

rehidratarea în caz de deshidratare, steroizi în doze de stres – 300 mg /zi.

Consecințe ale hipertiroidismului sunt procesele catabolice, cardiopatia, insuficiență cardiacă.

24.3. Hipo- și hiperparatiroidismul

Hipoparatiroidismul este o formă idiopatică rară și se manifestă prin hipocalcemie, hiperfosfatemie și hipocalciurie. Hipocalcemia se manifestă prin tetanie, convulsii, hiperexcitabilitate – epilepsie, spasm carpal, fibrilații musculare, hiperventilație tetanică, hipocapnie, alcaloză respiratorie.

Hiperparatiroidismul *primar este o manifestare a adenomului paratiroid cu hipersecreție independent de nivelul calcemiei*. Se manifestă prin hipercalcemie, hipofosfatemie, osteoclazie cu resorbția calciului din oase, hipercalciiurie, miastenie, poliurie cu nicturie.

Hiperparatiroidismul secundar se observă în hipovitaminoza D și se manifestă prin hiperplazia paratiroidelor, osteomalacie, hipocalcemie.

25. Insuficiența organelor vitale

25.1. Insuficiența circulatorie

25.2. Insuficiența respiratorie

25.3. Insuficiența hepatică

25.4. Insuficiența renală

25.5. Dereglările activității nervoase. Coma

Insuficiența organelor vitale reprezintă procese patologice integrale, care provoacă modificări structurale și dereglări funcționale în toate structurile organismului la toate nivelurile de organizare ierarhică. Aceste procese patologice pot fi calificate

ca tipice, deoarece nu depind de specificul factorului etiologic și se manifestă în mod stercotip la majoritatea speciilor biologice. Insuficiența organelor vitale ca procese patologice integrale poate fi determinată de procese patologice celulare, de organ și sistemice, dar ulterior ele singure declanșează procese patologice celulare, de organ și sistemice (leziuni celulare, distrofii celulare, necroză celulară, inflamație, atrofie, sclerozare, insuficiența altor organe vitale). Evoluția succesivă și alternarea proceselor locale și generale conduce la aprofundarea și diversificarea insuficienței organelor vitale până la insuficiență poliorganică și moartea organismului.

25.1. Insuficiența circulatorie

Insuficiența circulatorie reprezintă un proces patologic integral caracterizat prin micșorarea hemoperfuziei organelor, discordanța dintre debitul sanguin actual și necesitățile reale metabolice ale organismului.

Etiologia. În funcție de procesul patologic, care a inițiat insuficiența circulatorie, distingem următoarele cauze și respectiv forme:

- 1) afecțiuni cardiace de diversă etiologie;
- 2) afecțiuni vasculare;
- 3) afecțiuni mixte ale cordului și vaselor sanguine;
- 4) modificări ale reologiei sângelui, mărirea rezistenței periferice a circulației.

Patogenia afecțiunilor, care au condus la insuficiență circulatorie, este determinată de specificul factorului etiologic și de particularitățile organului afectat. Totodată veriga principală patogenetică a însăși insuficienței circulatorii de orice origine este hipoperfuzia organelor, care determină toate procesele patologice ulterioare. Hipoperfuzia generalizată poate avea un caracter acut (de ex., șocul) sau cronic (insuficiența circulatorie cronică).

Manifestările principale ale insuficienței circulatorii sunt nespecifice și prezente în toate formele. Din acestea fac parte reducerea volumului sistolic și a debitului cardiac, micșorarea presiunii arteriale, hiperemia venoasă în toate organele, reducerea perfuziei cu sânge a organelor, hipoxia, hiponutriția.

Consecințele insuficienței circulatorii sunt determinate de hipoperfuzia organelor, inclusiv și celor vitale, cu leziuni celulare hipoxice, hipoenetice, acidotice, distrofii celulare și necroză celulară, inflamație, atrofie, sclerozare. Caracterul generalizat al insuficienței circulatorii determină localizarea leziunilor celulare în toate organele cu instalarea insuficienței poliorganice.

25.2. Insuficiența respiratorie

Insuficiența respiratorie reprezintă un proces patologic integral caracterizat prin incapacitatea aparatului respirator de a asigura necesitățile actuale ale organismului în oxigen.

Etiologia. Insuficiența respiratorie poate fi provocată de:

- 1) factorii patogeni, care alterează SNC (centrul respirator) – de ex., traume mecanice, hipertensiunea intracraniană, dereglări cerebrovasculare, infecții, intoxicații;
- 2) factorii patogeni care provoacă afecțiuni ale aparatului respirator de natură obstructivă și restrictivă;
- 3) factorii patogeni care dereglează hemodinamica pulmonară.

Patogenia proceselor patologice, care conduc la insuficiență respiratorie, este în funcție de specificul factorului etiologic și de particularitățile organelor afectate. Veriga patogenetică principală a tuturor formelor de insuficiență respiratorie independent de factorul etiologic este hipoxia respiratorie – hipoxemia și hipoxia celulelor.

Manifestările și consecințele insuficienței respiratorii sunt expresie a *hipoxiei* organelor: leziuni celulare hipoxice, hipox-

energetice și acidotice, distrofii celulare, necroză, inflamație, atrofie, sclerozare. Gradul leziunilor celulare este funcție a gradului de hipoxie și a rezistenței organului față de hipoxie. Vulnerabilitatea la hipoxie este maximă pentru creier cu descreștere pentru ficat, rinichi, miocard. Echivalentul funcțional al leziunilor hipoxice sunt dereglările activității tuturor organelor.

Insuficiența respiratorie poate fi periodizată conform gradului dereglărilor funcționale în:

1) stadiul analeptic – declanșarea de către hipoxemie a reacțiilor compensatorii (hiperventilația pulmonară, hiperfuncția cardiacă – tahicardie și mărirea volumului sistolic, hipertensiune arterială);

2) stadiul toxic – decompensarea funcțiilor (dispnee, tahicardie cu diminuarea forței de contracție și a volumului sistolic, hipotensiune arterială, creșterea presiunii venoase centrale, insuficiența circulatorie);

3) stadiul terminal – prăbușirea presiunii arteriale, bradicardie, aritmie, fibrilație ventriculară, asistolie, bradipnee, respirație periodică, respirație agonală, stop respirator.

25.3. Insuficiența hepatică

Insuficiența hepatică reprezintă un proces patologic integral apărut la sistarea parțială sau totală a funcțiilor ficatului și manifestat prin dishomeostazii, dismetabolisme generale și dereglări circulatorii sistemice incompatibile cu viața.

Etiologia. Insuficiența hepatică este numitorul comun patogenetic, la care eventual pot parveni toate afecțiunile hepatice. În funcție de mecanismul de acțiune factorii hepatopatogeni se clasifică în:

a) factori patogeni mecanici, fizici, chimici (traumatisme mecanice, peroxizii lipidici, alcoolul etilic);

b) factori patogeni biologici (echinococ, leptospire, bacterii, viruși);

c) factori discirculatorii regionali (tromboză, embolie) sau sistemici (insuficiența circulatorie);

d) factori patogeni dismetabolici (hipoglicemie, hiperlipidemie);

e) factori patogeni autoimuni.

Patogenia generală a insuficienței hepatice constă în dezvoltarea consecutivă sub acțiunea factorilor etiologici a proceselor patologice în formă de leziuni, distrofii și necroza hepatocitelor, inflamația, atrofia și sclerozarea ficatului cu reducerea succesivă a funcțiilor.

Manifestările insuficienței hepatice sunt consecutive pierderii funcțiilor ficatului. *Dereglările metabolismului glucidic* constau în diminuarea funcțiilor hepatice de glicogenogeneză, gluconeogeneză, depleția glicogenului în ficat. Aceste dereglări se traduc prin intoleranța glucidelor – ingerarea glucidelor pe orice cale provoacă *hiperglicemie* înaltă de scurtă durată cu eliminarea ulterioară a glucozei prin rinichi – glucozurie. Starea dominantă a homeostaziei glucidice este *hipoglicemia* persistentă cu micșorarea glicemiei până la nivelul critic de nutriție a creierului. Penuria de energie are consecințe fatale pentru neuroni – inhibiție depolarizantă, leziuni celulare, necroză, ceea ce se soldează cu *comă hipoglicemică*. Diminuarea proceselor glicolitice și oxidării glucozei pe calea pentozofosforică micșorează rezervele de oxalacetat necesar pentru includerea acetyl-CoA în ciclul Krebs și la rezervele de NADP.H necesar pentru sinteza acizilor grași din acetat. Consecința a ambelor procese este acumularea acetatului cu sinteza și acumularea în exces a *corpilor cetonici*. De rând cu aceasta depleția glicogenului în ficat conduce la lipoliza intensă și la mobilizarea lipidelor din țesuturile adipoase cu *hiperlipidemie de transport*. De

asemenea scade capacitatea hepatocitelor de a sintetiza acid glucuronic, necesar pentru procesele de detoxicare, ceea ce diminuează capacitatea detoxifiantă a ficatului și rezultă autointoxicație cu produși endogeni – substanțe biologice active (serotonina), hormoni (aldosteron, estrogene), xenobiotice.

În final dereglările metabolismului glucidic se manifestă prin depleția glicogenului în ficat, prin hipoglicemie, hiperlipidemie, hipercetonemie și acidoză metabolică, autointoxicație. Consecințele, la care converg dereglările metabolismului glucidic, sunt hiponutriția creierului cu eventuale leziuni neuronale: leziuni, distrofii și necroză celulară cu consecințele generale respective.

Dereglările *metabolismului lipidic* în insuficiența hepatică rezultă din mobilizarea intensă a lipidelor din țesuturile adipoase paralel cu incapacitatea ficatului de a metaboliza aceste lipide. În așa mod survine hiperlipidemia de transport, iar din cauza incapacității ficatului de a metaboliza acizii grași – și hiperlipidemia de retenție, invadarea organelor cu lipide, infiltrația și distrofia grasă a ficatului, miocardului, rinichilor. Lipoliza intensă cu formarea în exces de acizi grași conduce la oxidarea lor și acumularea excesivă de acetat. Din cauza deficitului de oxalacetat devine imposibilă scindarea acetatului în ciclul Krebs, iar din cauza deficitului de NADP.H devine imposibilă resinteza de acizi grași. În aceste condiții surplusul de acetat nesolicitat este transformat în corpi cetonici – cetogeneza (acetonă, acid beta-oxibutiric și acetilacetic), ceea ce conduce la acidoză metabolică. De rând cu aceste modificări are loc diminuarea capacității ficatului de a sintetiza fosfolipide și lipoproteine cu instalarea deficitului acestor substanțe. Consecințele nocive ale dereglărilor metabolismului lipidic sunt hiperlipidemia, infiltrația și distrofia grasă a ficatului, hipercetonemia, cetoacidoza.

Dereglările *metabolismului proteic* constau în afectarea sintezei de proteine – albumine, globuline de transport, proteinele sistemului coagulant (protrombina, fibrinogenul), proteinele sistemului antioxidant (transferina, ceruloplasmina), dereglarea proceselor de transaminare, dezaminare, sinteza ureei din amoniac. Consecințele acestor dismetabolisme sunt multiple. Hipoalbuminemia conduce la hipoonchie cu edeme și hidropizii. Insuficiența globulinelor dereglează transportul substanțelor biologice active – vitamine, microelemente, hormoni. Deficitul de protrombină și fibrinogen, de rând cu deficitul de vitamina K consecutiv malabsorbției intestinale a vitaminelor liposolubile, cauzează sindromul hemoragic, iar deficitul antioxidantilor – intensificarea proceselor de peroxidare. Dereglarea proceselor de transaminare face imposibilă transformarea reciprocă a aminoacizilor, în urma căreia diminuează sinteza proteinelor, se creează un surplus de aminoacizi – hiperaminoacidemia cu eliminarea acestora în urină – aminoaciduria. Incapacitatea ficatului de a sintetiza ureea conduce la acumularea în exces a amoniacului – hiperamoniemia cu alcaloză metabolică, se stopează disocierea oxihemoglobinei, survine spasmul vaselor cerebrale și encefalopatia din cauza hipoxiei creierului. Alcaloza metabolică se complică cu alcaloza respiratorie, din cauză că hiperamoniemia provoacă hiperventilație și eliminarea excesivă a dioxidului de carbon din sânge.

Dereglarea funcțiilor catabolice a ficatului conduce la acumularea hormonilor nedegradați – estrogene, aldosteron cu consecințele respective – feminizarea la bărbați, retenția sodiului cu hipernatriemie și eliminarea potasiului cu hipokaliemie, edeme hiperosmotice.

Dereglarea metabolismului bilirubinei și acizilor biliari, aminelor biogene se traduce prin hiperbilirubinemie, posibil și colalemie, hiperaminemie (histamina, serotonina, tiramina).

Liza hepatocitelor de orice origine (toxică, ischemică, hipoxică, virală, autoimună, prin peroxidare) provoacă eliberarea de enzime intracelulare cu hiperenzimemie (aminotransferaze).

Or, rezultatul final al insuficienței hepatice sunt dismetabolismele generale (hipoglicemia, hipoproteinemia, hiperlipidemia, hipercolesterolemia), dishomeostaziile generale (hipercetone-mia, acidoza metabolică, hiperamoniemia, hipematriemia, hipoxia, hiperenzimemia), dismetabolismele locale (infiltrația și distrofia grasă a ficatului, miocardului, rinichilor), dereglări circulatorii locale – cerebrale, hepatice și insuficiența circulatorie sistemică. Efectul proceselor patologice integrative inițiate de insuficiența ficatului sunt ulterior localizate în diferite organe în formă de procese patologice locale secundare – leziuni celulare, distrofii celulare, necroză, inflamație, atrofie, sclerozare în ficat, miocard, rinichi, creier.

Procesele patologice secundare în rinichi se finalizează prin insuficiență renală acută. Leziunile secundare ale miocardului se manifestă prin tahicardie, insuficiență cardiacă, aritmii. În tractul digestiv survin eroziuni, hemoragii. Modificările respirației externe se manifestă prin respirația periodică Kussmaul, hiperventilație, alcaloză respiratorie, exhalatia cu miros "hepatic" – miros de paie mucezite. Ischemia hipofizei conduce la necroză cu dezvoltarea panhipopituitarismului, inclusiv și a diabetului insipid.

În creier procesele patologice celulare se traduc prin leziuni cerebrale cu comă hepatică. Coma hepatică reprezintă dereglări grave ale activității nervoase – a activității nervoase superioare cu pierderea cunoștinței, pierderea reflexelor necondiționate, dereglarea funcțiilor vitale – respirația, circulația, funcțiile animale și vegetative. Coma hepatică parcurge în evoluția sa câteva stadii: coma ușoară – cu pierderea cunoștinței; coma de gravitate moderată – lipsa reacției la excitanții algici, apariția reflexelor

patologice (Babinski); coma profundă – dereglări ale respirației, circulației, dereglări metabolice, pierderea funcțiilor vegetative, hipotermia; coma terminală – prăbușirea presiunii arteriale, sistarea respirației, stop cardiac, moartea.

25.4. Insuficiența renală

Insuficiența renală este un proces patologic integral caracterizat prin reducerea parțială sau totală a funcțiilor glomerulare și tubulare ale rinichilor cu tulburarea homeostazei mediului intern, procese patologice celulare și dereglări secundare ale funcțiilor organelor vitale. Insuficiența renală la adulți survine atunci, când diureza este mai mică decât 25 ml/oră, densitatea urinei mai joasă de 1,005 g/cm³. În aceste condiții rinichii nu elimină toate deșeurile metabolice, ceea ce se traduce prin mărirea concentrației de uree în sânge mai sus de 20 mmol/l.

Etiologia. Insuficiența renală este punctul de convergență a numeroaselor procese patologice renale și extrarenale: procese discirculatorii sistemice (boala hipertensivă, hipovolemia, șocul, insuficiența circulației sistemice), dishomeostazii și dismetabolisme generale (hipo- și disproteinemii, hiperlipidemii, hipercolesterolemie, amiloidoză), dereglări renovasculare (ateroscleroza arterelor renale, arterioscleroza, hiperemie venoasă, ischemie renală, infarct, embolie), afecțiuni directe ale glomerulelor, canalelor renale și țesutului interstițial, blocul căilor urinare, anomalii și defecte congenitale, procese autoimune și tumorale.

Patogenia. În insuficiența renală sunt reduse sau abolite toate funcțiile homeostatice ale rinichilor: menținerea homeostaziei hidrice și electrolitice, a echilibrului acido-bazic, a presiunii osmo-oncotice a sângelui, excreția cataboliților, reglarea presiunii arteriale, funcția endocrină de secreție a eritropoietinelor.

Manifestările insuficienței renale sunt determinate de dishomeostaziile consecutive abolirii funcțiilor renale și constau în

tulburarea bilanțului azotului, a echilibrului hidric, electrolitic, osmo-oncotic, acido-bazic, dereglări discirculatorii și insuficiența eritropoiezei.

Tulburările metabolismului azotat se reduc la retenție azotată datorită scăderii filtrării glomerulare și hipercatabolismului proteic – creșterea concentrației ureei plasmatice cu o rată de 10–20 mg%/ zi în formele necomplicate și de 20–100 mg%/ zi în formele hipercatabolice, creșterea concentrației creatininei, acidului uric, aminoacizilor. Rezultanta acestor procese este instalarea *hiperazotemiei* – creșterea concentrației în sânge a azotului rezidual, neproteic.

Tulburarea echilibrului hidric este datorată oligoanuriei și este exprimată prin echilibrul hidric pozitiv (aportul de apă este superior pierderilor) cu *hiperhidratare* globală, retenția intravasculară a apei, hiperhidratarea hiperosmolară extracelulară, deshidratarea intracelulară.

Tulburarea echilibrului electrolitic are forme de hiponatremie, variațiile clorului le urmează pe cele ale sodiului, cu excepția pierderilor digestive, potasiul este de obicei crescut (hiperkaliemia) chiar și în absența unor surse exogene de potasiu, iar în formele complicate (septicemie, hemoliză, distrucții tisulare) rata creșterii kaliemiei este mai mare și poate determina tulburări de ritm și de conducere în miocard cu modificări caracteristice pe ECG; concentrația calciului este de regulă scăzută (hipocalcemia) și se datorează hiperfosfatemiei, hipoalbuminemiei și tulburărilor de hidroxilare renală ale vitaminei D cu scăderea concomitentă a absorbției intestinale de calciu; hiperfosfatemia, hipersulfatemia.

Dezechilibrul acido-bazic se caracterizează prin *acidoză* excretorie datorită suprimării mecanismelor renale de secreție a ionilor de hidrogen paralel cu consumul bicarbonatului de sodiu.

Toxemia nefrogenă se datorează acumulării substanțelor toxice endogene provenite atât din procesele patologice primare, cât și din retenția metabolitelor. Cele mai importante toxine uricice sunt acidul guanidinsuccinic, poliamidele de origine intestinală (putrescena), fenoli și derivați fenolici, peptide cu masa moleculară medie și parathormonul în concentrații crescute.

Dishomeostaziile renale, fiind rezultatul afecțiunilor rinichilor, conduc la procese patologice celulare, tisulare și de organ în toate sistemele funcționale ale organismului. Clinic procesele patologice de organ și sistem ca urmare a insuficienței renale se traduc printr-o serie de sindroame – sindromul neuropsihic, cardiovascular, respirator, digestiv și hematologic.

Procesele patologice secundare la nivelul SNC sunt leziunile, distrofia și necroza neuronilor cu dereglarea proceselor de generare și propagare a impulsului electric, care sunt provocate de hiperhidratarea și intumescența creierului, edemul cerebral, hiperkaliemia, acidoza, acțiunea toxică a substanțelor azotate reținute în organism. Echivalentul clinic al acestor procese este astenia psihică și fizică, apatia, cefaleea, crampele musculare, convulsiile, meningismul, paresteziile, obnubilarea, halucinațiile, delirul, coma cerebrală. În cord se înregistrează leziuni celulare, distrofia și necroza miocardiocitelor, miocardita, pericardita provocate de hiperkaliemie și hipocalcemie, hiperazotemie. Drept rezultat se dereglează procesele de generare și acumulare a energiei, electrogeneza (anihilarea potențialului de repaus), excitația (formarea potențialului de acțiune) și contractibilitatea miocardiocitelor. Aceste procese se manifestă prin modificări ale traseelor ECG și prin semne clinice ale insuficienței cardiace – diminuarea debitului cardiac, hipotensiune arterială, creșterea presiunii venoase centrale, hiperemie venoasă în circuitul mare sau mic, hipoperfuzie generală, hipoxie circulatorie.

Simptomele respiratorii sunt determinate atât de afecțiunile directe nefrogene ale aparatului respirator (pneumonie, edem pulmonar, pleurezie), cât și de afecțiunile directe ale centrului respirator de dishomeostaziile renale (retenții azotate și acidoza) și se traduc prin hiperventilație alveolară, respirația periodică Kussmaul și Cheyne-Stokes, respirație agonală, stop respirator.

Procesele patologice la nivelul aparatului digestiv au forma inflamației totale – stomatită, gastrită, enterită, colită și sunt condiționate de excreția excesivă a produșilor azotați de glandele și mucoasa tubului digestiv (uree, creatinină, amoniac etc.). Simptomele digestive sunt anorexia, colicile intestinale, diareea, ulceratii, voma cu deshidratare, hipocloremie și hipokaliemie, epuizarea bicarbonaților, acidoza excretorie.

Dereglările hematologice sunt consecința mai multor factori patogenetici din cadrul insuficienței renale:

a) a acțiunii directe a dishomeostaziilor generale electrolitice, onco-osmotice, acido-bazice asupra țesutului hematopoietic;

b) a hiposecreției eritropoietinelor de către rinichi;

c) a hiposideremiei prin tulburarea reutilizării fierului eliberat în hemoliză cu blocarea acestuia în țesuturile reticuloendoteliale;

d) a hemoragiilor prin tulburările de hemostază prezente în mod constant și datorate unor defecte calitative în funcția plachetară, deficitului de formare a trombocitelor și prin perturbări în sinteza unor factori de coagulare;

e) a hemolizei intravasculare determinate de acidoză. Perturbările hematologice se manifestă prin anemii cu caracter microcitar hipocrom sau normocitar normocrom. Se observă și leucocitoză neutrofilă, indicator al iritației medulare produse, probabil, de retenția azotată sau de infecție.

Osteodistrofia renală este o tulburare a metabolismului fosfocalcic și acidozei și constă în intensificarea proceselor oste-

oclastice, disocierii intense a sărurilor de calciu din matricea osului cu eliminarea calciului.

Or, consecințele insuficienței renale sunt procese patologice celulare (leziuni, distrofii, necroza), tisulare și de organ (inflamația, scleroza organelor vitale), integrale (insuficiența poliorganică, coma uremică, moartea).

25.5. Dereglările activității nervoase. Coma

Coma reprezintă un proces patologic integral și un sindrom clinic, dereglarea gravă a activității nervoase caracterizată prin inhibiția sistemului nervos central cu perturbarea gravă cantitativă a conștiinței, cu alterarea profundă a funcțiilor de relație, iar la un anumit grad – și a celor vegetative (respirația, circulația). Coma rezidă pe supresia globală a funcțiilor neuronale sau pe leziuni focale în trunchiul cerebral (infarctul de trunchi cerebral).

Etiologia. În funcție de cauza declanșatoare deosebim comă primară și secundară. *Coma primară* este provocată de acțiunea directă a factorului patogen asupra sistemului nervos central – traumatisme, infecții, intoxicații exogene cu toxine neuro- și psihotrope, dereglări cerebrovasculare. *Coma secundară* are drept cauze diferite procese patologice integrale extracerebrale cu implicarea secundară în proces a sistemului nervos central: de ex., insuficiența respiratorie, insuficiența circulatorie, insuficiența hepatică, insuficiența renală, dereglări endocrine (diabetul zaharat, mixedemul, hipertirodismul, insuficiența suprarenalelor), dereglări metabolice – intoxicații exogene, hipoglicemii, hiperketonemie, hiperamonemie, uremie, autointoxicații gastrointestinale.

Patogenia comei primare este determinată de caracterul factorului patogen, care afectează direct sistemul nervos central; coma secundară este determinată de leziunile secundare ale

sistemului nervos central, de dishomeostaziile, dismetabolismele, dizoxiile și dereglările circulatorii survenite de pe urma afecțiunilor extracerebrale. De menționat că oricare ar fi originea comei în patogenia ei se formează cercuri vicioase, care reverberază, se autoaprofundează, conducând în final până la moarte. Astfel, în comele primare cercul vicios are următorul algoritm: *leziuni primare cerebrale* ⇒ *leziuni secundare extracerebrale* ⇒ *leziuni secundare cerebrale* ⇒ *leziuni extracerebrale terțiare* ⇒ *leziuni cerebrale terțiare* ... etc. În coma secundară schema este următoarea: *leziuni primare extracerebrale* ⇒ *leziuni secundare cerebrale* ⇒ *leziuni secundare extracerebrale* ⇒ *leziuni cerebrale terțiare* ⇒ *leziuni terțiare extracerebrale* ... etc.

Comele primare provocate de leziunile directe ale creierului sunt diverse după etiologie și patogenie.

Patogenia comei are la bază fie o distrucție mecanică a teritoriilor – cheie din trunchiul cerebral sau a cortexului (*coma anatomică*), fie o dereglare globală a proceselor metabolice cerebrale (*coma metabolică*).

Mecanismele fiziopatologice de producere a sindromului comatos variază în funcție de etiologie și de localizarea leziunilor cerebrale.

Stările comatoase din bolile degenerative cerebrale (boala Pick, Alzheimer, coreea Huntington, epilepsia mioclonică progresivă, isteria etc.) rezultă din tulburările intrinseci ale metabolismului neuronal și glial.

Coma poate fi provocată de procese intracraniene – traumatisme cranio-cerebrale (comotie, contuzie, fracturi), procese inflamatorii (meningite și meningoencefalite de diferită natură), compresiunea directă a creierului în unele procese expansive ce interesează regiunile importante pentru menținerea stării de conștiință (edemul cerebral regional sau generalizat, tumori cerebrale, abcese, chisturi și anevrisme), tulburări circulatorii arterio-

venoase și de lichid cefalorahidian. Toate aceste procese sunt asociate cu un sindrom de hipertensiune intracraniană și semne de compresiune ale trunchiului cerebral – anizocorie (dimensiuni inegale ale pupilelor) cu midriază (dilatarea pupilei) și tulburări cardio-respiratorii grave.

În patogenia comelor vasculare cerebrale (hemoragia, ischemia, embolia cerebrală și encefalopatia hipertensivă) se pronunță diminuarea debitului sanguin cerebral cu dereglarea ulterioară a metabolismului neuronal sau glial, atât prin deprivarea de oxigen, substraturi energetice și cofactori metabolici, cât și prin acumularea de cataboliți.

Comele secundare pot fi toxice, metabolice sau apar în cadrul bolilor somatice.

Comele toxice exogene sunt provocate de medicamentele cu acțiune depresivă asupra SNC, anestezice, alcool etilic, barbiturice, morfină, atropină, unele toxine endogene, ganglioplezice (fenotiazina), monoxid de carbon și insecticide.

Din comele toxice endogene fac parte coma hipoglicemică, diabetică, tireotoxică și mixedemică, suprarenaliană, eclamptică, uremică, hepatică, în insuficiența respiratorie și circulatorie.

Coma uremică reprezintă faza clinică terminală a insuficienței renale. Manifestările ei variate sunt în funcție de etiologia insuficienței renale cronice, de gradul de afecțiune renală, de rezistența individuală, de eficacitatea terapeutică ș.a. Fiecare din acești factori explică predominanța unuia sau altuia din simptomele, prin care se manifestă coma uremică. În coma uremică prevalează intoxicația organismului cu produși azotoși (uree, creatinină, acid uric), la care se adaugă tulburări grave ale echilibrului hidroelectrolitic și acido-bazic – hiponatriemie, hiperkaliemie, scăderea pH-ului sanguin etc.

Se consideră că responsabile de manifestările clinice ale uremiei ar fi ureea, care se elimină prin intestin și, sub acțiunea

florei microbiene locale, se transformă în substanțe toxice (carbonatul și carbamatul de amoniu) și acțiunea toxică a substanțelor aromatice reținute în organism. Pe lângă retenția de substanțe toxice (autointoxicație) la apariția simptomelor caracteristice sindromului uremic contribuie și tulburările hidroelectrolitice și acido-bazice (deshidratarea, hiperhidratarea, acidoza, hiponatremia, hiperkaliemia). Toate acestea, alterând permeabilitatea membranelor celulare și modificând structurile intracelulare (mitocondriile, microzomii, ribozomii), perturbază metabolismul enzimatic celular (în special în celulele nervoase, miocardice și eritrocite).

Comele prin tulburări electrolitice se întâlnesc în hiper- și hiponatremie, hiper- și hipokaliemie, acidoză metabolică și respiratorie, hiper- și hipomagneziemie, hiper- și hipocalcemie.

În coma diabetică se instalează un dezechilibru hidroelectrolitic, realizându-se în final o hiperosmie plasmatică, hemoconcentrație accentuată și deshidratare celulară. Deshidratarea este produsă prin glucozurie și poliurie și implică creșterea corpurilor cetonice în sânge cu majorarea concentrației radicalilor acizi. Acetoacidoza diabetică asociată tulburărilor hidroelectrolitice determină grave tulburări metabolice la nivelul SNC prin perturbarea echilibrului electrolitic al membranei celulare, prin ieșirea ionilor de potasiu din celulă și pătrunderea ionilor de sodiu. În patogenia comei diabetice un rol important i se atribuie reducerii consumului de glucoză în țesutul cerebral și scăderii progresive a consumului de oxigen. S-a sugerat că cetoacidoza prin tulburările ionice și intumescența mitocondriilor ar împiedica utilizarea glucozei celulare prin dereglarea penetrației ei intramitocondriale. Se presupune, de asemenea, că acumularea corpurilor cetonice ar interfera cu metabolismul cerebral prin blocarea competitivă a unor compuși ai ciclului Krebs. Altă ipoteză încearcă explicarea tulburărilor neurologice din coma diabetică

prin concentrația crescută de acid gama-aminobutiric (GABA), care, în calitate de mediator inhibitor, ar determina o inhibiție directă a transmiterii neuronale.

În comele tireotoxice, în urma măririi consumului celular de oxigen sub acțiunea excesului de catecolamine și tiroxini, se tulbură metabolismul celular cu acidoză și transmineralizare, survin procese patologice celulare (leziuni celulare, distrofie, necroză) cu predominanță în cord și creier (hipotalamus și cortex).

În coma hepatică pe prim-plan se situează hiperaminoacidemia, hiperamoniemia, lactacidemia, alcaloza, hipoxia cerebrală. Acțiunea toxică a amoniacului asupra țesutului nervos s-ar datoră blocării acizilor alfa-cetoglutaric, glutamic și sustragerii ATP, necesar altor procese funcționale ale celulei nervoase. Comele hepatice au în patogenia lor intoxicația cu produși ai digestiei intestinale nedetoxificați de către ficat și absorbiți în circulația sistemică, tulburări electrolitice grave, exces de amoniac provenit din proteinele alimentare, aldosteronismul secundar cu tendință spre retenție hidrică și edem cerebral.

Ca mecanism patogenetic al comei în insuficiența respiratorie se particularizează hipoxia și hipercapnia.

Coma eclamptică (toxicoza gravidelor sau pseudouremia) se realizează prin creșterea bruscă a presiunii intracraniene, prin edem cerebral și ischemie, printr-un mecanism de vasoconstricție arterio-venoasă, care duce la stază, creșterea permeabilității vaselor și edem. În acest mod se produce o jenă în circulația lichidului cefalorahidian în regiunea creierului cu tulburări de nutriție a celulelor nervoase. Această formă de comă se accentuează și prin instalarea insuficienței renale.

Evoluția comei parcurge câteva stadii:

a) coma ușoară (superficială, subcomă) – pierderea cunoștinței, însă bolnavul poate fi trezit episodic;

b) coma moderată – lipsa reacției la excitanții algici, apariția reflexelor patologice;

c) coma profundă – pierderea funcțiilor vegetative;

d) coma terminală, depășită cu prăbușirea presiunii arteriale, stop cardiac, moartea; în această comă supraviețuirea poate fi realizată doar prin intermediul resuscitării cardio-respiratorii artificiale.

Manifestările comei. Oricare ar fi etiologia comei aceasta se manifestă printr-un ansamblu de dereglări tipice ale funcțiilor vitale, care include:

a) dereglările funcțiilor SNC: a activității nervoase superioare, a reflexelor necondiționate, a motilității, sensibilității, funcțiilor vegetative;

b) dereglările hemocirculatorii cu hipoperfuzia organelor;

c) dereglările respiratorii cu hipoventilație sau hiperventilație;

d) insuficiența renală;

e) insuficiența hepatică;

f) dereglări endocrine;

g) dereglări metabolice.

Corecția patogenetică se efectuează în funcție de etiologia și patogenia comei și include:

a) dezintoxicația (hemodializa, hemosorbția, enterosorbția, diuretice);

b) deshidratarea (manitol, sorbitol);

c) administrarea sedativelor, hipotermia craniului;

d) restabilirea hemocirculației sistemice și cerebrale;

e) oxigenoterapia;

f) lichidarea acidozei și alcalozei.

Consecința a comei cerebrale terminale este decesul cerebral.