene, multiplicarea florei microbiene, potențiind acțiunea antibioticelor și reducând autoliza țesuturilor. Contricalul era indicat în perioada precoce a bolii câte 100-300 UA/kg/corp, Hordoxul 5000-10000 UA/kg/corp pe 50-70 ml de soluție fiziologică sau soluție de 5% de glucoză, intravenos de 2 ori în 24 de ore, 3-7 zile. La 21,2% de copii au fost indicate câte 2-3 cure.

Cardiotonicele (Strofantina, Corgliconul) au fost indicate la toți copiii în faza acută a bolii în scopul ameliorării și susținerii activității mușchiului cardiac.

Pentru ameliorarea respirației tisulare și micșorarea concentrației produșilor neoxidați s-a utilizat Cocarboxilaza, ATP, vitamina C și vitaminele grupei B, preparatele fierului, stimulatorii regenerării și hormonii anabolici (Retabolil 1,0–1,2 mg/kg).

Nu mai puțin important este și tratamentul igienico-dietetic. Bolnavii trebuie să se afle în saloane luminoase, bine aerisite, cu temperatura de 18–21 °C, cu o umiditate relativă de 49%. Poziția în pat a copilului va fi cu trunchiul ridicat. Ea se va schimba cât mai des, copilul fiind așezat în decubit lateral stâng pentru a evita staza pulmonară și a ușura expirația.

Alimentația va fi adecvată vârstei. Dacă copilul are anorexie, dispnee, vome sau diaree se va reduce alimentația solidă, mărindu-se numărul de mese și cantitatea de lichide. Copilul nu trebuie forțat să mănânce, dar se va asigura necondiționat cantitatea necesară de lichide, din cauza riscului deshidratării prin pierderile antrenate de polipnee, transpirație etc. Fluidificarea se va efectua și prin administrarea agenților antispumogeni: în oxigenator se introduce soluție de NaCl de 3% sau 2–4 ml alcool etilic de 90° la 100 ml de apă distilată. Se vor administra și agenți mucolitici: Acetilcisteina, Tripsina, Hialuronidaza. Utilizarea lizozimului s-a dovedit a fi mai eficientă în comparație cu celelate mucolitice. Administrarea Bisolvanului (Bromhexina 1 fl. 40 ml, 1ml – 2 mg, în doză de 10 picături de 3 ori pe zi la copiii sub 2 ani, 15 picături de 3 ori pe zi la copiii de 3–6 ani sau sub formă de aerosoli) peroral a ameliorat tusea chinuitoare și starea generală. Fluidificarea mucusului permite de a evita inhibiția ciliară, care poate să accentueze mult obstrucția căilor respiratorii. Reflexul de tuse nu va fi oprimat medicamentos, iar în tusea seacă și chinuitoare se va administra Prospan, Calmotusin, se va face respirație profundă, se va schimba poziția copilului sau se va face un ușor exercițiu fizic, de exemplu, ridicarea mâinilor etc.

Pentru micșorarea acțiunii surplusului de histamină circulantă și atenuarea reacției organismului la procesul patologic s-au indicat preparate antihistaminice (Taveghil, Diazolină). În baza evaluării indicilor coagulogramei și intensității sindromului CID în tratamentul complex a 25,9% de copii s-a indicat Heparină în perfuzii (câte 150–250 UN/kg în 24 ore în soluție fiziologică, fiecare 6–8 ore în decurs de 5–7 zile). Pe fondul tratamentului cu Heparină s-a observat ameliorarea stării generale a bolnavilor, manifestată prin reducerea intensității toxicozei, normalizarea hemodinamicii, indicilor coagulogramei și atenuarea procesului inflamator pleuro-pulmonar.

La 7 bolnavi, la care s-a determinat faza II a sindromului CID, s-au indicat câte 75–100. Heparină în 3 prize, timp de 3–5 zile; Curantil câte 3 mg în 2 prize, 5–7 zile; acid nicotinic câte 3 mg în 2 prize, 5–7 zile. Terapia anticoagulantă s-a efectuat cu controlul indicilor sistemului hemostatic, testele cele mai sensibile fiind determinarea numărului de trombocite și agregarea acestora, testul cu etanol, etc. Eficacitatea terapiei se aprecia după creșterea timpului de agregare cu 50% comparativ cu indicii inițiali, rezultatul negativ al testului cu etanol.

Rezultatele investigațiilor clinico-radiologice și de laborator ale acestui lot de bolnavi (care au primit Heparină, Curantil, Acid nicotinic) au fost confruntate cu datele analoage ale altor 2 loturi condiționat martor: *primul lot* format din 20 de copii, cărora li s-a administrat numai Heparină; *lotul II* – 20 de copii, la care terapia anticoagulantă nu a fost aplicată. În urma acestor confruntări la copiii lotului de bază (35 copii care au primit Heparină, Curantil și Acid nicotinic) s-a constatat o evoluție mai favorabilă a bolii decât în loturile martor: efectul curativ se observa după 4–6 zile de tratament, manifestările locale ale procesului purulent-destructiv au fost cupate mai rapid.

Aplicarea selectivă a terapiei anticoagulante la bolnavii lotului de bază a preîntâmpinat dezvoltarea sindromului CID și

fenomenul de hipocoagulare. Manifestările hemoragice au fost cupate în decurs de 2-3 zile de la începutul tratamentului.

Analiza comparativă a dinamicii indicilor hemostazei la etapele de tratament au indicat o micșorare nesemnificativă a activității hemostazei trombocitare și plasmatică și creșterea activității fibrinolitice a sângelui în lotul de bază în a 5-7-a zi de tratament. La externarea acestor bolnavi se mențineau devieri neesențiale ale indicilor hemostazei comparativ cu valorile normale.

Așadar, terapia intensivă a PBDA include tratamentul sindromal orientat spre dezintoxicarea organismului, cuparea sindromului obstructiv, restabilirea hemodinamicii centrale și periferice, funcției ficatului (afectarea hepatică este consecința invaziei directe a agentului infecțios în parenchimul hepatic, sau a leziunii hepatice celulare determinate de toxine microbiene, uneori prin acțiunea hepatotoxică a unor antibiotice etc.), corecția metabolismului, fenomenelor proteolitice, modificărilor echilibrului hidroionic și acido-bazic, normalizarea funcției renale, miocardului, profilaxia encefalopatiei toxico-hipoxice și edemului cerebral. Sunt necesare de asemenea tratamentul modificărilor sistemului de coagulare, fluxului microcirculator și corecția alimentației.

Hormonii corticosteroizi au fost indicați în cazul măsurilor de reanimare, fenomenelor neurotoxice (Semisuccinat de hidrocortizon, Dexametazonă). Folosirea necontrolată și neargumentată a corticosteroizilor sporește pericolul de generalizare a procesului septic în legătură cu inhibarea rezistenței imunologice a organismului în creștere.

Tratamentul chirurgical local a fost aplicat la 98% de bolnavi și a constat în evacuarea colecțiilor purulente, fără de care vindecarea bolnavului nu era posibilă. Acesta s-a aplicat după principiul folosirii diferențiate a diverselor metode chirurgicale și instrumentale "minime", adaptate în funcție de forma, etapa clinico-evolutivă a afecțiunii, gravitatea stării bolnavilor și procesului

purulent din plămân și pleură, caracterul complicațiilor și devierilor imunobiochimice din organism (tab.5.7).

Tabelul 5.7

Metodele chirurgicale și instrumentale de tratament aplicate la bolnavii cu PBDA

Metoda de tratament	Numărul de bolnavi	%
Tratament conservator, administrarea transcutană intrapulmonară a antibioticelor	26	5,3
Bronhoscopia de sanare	9	1,8
Puncțiile transcutane pulmonare (în bule sau abcese) și pleurale (toracocenteza) cu administrarea intrapulmonară a antimicrobienulelor sau puncții pleurale decompressive	189	38,2
Pleurotomia "a minima" cu drenaj pleural sau după Monaldi (abcese pulmonare)	264	53,9
Decorticarea pleuropulmonară cu rezecție marginală	2	0,4
Decorticarea plămânului cu lobectomie	1	0,2
Decorticarea plămânului cu pericardectomie	1	0,2
TOTAL	495	100

Puncțiile pleurale evacuatorii, puncții în bule sau abcese s-au utilizat în funcție de aspectul clinico-radiologic ca metodă de sine stătătoare de tratament chirurgical în 38,2% de cazuri. La acești bolnavi pio- și piopneumotoraxul aveau caracter parțial, revărsatul pleural fiind sărac și fluid. După înlăturarea conținutului purulent și gazului cavitatea pleurală se spăla cu soluție fiziologică, soluție de acid aminocapronic, local se administra o doză unică de antibiotic conform antibiogramii. Spălăturile pleurale sunt indicate numai în cazul prezenței în cavitatea pleurală a unui puroi deosebit de vâscos care trebuie fluidificat pentru a i se asigura drenajul. Se administrează de regulă soluție fiziologică sterilă de temperatura corpului. Presiunea de administrare a lichidu-

lui pe cateter sau acul razant trebuie să fie mică din cauza riscului de a împinge lichidul din pleura infectată prin fistula pleuro-bronșică și de a disemina infecția prin această manevră impestivă. Introducerea locală intrapleurală de antibiotice și soluție de tripsină a influențat pozitiv exodul bolii, neînregistrându-se nici un efect secundar. La 20% de copii antibioticul se administra concomitent cu fermenții proteolitici (Tripsina, Chimotripsina). Frecvența efectuării puncțiilor pleurale oscila între 2 și 5 zile.

Folosirea diferitelor metode de drenare și sanare a cavității pleurale a permis elaborarea de indicații la utilizarea acestora.

Astfel, indicații absolute pentru microdrenarea transtoracală sunt:

- sindromul de încordare intrapleurală;
- o cantitate mare de exsudat purulent în cavitatea pleurală;
- prezența în exsudat a fulgilor sau peliculelor de fibrină;
- prezența de puroi dens în cavitatea pleurală după efectuarea puncției;
- lipsa ermeticității cavității pleurale.

Drenajul precoce, incorect aplicat, este responsabil de închistarea colecției purulente în cavitatea pleurală.

Regimul de aspirație se asigură prin sistemul vacuum centralizat, micșorarea presiunii în cavitatea pleurală în limitele 5–50 mm H₂O, în funcție de gradul de ermetizare și sarcinile propuse. În condițiile unui piotorax “ermetic”, în scopul reexpansiei rapide a plămânului, se efectuează aspirația activă maximă, iar în caz de prezență a unui pneumotorax activ aspirația se efectuează “blând” la nivelul de 5–10 mm H₂O, ceea ce permite obținerea unui efect de sanare bun și, de regulă, reexpansia stabilă a plămânului. Tratamentul prin puncții pleurale repetate s-a dovedit a fi eficient la 38,2% de bolnavi cu pio- sau piopneumotorace limitat cu colaps parțial al plămânului. Puncțiile pleurale se efectuează zilnic, 6–7 puncții la cura de tratament.

Tratamentul prin drenarea cavității pleurale cu aspirația activă sau pasivă ulterioară a fost utilizat la 53,9% de bolnavi cu

piopneumotorax încordat, piotorax total sau în caz de ineficacitate a puncțiilor pleurale. Durata drenării – 5–10 zile.

Hotărâtor în tratamentul acestor bolnavi este drenarea adecvată și la timp a cavității pleurale cu înlăturarea maximă a conținutului purulent și sanarea permanentă. În caz de colaps al plămânului aspirația activă dozată permite sanarea adecvată a cavității pleurale.

Tratamentul PBDA la copii este complex, de lungă durată, costisitor, implicând soluții terapeutice și manevre chirurgicale urgente, o evaluare clinico-paraclinică de lungă durată și o mare experiență din partea medicului-chirurg și a altor specialiști.

Tehnici chirurgicale minime în PBDA

Puncția pleurală

Tehnica. Poziția bolnavului – șezândă, mâna pe partea punctată – ridicată. Se anesteziază pielea și țesuturile moi subiacente în regiunea spațiului intercostal V-VI pe linia axilară posterioară cu soluție de Novocaină de 0,25 % cu antibiotice. Cu un ac special, suficient de mare, prevăzut cu un tub de gumă, închis preventiv cu o pensă, se efectuează punctarea peretelui toracic pe marginea superioară a coastei subiacente, protejând astfel pachetul vasculo-nervos intercostal. Apoi bizoul se unește cu o seringă, se scoate pensa și se aspiră puroiul. În timpul deconectării seringii de la sistem tubul se comprimă cu pensa. Lichidul trebuie evacuat lent, pentru a evita deplasarea rapidă a organelor mediastinale, ceea ce poate duce la o înrăutățire bruscă a stării copilului. Apariția tusei și înrăutățirea stării generale a copilului sunt indicații directe pentru stoparea evacuării exsudatului. După eliminarea acestuia în cavitatea pleurală se introduce soluție de antibiotice, Tripsină sau soluție de Acid aminocapronic.

Incidentele și accidentele pleurocentezei:

- șoc anafilactic;
- șoc pleural;

- hemoragie prin lezarea pachetului vasculo-nervos intercostal;
- puncționarea plămânului urmată de pneumotorax sau hemotorax (pe tubul de dren apare sânge proaspăt roșu-aerat, bolnavul tușește, uneori elimină spută hemoragică);
- emfizem subcutanat, dacă lumenul acului este mic și nu permite evacuarea suficientă a aerului pleural, aflat sub presiune;
- Puncționarea în afara sediilor de elecție poate induce traumatizarea splinei, rinichilor, cordului, vaselor mari cu sediu mediastinal, ficatului.

Toracocenteza cu drenarea cavității pleurale

Tehnica. Poziția pacientului – șezândă. Prin puncția de control în spațiul intercostal V–VI pe linia axilară medie se confirmă prezența colecțiilor purulente și aeriene în cavitatea pleurală (“simptomul seringii” indică o fistulă bronșică în funcțiune). Se efectuează incizia cutanată cu dimensiuni de 0,7–1 cm (în locul puncției de control). Țesuturile moi se mobilizează cu ajutorul unei pense hemostatice Pean, se pătrunde în cavitatea pleurală și se depărtează plaga prin desfacerea branșelor. Se ia tubul de cauciuc pentru drenare (diametrul interior nu mai mic de 0,5 cm la cateterul de drenaj pleural cu dimensiunile 8–10 pentru sugar și mai mare de 28 pentru copii), multiperforat cu capătul tăiat oblic, se fixează cu pensa hemostatică și se introduce prin plagă în cavitatea pleurală. Pensa se extrage cu atenție prin mișcări de rotație, fixând preventiv tubul cu a doua pensă Pean. Tubul se fixează de piele prin suturi tubulo-cutanate de nylon și, pentru o ermetizare completă, marginile orificiului din jurul drenului se închid cu emplastru.

Prin tub, cu ajutorul seringii, se înlătură puroiul și atent, fără mari eforturi (fistulă pleuro-bronșică), minuțios se spală cavitatea pleurală cu soluție de antibiotice dizolvate în 10–20 ml de soluție de Novocaină de 0,25%. Apoi capătul liber al tubului de dren se

conectează la sistemul de aspirație pasivă (drenaj cu tub închis) tip Beclair sau Biulau, sau la aparatul de aspirație activă. Vasul se situează la 50 cm sub nivelul bolnavului. Lichidul va ocupa $\frac{1}{4}$ din volumul vasului și va fi constituit dintr-o soluție dezinfectantă (soluție de Furacilină sau Permanganat de potasiu 1/6000).

În cazul în care se drenează un piopneumotorax, prin tubul de dren se barbotează aer sub presiune și puroi. Dacă sistemul de drenaj funcționează adecvat, după evacuarea aerului sub presiune, lichidul din borcan are tendința de a se ridica câțiva centimetri în tub în timpul inspirației (presiunea inspiratorie este subatmosferică). Reexpansionarea plămânului colabat se realizează timp de 1–2 săptămâni. Reexpansionarea de o durată mai mare sporește riscul unor infecții cu germeni gram-negativi achiziționați în spital.

Suprimarea drenajului pleural se face în baza unor criterii clinice și radiologice. Ea se impune în momentul în care nu mai există oscilații respiratorii ale nivelului lichidului din vas (semn că fistula pleuro-pulmonară s-a închis și s-a realizat aderența între pleura viscerală și parietală). Reexpansionarea plămânului nu se produce dacă fistula pleuro-pulmonară are dimensiuni mari și rămâne beantă. În astfel de cazuri, pahipleurita masivă necesită decorticarea plămânului. Înainte de suprimarea definitivă a drenului pleural se va aplica pe tubul de cauciuc o pensă pentru 24 de ore. Bolnavul se va observa clinic și radiologic.

Incidentele și accidentele toracocentezei:

- Șoc anafilactic;
- Șoc pleural;
- Hemoragie prin lezarea vaselor intercostale;
- Lezarea esofagului, diafragmului;
- Retenția exsudatului pleural;
- Tulburări de ritm cardiac;
- Edem pulmonar de reexpansiune;
- Embolie cerebrală;

- Emfizem subcutanat prin poziționarea greșită a tubului de dren;
- Nevralgie intercostală;
- Infecție exogenă a cavității pleurale și a traiectului tubului de dren (diseminarea infecției);
- Ineficiența drenajului (turtirea tubului în spațiul intercostal, astuparea tubului cu cheaguri);
- Smulgerea intempensivă a tubului de dren,
- Lezarea plămânului cu hemoragie consecutivă.

Mediastinotomia anterioară:

I. Mediastinotomia suprasternală

Indicații: în colecțiile mediastinului anterosuperior.

Poziția bolnavului: decubit dorsal sau poziție semișezândă.

Anestezia: locoregională cu Xilină de 1% sau Novocaină cu testare a sensibilității și administrarea medicației (Romergan/Fenobarbital și Mialgină – Atropină sau Dilauden – Atropină înaintea operației).

Tehnica:

- incizie orizontală de 2 cm la 1 cm deasupra furculiței sternale, între cele două tendoane ale mușchilor sternocleidomastoidieni, cu secționarea pielii, țesutului celular subcutanat, pielosului gâtului, fasciei cervicale superficiale;
- incizie verticală a rafileului median aponevrotic subhioidian și îndepărtarea mușchilor subhioidieni de o parte și alta a liniei mediane cu ajutorul depărtătoarelor Farabeuf;
- pătrunderea cu indexul în spațiul mediastinal anterosuperior, decolarea retrosternală a țesutului lax până la colecția care trebuie evacuată;
- introducerea tubului de dren în mediastinul anterosuperior și racordarea lui la o sursă de aspirație.

II. Mediastinotomia laterosternală

Indicații: în colecțiile lichidiene din mediastinul anterior (etajul mijlociu).

Poziția bolnavului – decubit dorsal.

Anestezia: generală cu intubație orotraheală sau locoregională cu Xilină/Procaină.

Tehnica:

- se face incizie verticală de 5–6 cm laterosternal (stâng sau drept);
- se expune prin disecție marginile sternului și ale cartilajelor costale (în număr de 1 până la 3) prin desfacerea fibrelor mușchiului marele pectoral;
- se depricondrează și se rezeacă cartilajele pe o distanță de 23 cm;
- se incizează cu atenție patul pericondral și mușchii intercostali adiacenți pentru a nu leza pleura și vasele mame interne, care se vor fi secționat între ligaturi;
- se refluează digital lateral fundul de sac pleural mediastinal anterior și se pătrunde în colecția mediastinală anterioară, care se evacuează prin aspirație, drenaj cu tub al cavității.

III. Mediastinotomia transsternală

Indicații excepționale.

Poziția bolnavului: decubit dorsal.

Anestezia: locală sau generală.

Tehnica. Perforarea sternului cu un perforator și introducerea în colecția mediastinului anterior a unui tub de dren, racordat la o sursă de aspirație.

IV. Mediastinotomia transxifoidiană

Indicații: colecții joase ale mediastinului anterior.

Poziția bolnavului: decubit dorsal cu perna sub lombe.

Anestezia: generală sau locală.

Tehnica:

- incizie verticală la nivelul apendicelui xifoid;
- degajarea apendicelui xifoid, eliberându-l de atașele ligamentare și musculare prin decolare digitală retrosternală;

- rezecția apendicelui xifoid este facultativă;
- deschiderea și evacuarea colecției prin aspirație;
- drenajul cavității cu tub de dren racordat la o sursă se aspirație.

Bronhoscopiile repetate efectuate în scopul sanării arborelui traheobronșic (2-4 proceduri) constituie un component important al tratamentului chirurgical complex. Ca metodă de sine stătătoare de sanare bronhoscopia cu cateterizarea bronhului drenant și introducerea în el a antibioticelor și fermenților proteolitici a fost folosită numai la 15 bolnavi. Cura de tratament consta, de regulă, din 2 bronhoscopii.

Ineficiența metodelor de aspirație și progresarea procesului purulent-distructiv au servit ca indicație pentru intervenție chirurgicală (5 copii), care a constat în decorticarea plămânului, suturarea fistulelor bronșice și excizii atipice economice ale focarelor distructive în limitele țesuturilor sănătoase sau cu modificări nepronunțate.

Component al tratamentului complex aplicat la copiii cu PBDA au fost inhalările, mecano- și fizioterapie. Inhalările bazice cu fermenți proteolitici au fost indicate primele zile la toți copiii internați în secția de terapie intensivă. Acestea au fost efectuate cu ajutorul inhalatorului ultrasonor (2-3 proceduri pe zi) până la cuparea endobronșitei.

Diagnosticul clinico-patogenetic a demonstrat, că puncția transcutană repetată a plămânului și cavității pleurale cu corecția diferențiată a modificărilor microcirculatorii de hemocoagulare, hipoxie tisulară cu terapie de membranostabilizare este o metodă destul de eficientă în pneumoniile infiltrative sau distructive în focar, pio- sau piopneumotorax parțial, fibrinotorax, stări ce au decurs pe fond de semne moderate ale procesului purulent-distructiv în plămâni și pleură.

În caz de abcese intrapulmonare, formele, pleuro-pulmonare cu semne de încordare, pio- sau piopneumotorax, necupat timp îndelungat, pe fondul prevalării semnelor de activitate inflama-

torie și distrucție, generalizare moderată a procesului septic sunt destul de eficiente punțiile pleurale repetate cu aspirație, bronhoscopiile și corecția farmacologică, utilizate în scopul cupării obligatorii a tuturor factorilor patogenetici implicați în proces.

În formele pleuro-pulmonare complicate ale PBDA la copii metoda de elecție a fost drenarea cavității pleurale, pericardului, mediastinului în regim de aspirație activă sau pasivă în combinație cu corecția farmacologică a factorilor patogenetici implicați.

Copiii cu colabarea îndelungată stabilă a plămânului cu fistule bronho-pulmonare și în caz de ineficacitate a metodelor de drenare aplicate au fost supuși intervențiilor chirurgicale radicale. Rezecțiile pulmonare parțiale (lob, segment, atipică) sunt indicate în sechelele parenchimatoase (abcese reziduale, supurații difuze, trenante, plămân distrus supurativ, pahipleurită etc.), iar decorticarea pleuro-pulmonară în pleurezile purulente cu cavități reziduale, fistule bronhopulmonare, pahipleurită etc.

Eficacitatea înaltă a rezultatelor precoce ale tratamentului aplicat a permis optimizarea tacticii curative la copiii cu PBDA, limitând-o la metode chirurgicale "minime".

Metode extracorporale de dezintoxicare

În antichitate în scopul micșorării cantității de substanțe toxice din sânge se făcea uz de lăsare de sânge. Ulterior se aplicau cu acest scop hemotransfuziile metabolice, precursor al chirurgiei gravitaționale a sângelui (О.Г. Гаврилов, 1984). Inițial hemotransfuzia metabolică se aplica în tratamentul stărilor patologice, provocate de exo- și endotoxicoză (D. Multing, Y. Seidel, 1970). În prezent această metodă și-a pierdut semnificația practică de altă dată (В. А. Журавлев și coaut., 1985).

Mai avantajoasă s-a dovedit a fi înlăturarea toxinelor cu limfa. În anii 1922 și 1924 W. A. Costain a aplicat derivarea externă a limfei în peritonită cu un efect clinic bun. Extinderea cunoștințelor despre sistemul limfatic a permis trecerea de la intervențiile de ocazie asupra ductului toracic limfatic la studierea

și utilizarea sistematică a derivării externe a limfei în diverse stări patologice (P. T. Панченков și coaut., 1980). Derivarea externă îndelungată a limfei din ductul limfatic toracic reduce însă conținutul de proteină totală, dereglează conținutul procentual al fracțiilor plasmei și aminoacizilor liberi în sânge și limfă, echilibrul electroliților, compromise starea imună a organismului (A. A. Гуца, 1985). Completarea adecvată a substanțelor pierdute este extrem de dificilă, fapt ce a necesitat căutarea de metode care să permită curățarea limfei de metaboliți toxici și reîntoarcerea ei bolnavului. Aceasta a fost posibil după elaborarea metodei de perfuzie extracorporală a limfei prin intermediul absorbanților. Limfosorbția s-a dovedit a fi o metodă de dezintoxicare foarte eficientă, folosită pe larg în practica clinică (Л. З. Дробков, 1984). Această operație prezintă și o serie de complicații, legate de drenarea ductului toracic, de procesul de purificare a limfei și reinfuzia ei bolnavului: lezarea venelor mari ale gâtului, nervului vag, formarea limfostulei temporare, coagularea limfei la colectarea ei în flacoane. La copii aplicarea limfoabsorbției este foarte dificilă din cauza vulnerabilității extreme a ductului limfatic toracic, tipul răzlețit al orificiului ductului, cantitatea mică de limfă (A. A. Трошков, 1985).

Eliminarea nemijlocită din sânge a componentilor toxici a devenit posibilă grație elaborării metodei de hemoabsorbție. Proprietatea hemoabsorbanților de a elimina din sânge metaboliții și toxinele cu un spectru larg al maselor moleculare a făcut ca această metodă să fie aplicată pe larg în lupta contra intoxicației de diversă genă (Г. А. Рябов, 1984). Hemoabsorbția influențează multe verigi ale homeostazei. S-a înregistrat reducerea substanțelor toxice de origine peptică, concentrației acizilor organici, metaboliților toxici ai peroxidării lipidelor etc. (А. А. Линдербег, 1985, Ю. В. Исаев și coaut., 1988, С. И. Конюхов, 1990). În unele cazuri pot fi înregistrate reacții adverse și complicații printre care: reacții colaptoidale, frisoane, vertijuri, activarea funcției fibrinolitice, absorbția substanțelor biologic active, distru-

gereea imunoglobulinelor etc. (Ю.М.Лопухин, М.Н.Молоденков, 1985, В.А.Козлов, А.П.Данилов, 1988).

Cu fiecare an crește numărul de metode extracorporale de dezintoxicare bazate pe eliminarea substanțelor de origine exogenă sau endogenă. Я.П.Кулик (1982), М.Ю.Лопухин (1984) au stabilit că sângele, ce traversează plămâinii câinelui, este supus purificării prin faptul că aceștea absorb microorganismele pe suprafața lor. Unii autori (В.И.Шумаков, 1985, А.А.Борисов, 1989, Н.В.Димитриев, 1989), în scopul combaterii intoxicației, au utilizat conectarea extracorporală a splinei, ceea ce a favorizat eliminarea microorganismelor din sânge, a ameliorat starea generală a bolnavilor. Totodată, această metodă este însoțită de unele fenomene dezavantajoase: traumatismul elementelor figurate ale sângelui, reducerea duratei de funcționare activă a organismului, crearea de condiții pentru sedimentarea sângelui etc. (С.С.Киреев și coaut., 1990, А.А.Боларкин, 1991).

Iradierea cu raze ultraviolete a sângelui în cazul diferitelor stări patologice duce la creșterea concentrației de oxigen în sângele venos, îmbunătățirea proceselor de oxigenare a hemoglobinei, stimulează reacțiile de oxido-reducere ale organismului și exercită un efect imunomodulator (Б.С.Шейман, 1989, Е.Р.Соболев, Н.Н.Самсонов, 1990, Е.А.Лужников și coaut., 1990).

Dintre metodele medicinei aferente un interes aparte prezintă posibilitățile chirurgiei gravitaționale a sângelui și, în special, *plasmafereza*. Termenul "plasmafereza" (de la grec. *apheresis* – extracție) a fost propus în anul 1914 de către Abel și colaboratorii săi, realizând această procedură în experiențe pe animale. Ideea aplicării acestei proceduri la om a fost înaintată în anul 1925 de către И.П.Михайловский. În practica clinică a fost utilizată pentru prima dată de Waldenström, care în anul 1944 a comunicat despre reinfuzia eritrocitelor autologice ale pacientului. La copii, din cauza lipsei unei metodici bine puse la punct și ținând cont de particularitățile anatomo-fiziologice, accesul vascular complicat, plasmafereza curativă a început să fie aplicată

cu mult mai târziu (A.Nanu, S.Soad, 1983, Kasprisin D.O., 1986).

Este cunoscut că în toate organele excretorii și "purificatoare" se produce procesul de separare a plasmiei de celule (deplasmarea). În experiențele sale А.И.Воробьев și М.Д.Бриллиант (1962) au stabilit, că la separarea eritrocitelor de plasmă crește rezistența globulară acidă, plasmafereza metabolică constituind un model al acestui proces. Înlăturarea plasmiei modifică pe de o parte activitatea vitală a celulelor, sporind activitatea lor funcțională, iar pe de altă parte, stabilind noi interdependențe cu alte celule și factori de reglare, intensifică proliferarea celulară (А.И.Воробьев, 1984, С.Н.Геных, 1990).

А.И.Воробьев (1984) a stabilit că în caz de plasmafereză metabolică, ca și în hemoragie, în patul vascular vine din țesut plasma proprie. Hemodiluția, creată în procesul de plasmafereză, micșorează staza din capilare, îmbunătățește microcirculația în organe și țesuturi, contribuind astfel la deblocarea S.R.E. Astfel se asigură încă una din acțiunile pozitive ale plasmaferezei – funcția de drenare.

П.С.Сычев și coaut. (1985) au înregistrat creșterea după plasmafereza metabolică a vitezei curentului sanguin din capilare, amplificarea capacității funcționale a rețelei capilare, vaselor limfatice. După plasmafereză toxicitatea sângelui se reducea cu 53,4%.

Н.А.Лопаткин și coaut.(1985), К.Тakeda (1985) au înregistrat un efect dezintoxicant manifest al plasmaferezei referitor la un șir întreg de endotoxine. Plasmafereza metabolică contribuie totodată și la înlăturarea turbidității plasmiei, cauzate, într-o oarecare măsură, de "moleculele medii".

Cele expuse au fundamentat includerea plasmaferezei curative în tratamentul complex al diverselor afecțiuni septico-purulente, inclusiv și a PBDA la copii, ca metodă de restabilire operativă a sistemului de protecție antiinfecțioasă a organismului, influențând asupra a trei verigi principale ale procesului

inflamator: intoxicația bacteriană și endogenă, dereglările imune, blocajul receptorilor celulari (М.П.Горшков și coaut., 1990).

Intoxicația endogenă pronunțată constituie o gravă complicație a evoluției PBDA la copii, îndeosebi la cei de vârstă mică. În legătură cu acest fapt sunt necesare măsuri active și urgente spre combaterea intoxicației grave, insuficienței respiratorii și cardiace, corecției modificărilor homeostazice grave și a stării imune a bolnavului. În acest context eficiența aplicării metodei de plasmafereză este de necontestat. Eficacitatea înaltă a plasmaferezei în tratamentul complex al bolnavilor cu afecțiuni supurative ale plămânilor a fost demonstrată și Ю.А.Муромский și coaut. (1985).

Metodica efectuării plasmaferezei curative

Utilajul:

- Centrifugă refrigeratoare de tip R.S.-6;
- Rotoare sub baloane;
- Pompă cu rotile;
- Baloane standarte sterile;
- Sisteme de unică folosință pentru injecții intravenoase și sisteme pentru colectarea sângelui;
- Cântar pentru echilibrarea baloanelor de centrifugă și determinarea volumului de plasmă lichidat;
- Alcool, heparină, material steril pentru pansament, pense, substituenți de plasmă.

Operația plasmaferezei curative se efectuează în sala de operație cu respectarea regulilor de asepsie sau într-o sală special amenajată în secția de reanimare.

Pregătirea către operație include puncția și cateterismul venelor centrale (subclaviculară sau subclaviculară și femurală).

În funcție de gravitatea stării bolnavilor se va efectua o pregătire preoperatorie care va include un complex de măsuri pentru stabilizarea hemodinamicii, restructurarea reacțiilor metabolice, corecția anemiei și dereglărilor electrolitice, protecție antioxi-

dantă, deschiderea și drenarea colecțiilor purulente cu asanarea ulterioară a cavității pleurale etc. Componenti obligatorii ai terapiei sunt remediile cu acțiune dezagregantă (Heparină, Trental, Sermion, Curantil etc.). La efectuarea plasmaferezei curative, în scopul îmbunătățirii microcirculației și excreției mai ample a metaboliților de înaltă toxicitate din organe și țesuturi, în patul vascular, nemijlocit înainte de operație, se va administra intravenos în perfuzie soluție de Reopoligluchină (5-10 ml/kg/corp). Volumul sanguin total (VST) al bolnavilor de vârstă mică poate fi calculat în baza tabelelor propuse de Ю.Ф.Исаков și Russel.

Tabelul 5.8

Cantitatea absolută și relativă de sânge la copii de diferite vârste (după Russel)

Vârsta copilului	Cantitatea absolută de sânge (ml)	Cantitatea relativă de la MC (%)*
1 zi	418	11,0
3 luni	359	8,3
4-6 luni	487	8,0
7-9 luni	574	8,2
până la 12 luni	623	7,3
2 ani	857	8,1
3 ani	956	8,5

*MC - masa corporală

Tabelul 5.9

Mărimi relative ale cantității de sânge, ml/mg

Vârsta copilului	Limita oscilațiilor (ml)	Mărimea medie (ml)
Nou-născut	68,5-100,3	84,7
3-11 luni	66,4-91,4	71,5
1-3 ani	-	75,4

VST (volumul sanguin total) al nou-născutului sănătos

Greutatea corpului, g	VST, ml/kg	VST, ml
2500–3000	113,0	329,8
3005–3500	98,4	327,0
3505–4000	96,2	366,5
4005–4500	94,9	498,6

Volumul plasmatic circulant (VPC) se calculează după formula:

$$VPC = VST - \frac{HT(\%) \times VST}{100}$$

unde VST – volumul sanguin total;

HT – hematocritul.

Monitoringul permanent al stării sistemului cardiovascular a permis elaborarea unui regim propriu de realizare a plasmaferezei, care permite menținerea indicilor VSM, TA, FCC într-o normă relativă. Pentru aceasta este necesar următorul regim de exfuzie și reinfuzie:

Nou-născuții – 3–4 ml/min;

Copiii până la 1 an – 5–6 ml/min;

Copiii până la 3 ani – 7–8 ml/min.

Exfuzia sanguină se realizează în baloane cu ajutorul pompei cu roțile. Stabilitatea sângelui se asigură prin administrarea Heparinei: 4–5 Un. la 1 ml de sânge.

Cu ajutorul centrifugii RS-6 se separă eritrocitele de plasmă. Timpul de centrifugare: 8–10 minute cu viteza de 2500 turații/min.

Plasma se înlătură cu ajutorul pompei cu roțile, iar masa eritrocitară se reinfuzează cu substituenți ai plasmei: plasmă de 5% congelată extempore, soluție de 10% de albumină, aminoacizi,

Reopoligluchină. La o ședință de plasmafereză se poate substitui un VPS.

Estimarea eficacității plasmaferezei curative se face prin aprecierea mai multor parametri clinico-biochimici: hemodinamica centrală și homeostaza vegetativă, evoluția indicelui leucocitar de intoxicație, nivelul oligopeptidelor mediomoleculare și al opsoninelor nespecifice, nivelul fibronectinei plasmatiche solubile, aprecierea stării imune și rezistenței nespecifice a organismului, studierea legăturilor corelative dintre parametrii analizați etc.

După efectuarea plasmaferezei are loc micșorarea nivelului de uree și creatinină, conținutul plasmatic de sodiu și potasiu rămânând fără modificări evidente.

Concluzii

1. Rolul determinant în dezvoltarea diferitelor forme primare ale PBDA la copii revine totalității factorilor patogenetici de distrucție a țesutului pulmonar, activității procesului inflamator și generalizării procesului septic, afirmații confirmate prin activitatea proteolitică ridicată a sângelui, nivelul crescut al produselor circulante ale catabolismului proteic, reacției de peroxidare lipidică, hiperfermentemiei, micșorării potențialului antiproteolitic și antioxidant etc. Nivelul și evoluția acestor factori depind direct de gravitatea stării pacienților, forma și gradul de răspândire a procesului purulent-distructiv pleuro-pulmonar. *Aceste modificări au caracter stadial și influențează în mare măsură evoluția și exodul distrucției purulente acute în plămân.*

2. Clinic sindromul CID și modificări importante stabile ale microcirculației sunt caracteristice pentru bolnavii cu abcese intrapulmonare și forme pleuro-pulmonare ale bolii. În formele necomplicate ale bolii aceste modificări sunt mai puțin exprimate și sunt compensate.

3. Insuficiența funcțională a sistemului de celule fagocitare, creșterea toxicității serului sanguin, de asemenea dezechilibrul sistemului imun, manifestat prin micșorarea numărului de limfo-

cite T, servesc ca criterii diagnostice și prognostice importante în PBDA.

4. Diagnosticul selectiv clinico-patogenetic al diferitelor faze și forme ale PBDA a permis obținerea de noi date despre mecanismul de formare și dezvoltare a proceselor distructive în plămâni și pleură și elaborarea unui tratament complex cu includerea combinată a metodelor instrumentale și chirurgicale "mici" cu corecție farmacologică. Eficacitatea acestei tactici de tratament a permis de a reduce letalitatea de la 21,9% până la 0,8%.

5. Tactica chirurgicală la copiii cu PBDA depinde de forma, caracterul evoluției bolii și prezența diferitelor complicații:

- în caz de prezență a formelor pulmonare și pleuro-pulmonare de distrucție (pneumonie infiltrativă și distructivă în focar, pio-, pneumotorax, fibrinotorax), eficacitatea maximă poate fi obținută prin aplicarea unui complex de puncții transcutane repetate ale plămânului sau cavității pleurale și corecția farmacologică a modificărilor microcirculatorii, hemocoagulării, hipoxiei tisulare cu terapie de membranostabilizare;
- la copiii cu abcese pulmonare, forme pleuro-pulmonare cu semne de încordare, necuparea pe timp îndelungat a pio- sau piopneumotoraxului este necesar de a efectua terapia de aspirație prin puncții repetate a focarelor purulente, bronhoscopie în combinație cu corecție farmacologică a tuturor modificărilor patofiziologice de bază;
- în cazul formelor pleuro-pulmonare complicate ale PBDA rezultate bune pot fi obținute prin combinarea metodelor de drenare a cavităților pleurale, pericardului, mediastinului în regim de aspirație activă sau pasivă, cu corecția farmacologică a modificărilor patogenetice, tactica diferențiată de tratament permițând micșorarea numărului de intervenții chirurgicale radicale de la 16,2% până la 0,2%.

6. Timpul prelungit de restabilire a modificărilor metabolice și tisulare în plămâni și pleură la copiii cu PBDA determină

necesitatea dispensarizării acestor copii pe un termen de 2-3 ani în condiții de policlinică.

7. Includerea în tratamentul de recuperare de etapă a corecției modificărilor reziduale inflamatorii, metabolice, imunologice s.a. în condițiile supravegherii prin dispensarizare și sanatoriale a permis de a micșora frecvența recidivelor și a cronicizărilor proceselor bronho-pulmonare de la 7,0 până la 0,4%.

TESTE PENTRU AUTOCONTROL

- Persoanele cu risc sporit de a face pneumonie stafilococică prin aspirație sunt cele cu:***
 - Hemodializă;
 - Cateterism venos prelungit;
 - Depresie imunitară;
 - Anomalii anatomice pulmonare;
 - Stare postgripală.
- Persoanele cu risc sporit de a face pneumonie stafilococică hematogenă sunt cele cu:***
 - Cateterism venos prelungit;
 - Hemodializă;
 - Bronșiectazii;
 - Stare postgripală;
 - Tromboflebită supurativă.
- În pneumotorax cauza reducerii oxihemoglobinei este:***
 - Poziția pacientului;
 - Efectul agentului anestezic;
 - Reflaxă datorită operației;
 - Circulația sângelui prin plămânu colabat;
 - Reducerea procentului de oxigen în aerul atmosferic.

Hemoglobina nu se oxigenează la trecerea prin plămânu colabat, care acționează ca un șunt mare.
- Respirația paradoxală se întâlnește cel mai des în:***
 - Pneumotorax;
 - Pneumonie;

- c) Laringospasm;
 - d) Respirație controlată;
 - e) Emfizem.
5. *Cele mai rare infecții pulmonare, în condiții de imunitate compromisă, sunt cele cu:*
- a) Haemophilus;
 - b) Aspergillus;
 - c) Stafilococ;
 - d) Legionella.
6. *Pneumoniile nozocomiale sunt cauzate în principal de următorii germeni:*
- a) Stafilococi;
 - b) Haemophilus;
 - c) Mycoplasme;
 - d) Pneumococi;
 - e) Germeni Gram-negativi.
7. *Preparatul de elecție în infecțiile stafilococice severe este:*
- a) Ceftriaxona;
 - b) Cefuroxima;
 - c) Cefalotina;
 - d) Cefazolina;
 - e) Cafaloridina.
8. *Debutul pneumoniei stafilococice la copil este:*
- a) Insidios;
 - b) Cu tuse;
 - c) Cu febră moderată;
 - d) Cu frison solemn;
 - e) Brusca.
9. *La examenul obiectiv pacienții cu pneumonie stafilococică prezintă:*
- a) Herpes;
 - b) Tahicardie;

- c) Alterarea stării generale;
- d) Cianoza buzelor și extremităților;
- e) Alterarea senzoriului.

10. Următoarele pneumonii pot fi cauza unui pneumotorax sau piopneumotorax spontan:

- a) Cu Mycoplasma pneumoniae;
- b) Stafilococică;
- c) Cu Bacteroides melaninogenicus;
- d) Cu Pseudomonas aeruginosa;
- e) Pneumococică.

Germanii enumerați produc leziuni necrotice juxta-pleurale cu erodarea pleurei viscerale.

11. Următoarele pneumonii necrotice sunt asociate cel mai frecvent cu pneumotoraxul sau piopneumotoraxul spontan:

- a) Cu Peptostreptococcus;
- b) Cu Klebsiella pneumoniae;
- c) Cu Bacteroides melaninogenicus;
- d) Cu Pseudomonas aeruginosa;
- e) Stafilococică.

12. Următoarele condiții pot contribui la producerea unui pneumotorax spontan:

- a) Defect dobândit al pleurei viscerale;
- b) Hiperpresiunea intrapulmonară;
- c) Defect congenital sau dobândit al parenchimului pulmonar subpleural;
- d) Defect congenital al pleurei viscerale;
- e) Defect congenital sau dobândit al pleurei parietale.

13. În pneumotoraxul spontan pătrunderea aerului în cavitatea pleurală antrenează următoarele modificări:

- a) Colabarea parenchimului pulmonar;
- b) Dilatarea spațiilor alveolare;

- c) Pătrunderea aerului în țesutul interstițial;
- d) Reducerea consecutivă a circulației venoase.

14. *Pentru o mai bună vizualizare radiologică a unui pneumotorax minimal se impune efectuarea radiografiei în următoarele poziții:*
- a) Decubit lateral pe partea afectată;
 - b) Inspir forțat;
 - c) Expir forțat;
 - d) Decubit dorsal;
 - e) Decubit lateral pe partea sănătoasă.
15. *În tabloul clinic al pneumotoraxului sufocat ("cu supapă") pot lipsi:*
- a) Colapsul cardiovascular;
 - b) Tahipneea;
 - c) Dispneea;
 - d) Bradicardia;
 - e) Turgescența jugularelor.
16. *Închiderea spontană a fistulei pleuro-pulmonare în pneumotorax se datorează:*
- a) Deplasării mediastinului;
 - b) Colabării pulmonului subiacent;
 - c) Reexpansionării progresive a plămânului;
 - d) Reducerii dispneei;
 - e) Hipoventilației plămânului afectat.
17. *Într-un pneumotorax cu supapă, voluminos, cu dispnee accentuată, colaps vascular și durere intensă pot fi administrate analgezice, cu excepția:*
- a) Mialgină 50 mg i/musc;
 - b) Mialgină 100 mg i/venos;
 - c) Morfină 15 mg subcutan;
 - d) Algocalmin i/venos 8 f/z;
 - e) Sintalgon 5 mg subcutan.

Colapsul cardio-circulator și dispneea severă sunt contraindicații pentru administrarea analgezicelor opioide.

- 18. Germenul cel mai frecvent implicat în infecțiile neonatale nozocomiale la prematuri este:**
- Stafilococul auriu;
 - Stafilococul alb;
 - E. Coli;
 - Streptococul beta-hemolitic grupa B;
 - Pseudomonas aeruginosa.
- 19. În stadiul inițial al sepsisului neonatal provocat de stafilococul coagulazo-negativ pot apărea:**
- Opistotonus;
 - Crize de apnee;
 - Instabilitate termică;
 - Cianoză;
 - Puls rapid, slab perceptibil.
- 20. Următoarele examene de laborator au valoare predictivă în sepsisul neonatal:**
- Urocultura;
 - Proteina C reactivă;
 - Hemograma;
 - Hemocultura;
 - Determinarea lactacidemiei.
- 21. Următoarele afirmații sunt adevărate cu privire la creșterea lactacidemiei:**
- Exprimă o disfuncție hepatică;
 - Exprimă o disfuncție renală;
 - Este un semn tardiv al sepsisului;
 - Este marker cu valoare predictivă al sepsisului neonatal;
 - Exprimă existența metabolismului hipoxic.

22. Antibioterapia infecțiilor cu stafilococ auriu la nou-născut poate include:

- a) Vancomicină;
- b) Eritromicină;
- c) Ampicilină;
- d) Oxacilină;
- e) Gentamicină.

În terapia antistafilococică se folosește Oxacilina, Meticilina, Gentamicina. Pentru stafilococi rezistenți la antibioticele betalactamice se folosește Vancomicina.

23. Factori materni predispozanți ai sepsisului neonatal sunt:

- a) Fumatul;
- b) Lichid amniotic fetid;
- c) Colonizarea restului ombilical;
- d) Sângerare excesivă la naștere;
- e) Ruperea prematură a membranelor.

Colonizarea restului ombilical este un factor favorizant al sepsisului ce ține de gazdă (nou-născut).

Prezența lichidului amniotic fetid nu este un factor favorizant, ci un semn de infecție.

24. Următoarele afirmații referitoare la valoarea examenelor de laborator în diagnosticul infecțiilor neonatale sunt corecte:

- a) Mielemia $> 10\%$ este evocatoare pentru o infecție virală gravă;
- b) Nivelul de IL-6 este crescut la sugari cu enterită ulcero-necrotică;
- c) În hepatitele severe fibrinemia este întotdeauna crescută;
- d) Proteina C-reactivă este un semn mai precoce decât VSH;
- e) Leucocitoza cu neutrofilie este mai specifică decât leucopenia cu neutropenie.

Leucocitoza cu neutrofilie este o reacție de răspuns caracteristică la o infecție bacteriană. În cazul nou-născuților, cu precădere la prematuri, leucopenia cu neutropenie apare mai frecvent și este mai specifică.

25. În cazul scleromului neonatal pot apărea următoarele modificări clinice:

- a) Piele netedă, rece;
- b) Accentuarea plicilor cutanate;
- c) Pete pigmentate cafe au lait;
- d) Consistența lemnoasă a pielii;
- e) Întărirea difuză a țesutului cutanat.

26. Determinarea proteinei C-reactive este un test valoros în sepsisul neonatal, datorită următoarelor caracteristici:

- a) Este influențată de vârsta gestațională;
- b) Permite aprecierea eficienței terapeutice;
- c) Este un semn mai precoce decât VSH;
- d) Este un predictor de infecție mai bun decât IL-6;
- e) Este cel mai bun test pentru septicemia cu debut tardiv.

27. Prezența icterului într-o septicemie neonatală impune alegerea uneia din următoarele cefalosporine:

- a) Ceftazidim;
- b) Cefotaxim;
- c) Ceftriaxona;
- d) Latamoxed;
- e) Cefoperazona;

28. Administrarea dexametazonei în tratamentul sepsisului este utilă datorită următoarelor sale acțiuni:

- a) Scade presiunea intracraniană;
- b) Scade edemul cerebral;
- c) Determină scăderea TNF în LCR;
- d) Determină retenția sodiului;
- e) Scade glicorahia.

29. Criterii de laborator certe pentru susținerea diagnosticului de septicemie neonatală sunt:

- a) Uroculturi pozitive;
- b) Proteina C reactivă mult crescută;
- c) Hemocultura pozitivă;
- d) Prezența în sânge a antigenilor bacterieni;
- e) Neutrofile tinere / total, neutrofilie mai mare sau egală cu 0,2.

30. Prevenirea septicemiei cu germeni gram-pozitivi în cazul cateterizării venoase centrale se face prin administrarea parenterală de:

- a) Vancomicină;
- b) Penicilină G;
- c) Ticarcilină;
- d) Nafcilină;
- e) Gentamicină.

31. Inițierea tratamentului antimicrobian în sepsisul neonatal se face cu:

- a) Ampicilină + Cefotaxim + Canamicină;
- b) Amoxicilină + Penicilina G;
- c) Ampicilină + Gentamicină;
- d) Latamoxed.

Tratamentul cu antibiotice se inițiază înaintea cunoașterii rezultatelor însămânțării și antibiogramei, imediat după recoltarea eșantioanelor (urină, sânge etc.). În această etapă medicația trebuie să acopere un spectru cât mai larg, asocierea cea mai comună fiind beta-lactamină + aminoglicozid. Se poate administra orice cefalosporină de generația a III-a cu excepția Lactamoxedului care este inactiv față de streptococul beta-hemolitic grupa B.

Asocierea Amoxicilină + Penicilina G este lipsită de sens, ambele având același spectru de acțiune.

- 32. Contraindicații materne permanente ale alimentației naturale sunt:**
- a) Cașexia;
 - b) Obezitatea;
 - c) Septicemia;
 - d) Infecțiile acute tratate cu metronidazol;
 - e) Scleroza în plăci.
- 33. Factori celulari de protecție antiinfecțioasă ale laptelui uman sunt:**
- a) Lizozimul;
 - b) Limfocitele;
 - c) Lactoferina;
 - d) Corpusculii Donne;
 - e) Factorul antistafilococic.
- 34. Corpusculii Donne reprezintă:**
- a) Eozinofile;
 - b) Complexe Fe-lactoferină;
 - c) Macrofagi;
 - d) Incluziuni citoplasmatică ale macrofagilor;
 - e) Macromolecule non-imunoglobulinice.
- 35. Eliminarea din organism a toxicelor se poate realiza prin următoarele metode:**
- a) Plasmafereza;
 - b) Dializă lipidică;
 - c) Hemodializă;
 - d) Evacuarea conținutului intestinal;
 - e) Mărirea diurezei.
- 36. Sindromul de deshidratare hipotonă poate apărea în următoarele situații:**
- a) Diabet zaharat;
 - b) Diabet insipid;
 - c) Pneumonie distructivă;

- d) Insuficiență corticosuprarenală;
- e) Mucoviscidoză.

În bolile febrile, cum este pneumonia distructivă, se produc pierderi mari de apă aproape pură prin respirație cutanată și pulmonară, rezultând o deshidratare de tip hiperton.

În cazul diabetului insipid secreția insuficientă de ADN sau lipsa de răspuns a rinichiului la ADN provoacă o reabsorbție dificilă a apei la nivelul renal, având ca urmare poliurie cu urinări diluate și, posibil, deshidratare de tip hiperton.

37. Apariția endocarditei infecțioase într-o pneumonie stafilococică este condiționată de:

- a) Apariția empiemului pleural;
- b) Hiperleucocitoză (> 20000 elem/ml);
- c) Diseminare bacteriană;
- d) Infecție cu stafilococ;
- e) Asocierea infecției stafilococice cu cea pneumococică.

Endocardita infecțioasă, artrita, alte afecțiuni septice apar în urma diseminării bacteriene a stafilococilor, aceștea ajungând în sânge după depășirea ganglionilor limfatici regionali.

38. Următoarele afirmații referitoare la modificările fiziopatologice respiratorii din pneumonia stafilococică francă lobară primară sunt adevărate, cu excepția:

- a) Există hipoxemie;
- b) Există hipercapnie;
- c) Există hipocapnie;
- d) Perfuzia este păstrată la nivelul alveolelor afectate;
- e) Ventilația este suprimată la nivelul alveolelor afectate.

În pneumoniile stafilococice lobare, segmentare sau totale, apare hipocapnia prin hiperventilația zonelor sănătoase ca răspuns la hipoxie. În pneumoniile masive bilaterale sau în cele secundare (care survin în afectare pulmonară cronică cu disfuncția ventilației), hipoxemia este însoțită de hipercapnie, realizând un tablou de infecție respiratorie acută.

39. Pentru pneumoniile virale este caracteristic următorul tablou radiologic:

- a) Pneumatoze;
- b) Microabcese diseminate;
- c) Opacități macronodulare;
- d) Opacitate lobară/segmentară;
- e) Opacități infiltrative hilifuze.

40. Pentru stabilirea certă a diagnosticului de infecție cu *Mycoplasma pneumoniae* se folosește următorul element:

- a) Reacția de fixare a complementului;
- b) Examenul sputei;
- c) Culturi din aspiratul traheal;
- d) Testul Coombs indirect;
- e) Testul Coombs direct.

La o săptămână de la infecție anticorpii fixați de complement încep să crească atingând concentrația maximă la 3-4 săptămâni. O creștere de 4 ori a titrului este dovadă a unei infecții recente.

41. Referitor la pneumonia cu *Klebsiella pneumoniae* sunt adevărate următoarele afirmații:

- a) Debut brusc (febră, tuse, junghi toracic);
- b) Gentamicina prezintă eficiență terapeutică slabă;
- c) Opacitate lobară masivă radiologic;
- d) Spută ruginie;
- e) Tendința de colaps vascular.

*Aspectul sputei este element de diagnostic pentru pneumonia cu *Klebsiella*. Sputa ruginie este caracteristică pneumoniei pneumococice. Majoritatea germenilor gram-negativi sunt sensibili la Gentamicină.*

42. Factorii favorizanți ai pneumoniei cu germeni anaerobi sunt:

- a) Vaccin cu virus inactiv;
- b) Interferon;
- c) Amantadină;
- d) Acyclovir;
- e) Remantadină.

*Pneumoniile cu germeni anaerobi au ca mecanism patogen principal aspirația. Aceasta este favorizată de alterările stării de conștiință (anestezie generală, intoxicații medicamentoase, ventilație endotraheală, traheostomie, amigdalectomie, extracții dentare etc.). În epidemiile de gripă apar cu o frecvență crescută pneumoniile stafilococice. Cele mai frecvente pneumonii bacteriene apărute în condiții de imunitate compromisă sunt cu *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *H. Influenzae*.*

43. Complicații ale pneumoniei cu *Mycoplasma pneumoniae* sunt următoarele afecțiuni:

- a) Abcesul cerebral;
- b) Meningita aseptică;
- c) Neuropatiile periferice;
- d) Meningita purulentă;
- e) Mielita transversă.

**Mycoplasma pneumoniae* nu este un germen piogen. Complicațiile neurologice, la fel și celelalte complicații (cardiace, dermatologice, hematologice) extrapulmonare se produc prin mecanisme imunologice cu formarea de complexe imune circulante și apariția anticorpilor față de țesuturile respective.*

44. Complicații ale pneumoniei cu *Mycoplasma pneumoniae* sunt următoarele modificări cutaneo-mucoase:

- a) Sindrom Stevens-Johnson;
- b) Erizipel;
- c) Eritem nodular;

- d) Herpes nazo-labial;
- e) Rosh peteșial sau muscular.

*Sunt consecința procesului imunopatologic din infecția cu *Mycoplasma pneumoniae*.*

45. Următoarele afirmații referitoare la debutul obișnuit al pneumoniei stafilococice sunt adevărate:

- a) Febră (30–40 °C);
- b) Frison solemn;
- c) Febră moderată;
- d) Herpes nazo-labial;
- e) Este precedată de un episod gripal.

Debutul obișnuit al pneumoniei stafilococice este insidios, cu tuse, febră moderată, urmând unui episod gripal; a, b, d sunt semne de debut pentru pneumonia pneumococică.

46. Tabloul clinic al pneumoniei stafilococice se deosebește de cel al pneumoniei pneumococice prin următoarele:

- a) Stare generală alterată;
- b) Febră;
- c) Frisoane;
- d) Spută galben-cremoasă.

47. Abcesul pulmonar este constituit din următoarele componente, cu excepția:

- a) Cavitare neregulată, cu puroi;
- b) Un perete din țesut de granulație;
- c) Reacție periferică;
- d) Bronșita corespondentă este bronșiectatică.

48. Următoarele modificări paraclinice nu sunt uzuale în abcesul pulmonar:

- a) Anemie;
- b) VSH crescut;
- c) Leucocitoză neutrofilă;
- d) Neutrofilie de granulație.

49. *Abcesul pulmonar poate fi produs de următoarele bacterii aerobe, cu excepția:*
- Pseudomonas aeruginosa;
 - Streptococi;
 - Klebsiella pneumoniae;
 - E.Coli.
50. *Agenți etiologici ai supurațiilor pulmonare sunt următorii, cu excepția:*
- Proteus vulgaris;
 - Pneumocystis carini;
 - Streptococi;
 - Klebsiella pneumoniae.
51. *Tabloul radiologic caracteristic abcesului pulmonar este reprezentat de:*
- Imagine triunghiulară cu vârful în hil;
 - Opacitate triunghiulară ce "aspiră" traheea, hemidiafragmul și mediastinul;
 - Opacitate cu nivel hidroaeric;
 - Opacitate "fugace" – aspect ce se modifică de la un examen la altul.
52. *Structura abcesului pulmonar include următoarele elemente, cu excepția:*
- Perete din țesut de granulație acoperit cu țesut fibros;
 - Cavitate cu lichid clar în interior;
 - Strat fibros-scleros în exterior;
 - Reacție periferică în parenchim.
53. *Faza de deschidere a abcesului este anunțată de una din următoarele semne:*
- Prezența de raluri crepitante;
 - Apariția oboselii;
 - Mirosul fetid al respirației;
 - Creșterea temperaturii.

- 54. *Selectați semnele caracteristice expectorației din abcesul pulmonar:***
- a) Prezența eozinofilelor;
 - b) Prezența de cristale de acizi grași;
 - c) Prezența de fibre elastice;
 - d) Prezența de leucocite alterate.
- 55. *Faza de deschidere, de evacuare a abceselor este caracterizată de:***
- a) Prezența ralurilor crepitante;
 - b) Subfebră;
 - c) Miros fetid al respirației;
 - d) Respirație suflantă.
- 56. *Drenarea bronșică a abcesului este însoțită de una din următoarele semne, cu excepția:***
- a) Accese hepatice;
 - b) Peritonite;
 - c) Flebite;
 - d) Colecții subfrenice.
- 57. *Într-o pneumonie stafilococică examenul clinic va obiectiva frecvent următoarele modificări, cu excepția:***
- a) Alterare severă a stării generale;
 - b) Condensare pulmonară;
 - c) Tahipnee;
 - d) Cianoza extremităților și a buzelor;
 - e) Tahicardie.
- 58. *Tratamentul general al pneumoniilor stafilococice presupune administrarea de:***
- a) Soluții saline în perfuzie;
 - b) Soluții glucozate în soluție;
 - c) Prednisolon;
 - d) Oxigenoterapie;
 - e) Dopamină.

Tratamentul general urmărește combaterea insuficienței respiratorii, tulburărilor hidroelectrolitice, hipotensiunii.

59. Dacă un pacient suferind de pneumonie stafilococică este alergic la antimicrobienele β -lactamice, el va fi tratat cu:

- a) Cefalosporine;
- b) Eritromicină;
- c) Clindamicină;
- d) Vancomicină;
- e) Gentamicină.

Eritromicina, Clindamicina, Lincomicina sau Vancomicina sunt antibiotice de alternativă în caz de alergie la peniciline.

Stafilococul este sensibil la Cefalosporine, însă acestea sunt beta-lactamice.

Gentamicina și alte aminoglicozide sunt active față de stafilococ în asociere cu Oxacilina, Meticilina, Nafcilina sau Fluorchinolonele.

60. În tratamentul pneumoniei stafilococice pot fi indicate următoarele antimicrobiene, cu excepția:

- a) Meticilina;
- b) Clindamicina;
- c) Amoxicilina;
- d) Oxacilina+Gentamicina;
- e) Fluorchinolonele.

Majoritatea stafilococilor (80%) sunt penicilinazo-secretoarii. Amoxicilina este o penicilină semisintetică cu spectru antimicrobial identic cu al Ampicilinei (dar cu o absorbție digestivă mai bună), fără rezistență la acțiunea penicilinazelor.

61. Pentru infecția pulmonară stafilococică sunt caracteristice unul din următoarele aspecte morfopatologice:

- a) Inflamația intensă a mucoasei bronșice;
- b) Pneumatocele;
- c) Exsudat alveolar cu Pilev;

- d) Zone de atelectazie intensă;
- e) Microabcese bronșice.

Pneumatocelele sunt caracteristice pneumoniilor stafilococice la copil: la nivelul țesutului pulmonar, prin necroza tisulară cu distrugerea pereților alveolari, se formează cavități în care aerul inspirat pătrunde, dar nu mai poate fi evacuat. La examenul radiologic pneumatocelele apar hipertransparente, realizând imagini tipice.

62. Pericardita purulentă, apărută ca o complicație a pneumoniei pneumococice, se tratează prin:

- a) Aspirație;
- b) Instilare de antibiotice;
- c) Tonicardiace;
- d) Drenaj pericardic chirurgical;
- e) Diuretice.

Pericardita purulentă este o complicație rară, care apare în special în pneumoniile lobare stângi. Tratamentul constă în aspirația lichidului pericardic, instilare de antibiotice și, dacă e necesar, drenaj chirurgical.

RĂSPUNSURI CORECTE

1. c, d, e.
2. a, b, e.
3. d.
4. a.
5. b, d.
6. a, b, e.
7. c.
8. a, b, c.
9. b, c, d.
10. b, c, d.
11. b, c.
12. a, b, c, d.
13. a, d.
14. c, e.
15. d.
16. b.
17. a, b, c, e.
18. b.
19. b, c.
20. a, b, c, e.
21. a, d, e.
22. a, d, e.
23. a, d, e.
24. b, d.
25. a, d, e.
26. b, c, e.
27. b.
28. a, b, c.
29. a, c.
30. a.
31. a, c, d.
32. a, c, e.
33. d, e.
34. c.
35. b.
36. a, d, e.
37. c.
38. b.
39. e.
40. a.
41. a, e, c.
42. b, c, e.
43. b, c, e.
44. a, c, e.
45. c, e.
46. d.
47. d.
48. d.
49. a.
50. b.
51. c.
52. b.
53. c.
54. a.
55. c.
56. c.
57. b.
58. a, b, d, e.
59. b, c, d.
60. c.
61. b.
62. a, b, d.

BIBLIOGRAFIE

1. *Abe T., Morimoto C., Toguchi T., Kiyotaki M., Homma M.* Enhancement of lymphocyte response to PHA by lysosomal enzymes from polymorphonuclear leukocytes of RA joint fluid. I. Biological effect on T-lymphocytes function.// *Inflammation*, 1980, v.4, N2, p.169-180.
2. *Annane D, Clair B, Mathieu B, Bouchy C, Lesieur O, Donetti L, Gatey M, Raphael JC, Gajdos P.* Immunoglobulin A levels in bronchial samples during mechanical ventilation and onset of nosocomial pneumonia in critically ill patients// *Am J Respir Crit Care Med*. 1996, v.153(5): p.1585-1590
3. *Bitzan M.M., Nagaraj s.K, Georgitis J.W., Givner L.B., Lorentz W.B., Iskandar S.S.* *Staphylococcus aureus pneumonia, hiponatremia, hipertension, proteinuria, and hematuria in a 14-year-old boy.*
4. *Baggiolini M., Bretz U., Dewald B., Feigenson M.E.* The polymorphonuclear leukocyte.// *Agents and actions*, 1978, v.8, nr.1-2, p.3-10.
5. *Brook I, Frazier E.H.* Aerobic and anaerobic microbiology of empyema: a retrospective review in two military hospitals. *Chest*. 1993 v.103 p.1502.
6. *Bretz U., Dewald B., Baggiolini M., Vischer T.L.* In vitro stimulation of lymphocytes by neutral proteinases from human polymorphonuclear leukocyte granules.// *Schweiz. med. Wschr.*, 1976, v.106, nr. 40, p.1373-1374.
7. *Buwalda M., Speelberg B.* Metastatic staphylococcal lung abscess due to a cutaneous furuncle// *Neth J. Med*. 1995. 47 (69) p.291-295.

8. *Carlo J., Studer E., Spitznagel J.K., Ruddy S.* Cleanage of the intermediate form of the third component of complement C3b, C3c and C3d by proteases of human origin.// *J.Immunol.*, 1980, v.124, nr. 3, p.1516.

9. *Caksen H, Ozturk M.K., Uzum K. Yuksel S., Ustunbas HB.* Pulmonary complications in partients with staphylococcal sepsis// *Pediatr Int.* 2000. 42(3) p.268-271.

10. *Gilsdorf J.K.* Community-acquired pneumonia in children. // *Semin.Respir.Infect.*- 1987. v. 2 (3).- P.145-146.

11. *Gladun N.V.* Tactica tratamentului chirurgical al proceselor gangrenoase în plămâni. Autoreferatul tezei de doctor în medicină. Chişinău, 1994.

12. *Goel A, Bamford L., Hanslo D., Hussey G.* Primary staphylococcal pneumonia in young children: a review of 100 cases// *J. Trop. Pediatr.* 1999. v.45(4:) p.233-236.

13. *Halgren R., Venge P.* Cationic proteins of human granulocytes. Effects of human platelet aggregation and serotonin release// *Inflammation*, 1976, v.1. nr. 4, p.359-370.

14. *Harada R.N., Repine J.E.* Pulmonary host defense mechanisme.// *Chest*, 1985, v.87, nr.2, p.247-252.

15. *Heinz H.P., Loos M.* The influence of proteolytic enzymes on the first component of complement C1, and its sub-components.// *Immunobiology*, 1982, v.162, nr. 4-5, p.361.

16. *Jochun M., Lander S., Heimbürger N., Fritz H.* Effect of human granulocytic elastase on isolated human antirombin III.// *Hoppe-Seyler's Z.Physiol.Chem.*, 1981, B.362, nr. 2, p.103-112.

17. *Finnie I.A, Jack CI, McKay J.S.* Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema complicating staphylococcal pneumonia. *Ulster Med J.* 1995. v.64(19) p.105-107.

18. *Fujiki M. Shinbori T., Suga M., Miyakawa H., Mizobe T., Ando M.* Bacterial superantigen staphylococcal enterotoxin B induces interstitial pneumonia in SCID mice reconstituted with peripheral blood mononuclear cells from collagen vascular disease patients.// *Clin. Immunol.* 2000 v.96(1) p.38-43.

19. *Kasprisin D.O.* Therapeutic apheresis of the pediatric patient. Therapeutic Hemapheresis – Wechtig Editore Milano; 1986, p.171-178.
20. *Lentino J.R. et al.* A comparison of pneumonia caused by gentamicin, methicillin-resistant and gentamicin, methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*: epidemiologic and clinical studies.// *Infect. Control.*, 1985, nr. 7, p.267-272.
21. *Martinez FJ, Villanueva AG, Pickering R, et al.* Spontaneous hemothorax: report of 6 cases and review of the literature.// *Medicine (Baltimore)* v.71 p.354, 1992.
22. *Matsumoto K.* (Pathogenesis of bacterial respiratory infection and new approach of the treatment).// *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi.* 1990. v.28 (10) p.1263-1269.
23. *Morrissey B, Adams H, Gibbs AR, et al.* Percutaneous needle biopsy of the mediastinum: review of 94 procedures.// *Thorax* 1993. v.48 p.632
24. *Muting D., Seide I.* A propos de le pathogenic et de la therapeutique. // *Rev. Med. Chir. Foie*, 1970, vol.45, p.1-6.
25. *Nakamura S., Joshinaga M., Hayashi H.* Interaction between lymphocytes and inflammatory exudate cells.II.A proteolytic enzyme released by PMN as a possible mediator for enhancement of thymocyte response.// *J.Immunol.*, 1976, v.177, nr. 1, p.1-6.
26. *Nanu A., Soad S.K.* Plasmapheresis in pediatric practice. // *Ind. J. Pediatr.*, 1983. Vol.50. p.105-111.
27. *Nepoliuc Iu.* Prognostarea evaluării cinice, complicațiilor și exodului în pneumonia bacteriană distructivă la copii. Autoreferatul tezei de doctor în medicină. Chișinău, 1999.
28. *Ogawa M., Ueda S., Anzai N., Ito K., Ohto M.* Toxic shock syndrome after staphylococcal pneumonia treated with intravenous immunoglobulin// *Vox Sang* 1995 v.68(1) p.59-60.
29. *Olcay L. Sexmeer G., Gogus S., Akcoren Z.* Metastatic staphylococcal abscess due to a cutaneous furuncle// *Neth J Med.* 1995 v.47(6) p.291-295.

30. *Pasicovschi T.V.* Aplicarea plasmaferezei discrete în terapia intensivă complexă a afecțiunilor septico-purulente la copii în vârstă de până la 3 ani. Autoreferatul tezei de doctor în medicină. Chișinău.- 1995.

31. *Plow E.F.* The major fibrinolytic proteases of human leukocytes. // *Biochem.et Biophys. Acta*, 1980, v.630, nr.1, p.47-56.

32. *Poirier R.* Beta-lactamase producer and other bacteria: which ones to take into consideration and when? The viewpoint of the pneumologist// *Presse med.* 1998 v.27. Suppl 4 p.14-15.

33. *Popescu V., Dragomir D.* Staphylococcal pneumonia// *Pediatrie (Bucur)*. 1991. V.40(1-2) p.85-106. Review. Romanian.

34. *Sawadogo A., Koueta F., Sanou I., Kam K.L., Dao L., Reinhardt M., Queloz J.* Pleuropulmonary staphylococcal infection in infants, in a hospital environment in Ouagadougou// *Sante*. 1999 v.9(4) p.209-213.

35. *Schmidt M.E., Douglas S.D., Quic P.et al.* Effect of neutral granulocyte proteases on human immunocompetent cells: action of elastase-like protease and chymotrypsin-like protease on mononuclear phagocytes.-In: *Neutral Proteases of human polymorphonuclear leukocytes. Biochemistry, physiology and clinical significance.* Eds Havemannk., Janoff.A.Baltimore-Munich, 1978, p.298-305.

36. *Srivastava V.K., Rehan V.K., Laisram N.* Serum C-reactive protein in acute bacterial pneumonias// *Indian.Pediatr.*, 1984, v.21, nr. 8, p.641-643.

37. *Sharkey R., Mulloy E., O'Neill G., Walker F., O'Neill S.* Toxic shock syndrome following influenza A infection. // *Intensive Care Med.* 1999 v.25(3) p.335-336.

38. *Takeda K., Yamauchi H., Sunamura M.et al.* Effect plasma exchange of acute pancreatitis. // 31 st Cong. Intern. Soc. Surgery. Paris, 1985. Abstract. p.643.

39. *Tsai Y.G., Wang C.C., Chu D.M., Chu M.L.* Primary staphylococcol infection and toxic shock syndrome diagnosed by polymerase chain reaction. // *J.Forms. Med.Assoc.* 2000 v.99(12) p.942-944.

40. *Tumbarello M., Tacconelli E., Lucia M.B., Cauda R., Ortona L.* Predictors of *Staphylococcus aureus* pneumonia associated with human immunodeficiency virus infection.// *Respir. Med.* 1996 v.90(9) p.231-237.

41. *Woodhead M.A., Macfarlane J.T., Mc Cracken et al.* Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonie in the community. // *Lancet.* - 1987. - V.1. - P.671-674.

42. *Yamasaki K., Ziff M.* Enhancement of in vitro immunoglobulin synthesis of human lymphocytes by lysosomal enzymes from polymorphonuclear leucocytes. // *Clin.and Expl. Immunol.*, 1977, v.27, N2, p.254-260.

43. *Авдеева Т.Г., Грачева А.Г., Сушкова А.И.* Диагностическое значение цитогрaмм и внутриклеточных ферментов бронхиального секрета при острых гнойных процессах в легких у детей.- Гнойно-септическая патология у детей. Смоленск, 1980, т.62, с.37-39.

44. *Акопян М.Г.* Опыт применения гепарина при острой гнойной деструктивной пневмонии у детей. // *Педиатрия*, 1980, №7, с.30-32.

45. *Александров О.В., Хватов В.Б., Купенко Л.С., Блажевич Н.В.* Некоторые иммунные механизмы нарушения микроциркуляторного кровообращения. В кн. Актуальные вопросы нарушений гемодинамики и регуляции микроциркуляции в клинике и эксперименте. М., 1984.

46. *Арова А.А.* Эффективность терапии острых осложненных пневмоний аэробной и анаэробной этиологии у детей. Автореферат. М.-1988.

47. *Астрешников Ю.В., Богомолова Н.С., Еремина Т.В. и др.* Бактероидная инфекция в хирургии. – *Хирургия*, 1983, №12. С.111-116.

48. *Баиров Г.А.* Срочная хирургия у детей. Руководство для врачей. СПб.-1997.

49. *Биркун А.А., Нестеров Е.Н., Кобзев Г.В.* Сурфактант легких.- Киев, Здоровье, 1981.

50. *Бойков Г.А., Шацлло О.И.* Хирургическое лечение последствий острой деструктивной пневмонии у детей. – Вестн.хир. им.И.И.Грекова, 1984, №4. С.85-89.

51. *Болгаринов Н.К.* Клинико-иммунологические и иммуногенетические особенности осложненных форм острых респираторно-вирусных инфекций у детей. Автореф. дисс. к.м.н., Ростов-на-Дону.-1992.

52. *Борисов А.А., Жидков К.П., Дмитриев Н.В.* Способ детоксикации организма при гнойно-септических заболеваниях. А.с.1473755 СССР // Открытия, 1989, №15, с.61

53. *Боян Г.М.* Клинико-иммунологическая характеристика остеомиелита у детей раннего возраста. – Автореф. дисс. к.м.н., Кишинев, 1984.

54. *Буйко В.П., Лозинский В.П.* Обоснование применения ингибиторов протеолиза как этиопатогенетических средств при респираторных вирусных инфекциях у детей.// Педиатрия, 1984, №9, с.23-26.

55. *Быков А.С., Лазуренко И.С., Селезнев А.С.* О роли иммуноглобулинового покрова в процессе фагоцитоза микроорганизмов. // Арх.патологии, 1981, №9, с.10-16.

56. *Васильева В.И., Землякова З.Н., Винтизенко В.Я.* Об этиологии острых пневмоний у детей раннего возраста. //Педиатрия.-1987.№6, с.29-34.

57. *Васильев Н.В.* Эффективность специфической терапии стафилококковой деструкции легких и острого гематогенного остеомиелита у детей.- Автореф. дисс. к.м.н., Л., 1981.

58. *Вельтицев Ю.Е., Каганов С.Ю.* Структурно-функциональные нарушения биологических мембран при болезни легких.// Педиатрия, 1982, №8, с.13-19.

59. *Веремеенко К.Н.* Кининовая система. – Киев, Здоровья, 1977.
60. *Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кузин А.И.* Протеолиз в норме и при патологии. – Киев. – 1988.
61. *Веремеевич Л.И.* Активность лактдегидрогеназы, ее изоэнзимов и некоторых лизосомальных ферментов при приобретенных болезнях сердца у детей. // Педиатрия. 1985, №11, с.18-20.
62. *Вишневский А.А., Колкер И.И., Эфендиев И.Х.* Неклостридиальная анаэробная инфекция у больных с абцессами легких. // Грудная хир., 1984, №5. с.78-83.
63. *Воробьев А.И., Бриллиант М.Д.* Влияние плазмы на резистентность эритроцитов при болезни крови. // Проблемы гематологии и переливания крови. 1962, №5, с.7-12.
64. *Воробьев А.И., Городецкий В.М., Бриллиант М.Д.* Плазмаферез в клинической практике. // Терапевтический архив. 1984. т.56. №6, с.3.9.
65. *Гауенс Я.К., Путникс Я.Я., Платнайс Э.К. и др.* Актуальные вопросы детской хирургической пульмонологии. – Сб. научных статей. Рига, 1983. С.29-33.
66. *Георгиу Н.К., Гудумак Е.М., Ленадат Н.В. и др.* Бактериологическое исследование детей с острой гнойной деструктивной пневмонией. – В кн.: Актуальные вопросы педиатрии и хирургии детского возраста. Кишинев, 1981. с.80-81.
67. *Гомазков О.А., Комиссарова Н.В.* Типы реагирования каликреин-кининовой системы крови при различных функциональных и патологических изменениях в организме. // Патол. физиология и эксперим. терапия, 1982, №1. с.70-76.
68. *Гомазков О.А.,* Физиологические активные вещества и гомеостаз. – В кн.: Гомеостаз. М., с.161-185.
69. *Гончарова В.А., Клемент Р.Ф., Лаврушин А.А.* Биологические активные вещества и оксигенация крови при заболеваниях легких. // Клин. мед., 1981. с.21-25.

70. *Гуща А.Я.* Влияние дренирования грудного лимфатического протока на уровень белка в крови и лимфе при перитоните. // Вестн.хир., 1986, т.136, №1, с.45-48.

71. *Гюльмашидов Ф.Г.* Некоторые показатели иммунологической реактивности при септических заболеваниях у новорожденных детей. // Вопр.охраны материнства и детства. 1983, №1, с.66-69.

72. *Дмитриев Н.В.* Экстракорпоральная перфузия срезов ксенной селезенки в интенсивной терапии больных с гнойно-септическими заболеваниями при критических состояниях. // Автореф.дисс.к.м.н. Л. 1989.

73. *Дробков Я.З., Торбинский А.М., Дмитриев Б.И., Сидоренко С.И.* Экстракорпоральная детоксикация организма в комплексной терапии хирургического сепсиса. Вторая Всесоюзная конференция., М., 1984, с.59-60.

74. *Дуков Л.Г., Оголь А.В.* Нарушения системы протеазы-антипротеазы бронхиального смыва у больных бронхоэктатической болезнью и пути их коррекции. // Тер. архив.- 1992.- №3. 44-46.

75. *Ерюхин И.А., Вагнер В.К., Белый В.Я., Урмангеев А.А.* Активность ферментов лизосом как показатель функционального состояния полиморфноядерных лейкоцитов при воспалительном процессе в полости брюшины. // Вестн.хир. им. И.И.Грекова, 1982, №11, с.69-74.

76. *Журавлев В.А., Сведенцов Е.П., Сухоруков В.П.* Трансфузиологические операции. М., 1985.

77. *Захаров С.Н., Островский В.К.* Вопросы патогенеза и лечения острых гнойных деструкций легких. // Грудная хир., 1984, №3. с.52-55.

78. *Золотовский Б.Б.* Острые гнойные деструктивные пневмонии у детей (клинико-экспериментальные исследования). – Автореф. дисс. к.м.н., Ростов-на-Дону, 1981.

79. *Ивашкевич Н.Г., Химка А.С.* Кининовая система крови и легочный сурфактант при перитоните. // Вестн.хир. им.И.И.Грекова, 1983, №6. с.56-58.

80. *Ивашкевич Г.А., Айветти Д.* Катионные белки лейкоцитов при гнойных заболеваниях. // Вестн.хир.им И.И.Грекова, 1984, №12, с.33-37.

81. *Ивченко В.Н.* Анаэробная неспорообразующая инфекция в хирургии. // Вестн.хир. им. И.И.Грекова, 1982, №7. с.131-139.

82. *Ивченко В.Н., Мельник В.М.* Анаэробная неспорообразующая плевропульмональная инфекция. // Сов.мед., 1983, №2. С.64-68.

83. *Исаков Ю.Ф.* Хирургические болезни у детей. М.Мед.- 1993.

84. *Исаков Ю.Ф., Гераськин В.И., Степанова Э.А.* Стафилококковая деструкция легких у детей. Л., Медицина, 1978.

85. *Исаков Ю.Ф., Гераськин В.И., Степанова Э.А.* Хирургическая тактика при острых стафилококковых деструкциях легких у детей. // Грудная хир. 1978, №3.с.47-54.

86. *Каминская Г.О., Блонская Г.Ю., Пуряева И.Л., Ловачева О.В.* Механизмы развития антипротеолитической недостаточности при туберкулезе и неспецифических заболеваниях легких. // Проблемы туберкулеза.- 1991.- №6. с.55-59.

87. *Катосова Л.К.* Клинико-биологическая оценка пневмотропной флоры при острых и хронических бронхолегочных болезнях у детей. Автореф. дисс. к.м.н., М.-1990.

88. *Киселев П.Н.* Токсикология инфекционных процессов. М., Медицина, 1971.

89. *Клеббовский П.И., Баландина Е.К., Брыдун А.В., Бурова А.Я.* Ультроструктурная характеристика вариантов патологии клеточных мембран у детей при воспалении.- В

кн. Проблема мембранной патологии в педиатрии. М., 1984, с.136-150.

90. Коганова С.Е., Вельтищева Ю.Е. Пневмонии у детей. М.Мед.-1995.

91. Козлов В.А., Громыкина Н.Ф. Полифункциональность макрофагов в процессе формирования иммунного ответа. // Иммунология, 1983, №2, с.16-21.

92. Козлов В.А. Международный симпозиум по плазматическому и селективной плазматическому. // Урология и нефрология. 1988, №2, с.71-73.

93. Коровкин Б.Ф. Циклазная система и активность лизосомных ферментов в норме и при патологии. // Вестн. АМН СССР, 1982, №9, с.69-74.

94. Кукуруза Ю.П., Лойко Е.Е. Острые деструктивные пневмонии у детей. // Клин.хир., 1985, №6, с.29-31.

95. Леббе С.Э. Роль протеолитических ферментов в развитии сепсиса. – Автореф. дисс. к.м.н., Львов, 1981.

96. Левашев Ю.Н., Походзей И.В. Острые деструкции легких и иммунологическая реактивность организма. // Грудная хир., 1985, №3, с.63-68.

97. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Реология крови. М., Медицина, 1982.

98. Ленадат Н.В. Клиническое значение исследования гемостаза при острой гнойной деструктивной пневмонии у детей. – Автореф. дисс. к.м.н., Кишинев, 1982.

99. Литвиц Р.У., Белозеров А.П. Кислая фосфатаза и бета-глюкуронидаза в очаге гиперергического воспаления. – Иммунология и аллергология, Киев, 1977, с.119-121.

100. Литвиц Р.У., Белозеров А.П. Экзоцитоз ферментов лейкоцитов периферической крови при гиперергическом воспалении. // Физиол.журнал, 1980, №5, с.687-689.

101. Литвиц Р.У., Белозеров А.П. Экзоцитоз ферментов лейкоцитов периферической крови при асептическом воспалении. // Физиол.журнал, 1982, №3, с.369-370.

102. *Логунов А.И., Соголова Н.А., Исаханян Г.Д.* Некоторые лизосомальные гликозидазы, лактатдегидрогеназа и креатинфосфокиназа при экспериментальном воспалении. // *Вопр. мед. химии*, 1981, №5, с. 627-629.
103. *Логунов А.И., Соколова Н.А., Исаханян Г.Д.* Некоторые лизосомальные гликозидазы, лактат дегидрогеназа и креатинфосфокиназа при экспериментальном воспалении. // *Вопр. мед. химии*, 1981, №5, с. 627-629.
104. *Локшина Л.А.* Регуляторная роль протеолитических ферментов. // *Молекулярная биология*, 1979, т.13, вып.6, с.1205-1229.
105. *Лопаткин Н.А., Козлов В.А., Данилов А.П.* Плазмаферез в комплексной терапии больных острым пиелонефритом и уросепсисом. // *Урология и нефрология*. 1985, №6, с.3 - 9.
106. *Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н.* Гемосорбция. М., 1985.
107. *Лужников Е.А., Гольдфабр, Ястребова Е.В. и др.* Влияние детоксикационной гемосорбционной и физиотерапии на иммунный статус организма при экзогенных отравлениях. // *Анестезиология и реаниматология*. 1990, №4, с.10-13.
108. *Марчук Г.И., Бербенцова Э.П.* Острые пневмонии: Иммунология, оценка тяжести, клиника, лечение. М.-1989.
109. *Масликова Г.В.* Клиническое значение показателей активности кининовой системы крови при бронхолегочной патологии у детей раннего возраста.- Автореф. дисс. канд. М., 1985.
110. *Метелкин А.Н., Бородин А.Б.* Количественная характеристика состояния мембран эритроцитов по данным лазерной нефелометрии у детей при острой пневмонии. – В кн. *Проблемы мембранной патологии в педиатрии*. М., 1984, с. 73-79.

111. *Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С., Сувернев А.В., Глейм Г.К.* Трипсинемия в реакциях организма на повреждение. Новосибирск, 1982, с.80.
112. *Мосолов В.В.* Природные ингибиторы протеолитических ферментов. В кн.: Успехи биол.химии. М., Наука, 1982, т.22, с.100-118.
113. *Навашин С.М., Фомина И.П.* Рациональная антибиотикотерапия. – М., Медицина, 1982.
114. *Нагоев Б.С.* Катионный белок лейкоцитов и его значение. – Метод.указания. Нальчик, 1982.
115. *Найман Е.Л.* Комплексное хирургическое лечение вирусно-бактериальной деструктивной пневмонии у детей с применением реаферона. Автореф.канд. Ростов-на-Дону.- 1994.
116. *Нейков Г.Н.* Изменения микроциркуляции и их коррекция при гнойно-септических хирургических заболеваниях у детей.- Автореф. канд. М., 1984.
117. *Николев А.С.* Детерминанты тяжести и течения острой пневмококковой пневмонии у детей.- Автореф.дисс. канд. М., 1992.
118. *Оглобина О.Г., Платонова Л.В., Руанет В.В. и др.* Внутрилегочные кининогеназы. Торможение кислотостабильным ингибитором протеиназ из сыворотки крови кролика. IV Всесоюзн.биохимический съезд.т.2, М., 1979, с.240.
119. *Оглобина О.Г.* Роль протеиназ гранулоцитов и их ингибиторов в патогенезе неспецифических эндобронхитов (обзор).// *Вопр.мед.химии*, 1984, №1, с.3-13.
120. *Орехович К.С., Локишина Л.А., Елисеева Ю.Е., Павлихина Л.В.* Роль протеолитических ферментов в регуляции физиологических процессов.// *Вестн.АМН СССР*, 1984, №8, с.3-11.
121. *Панченков Р.Т., Беслекоев В.И., Ярома И.В. и др.* Детоксикация организма методом лимфосорбции при ране-

вом перитоните. // Вестн.хир. им. И.И.Грекова. 1980, №3, с.8-10.

122. *Петров Р.В., Хаитов Р.М., Манько В.М., Михайлова А.А.* Контроль и регуляция иммунного ответа.- Л., Медицина, 1981.

123. *Пристайко Я.И.* Результаты лечения эмпиемы плевры осложненной сепсисом. // Хирургия, 1985, №5. с.21-23.

124. *Подильчак М.Д., Огоновский В.К.* Некоторые показатели иммунологической реактивности у больных с гнойно-воспалительными процессами. // Клин.мед., 1982, №1, с.60-62.

125. *Потапова В.Н., Гуляева А.В., Короленко Т.А.* Активность кислых гидролаз лейкоцитов периферической крови при очаговой и сегментарной пневмонии у детей. // Педиатрия, 1985, №11, с.58-59.

126. *Прутовых Н.И., Яворская В.Е., Можный В.А.* Вирусостифилококковая деструктивная пневмония у детей.// Хирургия, 1985, №7. с.60-63.

127. *Рокицкий М.Р.* Неотложная пульмонология детского возраста.-Л., 1978.

128. *Рокицкий М.Р.* Хирургические заболевания легких. М.Мед.- 1988.

129. *Рошаль Л.М., Селезнева К.Н., Савицкая К.И. и др.* Обоснование оптимальных методов консервативной терапии острой эмпиемы плевры у детей. – XXX Всесоюзный съезд хирургов. // Тезисы докладов, М.С.

130. *Рюмина И.И., Пуховская И.В.* Перекисное окисление липидов и патогенетическое обоснование антиоксидантной терапии при гнойно-септических заболеваниях у недоношенных детей.// Вопр.охран.материнства и детства. 1985, №5, с.66-69.

131. *Рябов Г.А., Семенов В.Н., Бужен В.М. и др.* Гемодинамика и транспорт кислорода при гемосорбции у боль-

ных с деструктивным панкреатитом и разлитым перитонитом. // Анест. и реаним. 1984, №6, с.3-7.

132. *Садчиков Д.В., Кутарева Н.В., Луговская Т.Б.* Газообменные и метаболические функции легких при эндотоксиновом шоке. // Вестн. хир. им. И.И.Грекова, 1985, №10. С.107-109.

133. *Селезнев С.А., Назаренко Г.И., Зайцев В.С.* Клинические аспекты микроциркуляции. Л., Медицина, 1985.

134. *Сергеев В.М., Бондарчук Л.Г., Левин А.Б., Лукина Н.Л.* Современная этиологическая структура острых гнойных деструктивных пневмоний у детей и вопросы классификации. Материалы VII симпозиума педиатров соц. стран по проблемам пульмонологии. М., 1981, с.39.

135. *Ситковский Н.Б., Ханес Г.С., Куценко Т.А.* Стафилококковая деструкция легких. В кн. Ингибиторы протеолиза в хирургии детского возраста. Киев, 1977, с.46-55.

136. *Смиян И.С., Слободян Л.М., Процайло И.Б.* Реологические свойства крови при гнойно-септических заболеваниях у детей раннего возраста. // Педиатрия, 1985, №4, с.25.

137. *Соболева Е.Р., Самсонова Н.Н.* Первый опыт экстракорпорального облучения крови у кардиологических больных. // Анест. и реаним. 1990, №1, с.22-24.

138. *Солкина Т.И.* Состояние функций фагоцитирующих клеток крови и факторы гуморального иммунитета у новорожденных с острыми гнойными хирургическими заболеваниями. – Автореф. дисс. канд. М., 1985.

139. *Стефани Д.В., Зернов И.Н.* Клеточные мембраны при иммунном ответе. – В кн. Проблемы мембранной патологии в педиатрии. М., 1984, с.151-161.

140. *Стручков В.И., Прозоровская К.Н., Недвецкая Л.М.* Иммунология в профилактике и лечении гнойных хирургических заболеваний. – М., Медицина, 1978.

141. *Суркова Т.П., Четвертных В.А., Матюнина В.И.* Клиническое значение показателей функциональной актив-

- ности лимфоцитов при стафилококковой пневмонии у детей. – Тр.ин-та / Перм.мед.ин-т, 1982, т.156, с.76-81.
142. *Торосян М.Н.* Оптимальное состояние иммунокорректоров и антиоксидантов в комплексном лечении детей с острыми и затяжными пневмониями. Автореф.дисс.к.м.н. Ереван. 1991.
143. *Федосеев Г.Б., Лаврова Т.Р., Жихарев С.С.* Клеточные и субклеточные механизмы защиты и повреждения бронхов и легких. – Л., 1980.
144. *Харкова Р.М., Оглобина О.Г., Розилова Н.Н. и др.* Клиническое значение исследования активности протеиназ полиморфноядерных лейкоцитов и их ингибиторов в бронхиальном секрете детей, больных хронической пневмонией. // *Вопр.охран.материнства и детства.* 1982, №11, с.25-29.
145. *Чернух А.М.* Воспаление. М., 1979, с.4-49.
146. *Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В.* Микроциркуляция. М., 1984, с.430.
147. *Шаевский Д.В.* Влияние ингибиторов ферментов протеолиза на эффективность хирургического лечения острой деструктивной пневмонии у детей.- Автореферат дисс. канд. М., 1985.
148. *Шамсиев А.М.* Лечение острой деструктивной пневмонии у детей. – Автореф.дисс.докт. М., 1983.
149. *Шейман Б.С.* УФО крови в лечении гнойно-септических заболеваний у детей. // Автореф.дисс.к.м.н. Киев, 1989.
150. *Шестерина М.В., Оглобина О.Г., Малиев В.М.* Активность протеиназ гранулоцитов и их кислотостабильных ингибиторов в бронхиальном секрете больных туберкулезом, осложненном неспецифическим эндобронхитом.// *Пробл.туберк.*, 1983, №2, с.51-55.
151. *Ширяев Н.Д.* Изменение свертывающей и фибринолитической систем крови при гнойно-септических заболеваниях у детей. – Автореф.дисс.канд. М., 1979.

152. *Шумаков В.И., Цытин А.Б., Сафаров С.Ю.* Экстракорпоральное подключение селезенки с целью детоксикации организма. // Хирургия, 1985, № 4, с.110-114.

153. *Юдин Я.Б., Клетиков И.И.* Комплексное лечение преддеструктивных стадий острой пневмонии у детей. Кемерово, 1984.

154. *Юсупов И.А., Попов В.Ф.* Клиническая оценка иммунологической реактивности организма и иммунотерапии при гнойной хирургической инфекции. // Вестн.хир.им И.И.Грекова, 1983, №7, с.19-22.

155. *Янковский О.Ю., Довнар Т.Е.* Роль протеиназ лейкоцитов и продуктов деградации белков в защитных реакциях. // Ж.общей биологии, 1985, 31, с.93-101.

CUPRINS

Introducere	3
Capitolul I. Etiologia pneumoniilor bacteriene distructive acute la copii	8
Capitolul II. Aspecte patogenice ale pneumoniei bacteriene distructive acute la copii	14
Rolul factorilor umorali ai inflamației în patogeniza pneumoniei bacteriene distructive acute	15
Starea funcțională a celulelor sângelui periferic în PBDA	24
Spectrul izoenzimatic al lactatdehidrogenazei și componența subunităților ei în leucocitele sângelui periferic la bolnavii cu PBDA	34
Importanța clinică a sistemului tripsin-antitripsinic la bolnavii cu PBDA	43
Estimarea clinică a modificărilor conținutului lipidelor în serul sanguin la copiii cu PBDA	52
Rolul reacțiilor de oxidare a radicalilor liberi în serul sanguin în patogenia PBDA la copii	56
Starea funcțională a ficatului la copiii cu PBDA	59
Starea hemostazei la copiii cu PBDA	64
Particularitățile factorilor plasmatici de hemocoagulare la bolnavii cu PBDA	69
Sistemul fibrinolitic la bolnavii cu PBDA	74
Starea microcirculației la copiii cu PBDA	82

Capitolul III. Particularitățile de vârstă ale mecanismelor de apărare la copiii cu PBDA	86
Starea imunologică a copiilor cu diferite forme ale PBDA	89
Caracteristica imunității umorale la copiii cu PBDA ...	96
Conținutul α -antitoxinei stafilococice în serul sanguin la copiii cu PBDA	96
Proteinele cationice ale leucocitelor în PBDA	98
Caracteristica activității fagocitare a neutrofilelor sângeului la copiii cu PBDA	98
Importanța clinică a modificărilor factorilor umorali ai inflamației și stării imune în dezvoltarea procesului purulent-distructiv în plămâni și pleură	103
Capitolul IV. Caracteristica clinico-radiologică a PBDA la copii	108
Capitolul V. Complexul medico-chirurgical de tratament al copiilor cu diferite forme ale PBDA	120
Tehnici chirurgicale minime în PBDA	145
Metode extracorporale de dezintoxicare	151
Concluzii	158
Teste pentru autocontrol	161
Răspunsuri corecte	178
Bibliografie	179