

UNELE ASPECTE EXPERIMENTALE ŞI CLINICE ALE ŞOCULUI ÎN INFECȚII SEPTICE CHIRURGICALE *

Dr. Z. Csizér, dr. E. Kesztenbaum, dr. E. Bálint

Istoric, delimitarea cadrului nosologic. Stări de şoc determinate de factori septici au fost cunoscute încă în prima jumătate a secolului trecut. Se pare că lui *Laenec* (1831) îi aparține prima descriere a unui astfel de caz (cit. de 7). Mai târziu, în chirurgie au intrat în uz curent denumirile de „şoc septic“, „şoc infecțios“, „şoc peritonitic“ etc., înglobându-se în acești termeni entități clinice variate ca etiologie, dar având caracterul comun al asocierii unei infecții chirurgicale cu stare de şoc.

Asupra acestui tip de şoc, care diferă sub multe aspecte de cel traumatic sau de cel hemoragic, se îndreaptă în mod deosebit atenția din anul 1951. de când *Waisbren* (49) și apoi *Borden* (11) îl determină mai precis ca entitate în cadrul șocurilor secundare, iar ulterior *Fine* (18), *Hardawai* (19), *Hinshaw* (21), *Lillehei* (25, 26, 27), *MacKay* (30), *McLean* (33), lucrind cu endotoxine bacteriene, prin cercetări experimentale extrem de minuțioase, clarifică o serie de probleme privind sindroamele neuroendocrin, hemodinamic, metabolic și hematologic caracteristice șocului. La noi în țară o serie de studii valoroase (52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59), au adus contribuții la cunoașterea mai aprofundată a problemei.

Șocul septic poate fi provocat de orice agent infecțios, inclusiv virusuri, rickettsii, paraziți, micoze și coci gram-pozitivi (7) în clinică însă cele mai multe și mai dificile probleme sînt cauzate de cocii gram-negativi, ale căror endotoxine produc 20 % din toate șocurile septică. Exotoxina bacteriilor gram-pozitive (mai frecvent *Stafilococ*, *Streptococ*, *Clostridium Welchii*) produc tablouri clinice mai complexe dar cu un decurs oarecum specific, contribuind numai cu 5 % în statistica șocurilor septică (30, 25). Din acest motiv astăzi, cînd se vorbește despre șocul septic se înțelege de obicei șocul endotoxinic provocat de cocii gram-negativi.

Frecvența. În chirurgie, șocul endotoxinic, cu tot armamentul antibacterian pe care îl posedăm astăzi, prezintă un real pericol atît sub aspectul gravității cît și al frecvenței. *Altemeier* și colab. (2) atribuie acest fapt mai multor factori: extinderea intervențiilor mari, laborioase la bolnavi în vîrstă, debilitați de o serie de boli cronice (cancer, diabet, ciroză, uremie), abuzul de antibiotice administrate preventiv, înmulțirea unor tulpini rezistente, terapia citostatică, imunosupresivă sau cu steroizi, care modifică profund rezistența imunologică a organismului. La toate acestea se adaugă înmulțirea examenelor endoscopice, a incanulărilor venoase de lungă durată etc.

* Lucrare prezentată la U.S.S.M.. Secția chirurgie, Tirgu Mureş, 22 decembrie 1970.

O cifră statistică, chiar aproximativă se poate da cu greu, căci însăși delimitarea stării de șoc variază de la autor la autor. Unii consideră șoc oricare cădere tensională la la un bolnav septic, alții pretind prezența tuturor semnelor de tulburare hemodinamică, metabolică și de coagulare sanguină.

Ordinea frecvenței cu care apare șocul septic în diferitele specialități chirurgicale pare să fie: urologia, chirurgia generală și mai la urmă obstetrica și ginecologia. În obstetrică șocul endotoxinic deși se semnalează relativ mai rar — după Russel în 2%, după Adam și Pritchard în 6,4% din totalul avorturilor septice (cit. de 35) — apare în forma cea mai pură (în avort septic, retenție de placenta etc.).

În chirurgie poarta de intrare cea mai frecventă după Baue (7) ar fi tractul urinar, plămînii (complicații postoperatorii, traheostomii) și numai la urmă tubul digestiv. În faza terminală a peritonitelor de orice natură șocul septic apare de regulă. Se știe că nu orice bacteriemie duce la șoc. Babb (6) afirmă că din 100 de bolnavi cu bacteriemie numai la 10—30 apare șocul, dar din 38 de bolnavi ai săi cu șoc endotoxinic 20 murit 30.

Etiologia. În chirurgie agentul endotoxinic cel mai des întâlnit este *Escherichia coli*, urmat de *Aerobacter aerogenes*, apoi de *Pseudomonas aeruginosa* și *Proteus vulgaris*. Dintre germeii gram-pozitivi septicemia cea mai gravă o produce *Stafilococcus aureus*, iar dintre micoze *Candida albicans*. *Bacilul coli* se pune în evidență cel mai ușor prin hemocultură, produce bacteriemie în mod frecvent, dar dintr-o șocurile apărute figurează numai cu 13%, în schimb dă mortalitatea cea mai ridicată de peste 60%. *Bacilul piocianic* (*Pseudomonas aeruginosa*) deși se întâlnește mai rar decît bacilul coli, figurează totuși cu o frecvență de 20% în septicemii.

Starea de șoc este produsă nu de bacteria în sine, ci de endotoxinele eliberate din membrana sa celulară. Această endotoxină provine din liza membranei bacteriene și este formată din complexe fosfolipidice-polizaharidice și proteinice cu greutate moleculară mare. Nu s-a precizat care dintre fracțiuni are efectul toxic.

Tabloul clinic. Șocul septic, spre deosebire de șocul experimental, poate apare sub aspecte clinice variate, brusc sau mai lent, cu sau fără frison, dar de obicei cu frison urmat de ascensiune febrilă pînă la 39—40° și apariția timpurie sau mai tardivă a unui colaps circulator manifestat prin scăderi tensionale, puls frecvent, uneori vărsături, diaree, subicter. Desigur, alt debut se constată în infecții masive de la început (cum sint complicațiile pulmonare postoperatorii, pielonefritele cauzate sau exacerbate prin explorări urologice) și alte manifestări apar după intervenții abdominale prin invazia cavității peritoneale cu conținut intestinal.

Observațiile clinice și studiile de laborator s-au înmulțit în mod considerabil în ultimul timp. Toate observațiile semnalează deosebiri în evoluția șocului endotoxinic față de alte șocuri de tip chirurgical, ceea ce are importanță mai ales din punct de vedere terapeutic. Și în șocul endotoxinic primele modificări se înregistrează în hemodinamică, dar sint oarecum deosebite față de alte șocuri, debitul cardiac rămîne foarte mult timp normal sau ușor ridicat, presiunea venoasă centrală ridicată, iar rezistența vasculară periferică scăzută. Vasoconstricție importantă se constată doar la nivelul rinichiului cu manifestarea ei imediată, oliguria. Modificările hemodinamice sint urmate de tulburări metabolice caracterizate prin acidoză decelabilă cel mai ușor prin titrarea lactaților din sînge.

Foarte interesante sint observațiile lui McLean L. D. și colab. (32), privind 120 de bolnavi șocați, dintre care 56 au suferit în mod sigur de șoc septic. La 28 dintre aceștia au observat evoluția șocului în două faze: prima denumită faza „hipotensiunii calde” sau „sindrom de șoc septic precoce” și faza a doua de „hipotensiune rece”. **Sindromul de șoc septic precoce** se observă la bolnavii încă normovolemici chiar înaintea apariției bacteriemiei și se caracterizează prin: 1. hiperventilație, 2. alcaloză respiratorie, 3. minutvolum ridicat, 4. rezistență periferică scăzută, 5. presiune venoasă centrală ridicată, 6. hipotensiune, 7. oligurie, 8. extremități uscate calde, 9. creșterea lactaților sanguini arteriali. Aceasta este o fază alcalotică, în care bolnavii reacționează încă bine la o terapie îndreptată spre ridicarea minutvolumului cardiac. Astfel, McLean (32) afirmă că, din 28 de bolnavi la care terapia

s-a început în această perioadă numai 4 au decedat. O dată acidoza apărută, terapia nu a mai fost eficace, din 11 bolnavi 10 au decedat. Se presupune deci că în evoluția șocului septic alcaloza respiratorie este urmată de acidoza metabolică. Desigur prognosticul a fost mai bun dacă focarul original al procesului septic a fost descoperit din timp și a fost accesibil drenajului chirurgical. Prognosticul a fost de asemenea mai bun la acei bolnavi la care indicele cardiac a putut fi ridicat la un 1.min./m² suprafață corporală.

Patterns și colab. (cit. 35) au observat 57 de cazuri de șoc septic, ajungând la aceleași concluzii. Remarcă însă faptul că, dacă bolnavul deja la începutul septicemiei a fost hipovolemic a apărut sindromul „șocului rece”, cu presiune venoasă centrală scăzută, debit cardiac scăzut, rezistență periferică crescută, extremități reci și cianotice. Chiar în această fază unii bolnavi au reacționat bine la corecția hipovolemiei și la intervenția chirurgicală, dar dacă a apărut acidoza nu au mai reacționat la nici o terapie.

Anatomia patologică. În privința modificărilor anatomo-patologice din șocul endotoxinic Heller și Halberstadt (20) precizează că există un paralelism între modificările funcționale din diferitele stadii de evoluție și modificările structurale. Dacă decesul survine în primele 24 de ore, examenul histopatologic va arăta puține modificări: stază în venele terminale dilatate, agregate eritrocitare, depunere de fibrină în rinichi, ficat, plămâni.

În privința leziunilor renale se afirmă că ele nu sînt legate de scăderea fluxului sanguin din prima fază. Ele apar mai târziu, în faza ireversibilă a șocului cînd datoria de O₂ crește peste 120 ml/kg, iar staza, acidoza, coagularea intravasculară a cuprins și rinichii. De aici o primă concluzie terapeutică este aceea de a combate cît mai precoce tulburările de microcirculație renală. Atunci „rinichiul în șoc” nu va deveni „rinichi de șoc”.

Studii experimentale privind patogeniza și evoluția șocului septic.

Șocul endotoxinic poate fi reprodus experimental prin administrarea unor endotoxine extrase din peretele celular al agenților microbieni gram-negativi. Experimentarea pe animale furnizează elemente foarte prețioase în elucidarea patogeniei șocului endotoxinic și indică modalitățile cele mai adecvate de tratament. Tot ce facem azi în terapia șocului se bazează pe date experimentale deși de la început s-au ridicat și se ridică probleme controversate. Intii, nu se știe dacă la om acționează același tip de endotoxină pe care îl folosim la animale. Apoi s-a demonstrat că există diferențe semnificative între felul de reacționare a animalelor de diferite specii. Unele animale ca peștii sînt refractari față de toxină (36), ciinii reacționează cel mai puternic prin fenomene gastrointestinale, stază în ficat, *mai-muștele* și *pisica* prin edem pulmonar (48), vasoconstricție și insuficiență renală.

Cele mai aprofundate studii asupra șocului endotoxinic s-au făcut pe ciine. La acest animal injectarea i. v. a unor doze determinate de endotoxină produce un șoc în 3 faze, așa cum le cunoaștem din experiențele lui Heller (20).

O serie de alte cercetări au adus completări prețioase. Blair E. (9) a stabilit în ore succesiunea acestor faze. Anas și colab. (3, 4) au determinat exact modificările spațiului extracelular, iar Dedichen și Shenk (16) modificările hemodinamice în diferitele segmente vasculare. Steicheler și colab. (42) au precizat aspecte ale coagulării intravasculare, arătînd că, deunerea de fibrină în vasele periferice ar fi urmată de o coagulopatie de consumpție. Evans și colab. (17) au clarificat procesul necrozei hemoragice a mucoasei intestinale din șocul endotoxinic.

La om modificările fiziopatologice urmează în linii generale modificările constatate în experiment pe animale, totuși observațiile clinice și mai ales explorările clinice au demonstrat și diferențe semnificative față de animal.

Olldart și colab. (cit. de 7) a făcut și experimente umane la studenți voluntari cărora li s-au injectat endotoxine. Jumătate din acești voluntari nu a reacționat de loc, cealaltă jumătate a prezentat frison, febră, scăderea numărului leucocitelor și oarecare semne de vasoconstricție periferică. Smith și Grolmann (cit. de 7) în ex-

periențe asemănătoare au arătat creșterea debitului cardiac și o vasodilatație periferică.

De altfel, asupra diferitelor modificări fiziopatologice din șocul endotoxinic uman mai există o serie de controverse.

Referitor la punctul de atac al endotoxinei, *Morris* (35) susține că este vorba de o reacție de tip *Schwartzmann*, care declanșează reacția locală și generală, urmată de o coagulare intravasculară extinsă. *McKay* și colab. (30) observă această coagulare mai ales în rinichi, ficat, suprarenală și hipofiză. El afirmă că endotoxina ar împiedica eliberarea agenților neuroumoralii, a mediatorilor chimici ca histamina, serotonina, catecolaminele. *Zweifach* leagă toate aceste reacții de o disfuncție severă a sistemului reticuloendotelial. *Hardaway* (19) întărește părerea lui *McKay*, arătând că tratamentul cu heparină la unele animale ar preveni reacția *Schwartzmann*. Alții nu au confirmat eficacitatea tratamentului preventiv cu heparină la animale.

În privința modificărilor hemodinamice toată lumea este de acord că și șocul endotoxinic este un șoc hipovolemic, dar contrar părerii lui *Lillehei* care a demonstrat rolul preponderent al vasoconstricției periferice și a barajului suprahepatic, o serie de alți autori arată că în șocul septic, cel puțin în prima fază, *tulburarea hemodinamică esențială este vasodilatația și nu vasoconstricția*. Pe lângă acești factori esențiali, la prăbușirea circulației periferice și oligurie în șocul endotoxinic ar contribui și alți factori ca, alterarea celulelor endoteliale vasculare, alterarea trombocitelor, care eliberează factorul III plachetar, vinovat pentru coagularea intravasculară.

În privința tulburărilor metabolice toți sint de acord că ele apar în mod obligator din cauza hipoxiei tisulare. După *Borden* și *Weil* (11, 50) acidoza are o valoare prognostică deosebită, căci un exces de lactați de 4 milimol/litru denotă deja o evoluție fatală. *Morris* (35) însă nu vede nici o rațiune în combaterea forțată a acidozei care nu e decit un efect și nu o cauză. Combaterea acidozei prin bicarbonați ne lipsește de un semn prognostic prețios și nici nu aduce vreun folos.

După cum se vede, foarte multe fenomene și manifestări ale șocului septic uman nu sint încă clare, deschizînd un larg teren pentru controverse și mai ales pentru aprofundarea cercetărilor.

Tratamentul șocului endotoxinic. Tratamentul trebuie început cît se poate de precoce. Contează adesea nu numai orele ci și minutele.

— Tratamentul trebuie să fie făcut în echipă, din care nu poate lipsi chirurgul, bacteriologul, anestezist-reanimatorul, radiologul și o echipă de cadre medii instruite pentru un „nursing” calificat. Chirurgul, care cunoaște cel mai bine operațiunile poate reintervenii ori de cite ori este nevoie.

— Tratamentul trebuie să fie *continuu, susținut și dinamic*, adaptat fazei de evoluție, modificat după variațiile reactivității individuale.

— Deșocarea începută într-un spital trebuie dusă pînă la capăt. Transferul intempestiv expune bolnavul la mari riscuri.

Primele măsuri ce vor fi luate:

1. *Asigurarea unei poziții comode*, obișnuite a bolnavului în pat, nu poziție semișezîndă, nici poziție Trendelenburg care defavorizează ventilația.

2. *Aplicarea oxigenului endonazal, a sondei vezicale*, prepararea unei vene și incanularea ei pînă la cavă pentru asigurarea controlului presiunii venoase centrale (PVC), cît și a căii de administrare a perfuziilor.

3. Urmărirea debitului urinar orar.

4. Determinarea agentului patogen în cauză și colorarea Gram se va asigura întii orientativ pe un frotiu simplu, apoi prin tipizarea microorganismului, executarea unei antibiogramme și a unei hemoculturi.

Tratamentul hemodinamic stă desigur pe primul plan atunci cînd avem de a face cu un colaps circulator. Urmărirea PVC, a semnelor clinice (ale șocului cald

sau șocului rece), a diurezei precum și modificările acestor parametri după perfuzia rapidă a 500 ml glucoză 5%, Ringer sau Ringer lactat, ne va arăta ce trebuie să facem în continuare. Astfel, dacă PVC, inițial scăzut se ridică treptat în linie ascendentă, continuăm perfuzia pînă atingem valorile normale. Dacă PVC se ridică vertiginos, dar semnele clinice rămîn nemodificate sau chiar se înrăutățesc, atunci deficitul este în primul rînd cardiac și accentul va trebui pus pe cardiotonice nu pe lichide volemice.

Ce lichide administrăm? În șocul endotoxinic, unde din motivele arătate la început putem presupune existența unei viscozități crescute a singelui, cel mai bine este să începem cu administrarea dextranului cu greutate moleculară mică. Adăugăm și sînge dacă avem un hematocrit scăzut sub 30%. Socotim volemia restabilită dacă obținem o PVC normală, jugularele apar pline dar nu turgescente, hipotensiunea rece se transformă în hipotensiune caldă, debitul urinar crește, acidoza scade.

Tratamentul antibacterian va fi început în șocul endotoxinic paralel cu tratamentul hemodinamic. Ideal ar fi să atacăm nu numai bacteria ci și direct endotoxina. Întrucît nu avem la îndemînă un drog corespunzător pentru acest scop, ne mulțumim cu drenajul focarului septic și antibioterapia.

Drenajul chirurgical sau extirparea acestui focar prin orice mijloc chirurgical (trepanare, debridare, amputație etc. după caz) se va face în primele ore după începerea reechilibrării hemodinamice. În chirurgia abdominală chiar suspiciunea unei peritonite, a unui abces inchistat, a unei dehiscențe de suturi, ne obligă la revizia cavității peritoneale, respectiv drenaj în focar, eventual asociat cu aspirație. Tot astfel, în obstetrică, în orice avort septic se procedează la golirea cavității uterine.

Antibioterapia se va începe concomitent cu reechilibrarea hemodinamică. Pînă la obținerea antibiogramei se va administra penicilină în doze masive de 20—40 milioane unități pe zi, asociată cu 1 gr streptomycină. Tot astfel, se poate administra canamicină cu streptomycină plus cloramfenicol i. v. în doze de 4—6 gr pe zi. După obținerea antibiogramei, în infecții cu *Pseudomonas aeruginosa* se va administra polimixina B în doze de 2,5 gr pe zi în 4 prize sau colistimetat (7). În infecții cu coli vom prefera colimicina în doze de 500 000—1 000 000 U la 4—6 ore (14).

În orice caz este bine să se administreze cel puțin 2 antibiotice cu spectru larg și pe cît posibil timp de 6—8 zile. *Altemeier* și colab. (2) au avut o mortalitate de 54% în cazurile unde antibioterapia nu a fost ținută și 28% cînd antibioterapia a fost adecvată. Pe cît este posibil, antibioterapia trebuie să fie aplicată și local. Astfel, în peritonite generalizate apendiculare, colimicina este bine tolerată în doze de 1 gr pe zi, dizolvată în 30—40 ml ser fiziologic.

Tratamentul farmacodinamic urmează imediat după cel hemodinamic și antibioterapie, atunci cînd primele două nu au fost eficace. În șocul endotoxinic poate mai mult ca în alte forme de șoc, pentru restabilirea sau menținerea unui debit cardiac adecvat trebuie să administrăm *cardiotonice*, sub formă de preparate de digitală cu acțiune rapidă (Quabaină, Lanatozid C.), (7). Deși este cunoscut în primul rînd ca drog vasoactiv, tot aici, înșirăm și *Izoproterenolul* sau *Izuprelul*. Acesta acționînd asupra beta-receptorilor în sens stimulant are un efect inotrop și cronotrop asupra cordului, iar periferic este un vasodilatator moderat. Asupra acțiunii sale extrem de favorabile atît în experiment, cît și în clinică, de curînd au raportat o serie de autori. Izoproterenolul cu tot efectul său vasodilatator are o acțiune favorabilă asupra tulburărilor din șocul endotoxinic deoarece, în doze mici de 1—2 mg în 500 ml glucoză 5 % produce în scurt timp o ușoară ameliorare a T.A., a diurezei și a perfuziei tisulare periferice. S-a observat o bună perfuzie tisulară chiar cînd T.A. a fost numai de 80—90 Hgmm. Acest efect se datorește în primul rînd acțiunii inotrope a drogului. În doze mai mari se accentuează caracterul vasodilatator ceea ce nu este de dorit doar în faza de „șoc rece”. În afară de cele arătate, izoproterenolul este un agent vasodilatator prin excelență a patului pulmonar (31).

În privința vasopresoarelor și vasodilatatoarelor, dacă în majoritatea altor tipuri de șoc hipovolemice discuția a fost tranșată prin celebrele experiențe ale lui

Lillehei în favoarea vasodilatatoarelor, în șocul endotoxinic lucrurile nu sînt atît de clare. În acest șoc, după cum am văzut, hipovolemia și reducerea fluxului sanguin către țesuturi, cel puțin în prima fază, nu se datorește vasoconstricției periferice nici barajului suprahepatic, deci folosirea vasodilatatoarelor nu ar avea nici o bază fiziologică.

Dacă în experiment la unele animale și în special la ciine s-au observat rezultate bune cu vasodilatatoare, în clinică numai 3 autori *Skjoldborg* și colab. (40), *Tubbs D.* și colab. (45), *Anderson* și colab. (5) au obținut unele rezultate promițătoare prin folosirea vasodilatatoarelor. Ceilalți autori nu au obținut în clinică rezultatul dorit și au trecut la folosirea prudentă a unora dintre aminele prezoare, preferînd în primul rînd *aramina* sau chiar și *noradrenalina* (norepinefrină), ultima numai în faza de șoc cald. *Aramina*, administrată în doze mici de 2 micrograme/kg corp/minut în perfuzie, s-a dovedit a avea un efect inotrop și de mărire a vitezei de circulație cu creșterea moderată a tensiunii arteriale și combaterea șocului rece. Prin ameliorarea fluxului sanguin se ameliorează și viscozitatea crescută, facilitînd oxigenarea mai bună a țesuturilor.

Tratamentul cu steroizi de asemenea are o largă aplicabilitate în șocul endotoxinic. De fapt, este un tratament empiric, căci nici pînă astăzi nu știm care este punctul de atac al corticoizilor în combaterea șocului. Dar atît în clinică cît și în experiment s-a dovedit în mod clar că ameliorează în mod simțitor hemodinamica, cît și tulburările de metabolism. Se presupune că acest efect s-ar datora acțiunii antitoxinice sau mai bine zis, reducerii sensibilității unor receptori vascolari față de toxine. Alții cred că potențializează agenții vasoactivi, iar mai nou se susține că ar interveni în reacțiile imunologice, însă unii consideră că ar corecta mecanismele anoxibiotice. *Assoli* (cit. de 35) a dovedit în experiment că *Prednisolonul* restabilește fluxul sanguin și ameliorează acidoza metabolică. *Hidrocortizonul* îl vom administra în doze mari de 50—150 mg/kg i. v. în primele 24 ore. Din *dexametozan* 6 mg/corp, iar din *metilprednisolon* 15—30 mg/kg corp. Aceste doze trebuie administrate cît mai precoce, dar nu mai mult de 48—72 de ore, după care vor fi scăzute treptat. În privința *tratamentului metabolic* după cum am arătat sînt încă multe controverse. Pînă în prezent părea unanim admisă necesitatea combaterii acidozei care apare în toate formele de șoc. Astăzi însă, unii (35) sînt de părere că acidoza este o tulburare metabolică datorită proceselor anoxibiotice, deci este un efect simptomatic ca și febra și nici nu ar trebui combătută, ci trebuie rezolvată cauza ei, tulburarea hemodinamică. Alții (11, 50) susțin că, în orice caz trebuie combătută acidoza respiratorie cauzată de hipoventilație, intervenind prin toate mijloacele la stimularea ventilației, la nevoie chiar prin traheostomie și ventilație controlată. Majoritatea autorilor prescriu totuși și astăzi tratamentul acidozei metabolice prin bicarbonați ori THAM. După afirmația lui *Baue* (7) tratamentul cu THAM nu e recomandabil, căci are unele efecte nedorite: depresiunea centrilor respiratorii și efectul hiperkalemizant.

În privința hipotermiei, unii o mai folosesc în cazuri extrem de grave. Astfel *Allen* și colab. (1), apoi *Blair* și colab. descriu cazuri refractare la orice alt tratament, care au răspuns favorabil după o hipotermie de 31—33°.

Heparinoterapia, avînd o bază fiziologică dovedită experimental a fost încercată în clinică, dar pînă acum fără succes. Totuși, se crede că poate avea indicație în anumite cazuri.

În cazurile extreme de șoc endotoxinic, considerate ca depășite, în ultimul timp au fost raportate succese terapeutice prin perfuzia extracorporală a preparatului splină-ficat de porc (60).

Sosit la redacție: 26 decembrie 1970.

Bibliografie

1. ALLEN J. M., ESTES J. T., MANBERGER A. R.: Ann. Surg. (1960), 26, 11;
2. ALTEMEIER W. A., COLE W. R.: Ann. Surg. (1956), 143, 600; 3. ANAS P., NEELY

W. A., HARDY J. D.: *Surgery* (1968), 63, 6, 938; 4. ANAS P., NEELY W. A., HARDY J. D.: *Arch. Surg.* (1969), 98, 2, 189; 5. ANDERSON R. W., JAMES P. M. și colab.: *Ann. Surg.* (1967), 3, 341; 6. BABB R. R., SMITH V. M.: *Fortsch. Med.* (1967), 85, 19, 812; 7. BAUE A. E.: *Surgery* (1969), 65, 5, 850; 8. BERK J. L., HAGEN J. F. și colab.: *Ann. Surg.* (1969) 169, 1, 74; 9. BLAJE E., WISE A., MACKAY A. G.: *J.A.M.A.* (1969), 207, 2, 333; 10. BLAIR E.: *Journ. Trauma* (1968), 3, 394; 11. BORDEN C. W., HALL W. H.: *J. Med.* (1951), 245, 760; 12. CAVANAGH D., MCLEOD A. G. W.: *Am. J. Obst. Gynec.* (1966), 96, 913; 13. CAVANAGH D., RAO P. S.: *Arch. Surg.* (1969), 99, 1, 107; 14. CHIOTAN N., CRISTEA J.: Șocul, Ed. Med. București, 1968; 15. CRIVDA S., MANOLESCU R., WEISMAR R.: *Chirurgia* (1964), 13, 4, 621; 16. REDICHEN H., SCHENK W. G.: *Arch. Surg.* (1967), 95, Dec. 1013; 17. EVANS W. E., SHORE R. T. și colab.: *Arch. Surg.* (1967), 95, 3, 511; 18. FINE J., RUTENBURG S., PALMIERO C.: *Ann. Surg.* (1969), 170, 6, 947; 19. HARDAWAY R. M.: *Syndromes of disseminated intravascular coagulation*. Ed. Charles-Thomas, Springfield, 1966; 20. HELLER R., HALBERSTADT E.: *Zbl. für Gynec.* (1970), 4, 111; 21. HINSHAW L. B.: *Fed. Proc.* (1966), 25, 634; 22. HOPPE E., DIECKHOFF J., BARTEL J.: *Pädiatrie* (1968), 7, 1, 37; 23. HOPPE E., DIECKHOFF J., BARTEL J.: *Pädiatrie* (1968), 7, 2, 105; 24. KESZTENBAUM E.: Șocul septic. Comunicare la ședința U.S.S.M. Tirgu Mureș, 16 martie 1970; 25. LILLEHEI R. C., MACLEAN L. D.: *Ann. Surg.* (1958), 148, 513; 26. LILLEHEI R. C., LONGERBEAM J. K. și colab.: *Clin Pharmacol. Therapy* (1964), 5, 63; 27. LILLEHEI R. C., MACLEAN L. D.: *Arch. Surg.* (1959), 78, 464; 28. LITARCZEK G., IONESCU T.: *Chirurgia* (1964), 13, 3, 435; 29. MCHENRY M. C., MARTIN W. C., WELLMAN W. E.: *Ann. Int. Med.* (1962), 56, 207; 30. MCKAY D. G.: *Disseminated Intravascular Coagulation*, Ed. Harper-Row, New York 1965; 31. MCLEAN L. D., MULLIGHAN G. W. și colab.: *Surgery* (1967), 62, 4, 655; 32. MCLEAN L. D., MULLIGHAN G. W. și colab.: *Ann. Surg.* (1967), 166, 4, 543; 33. MCLEAN A. P. H., DUFF J. H., MCLEAN L. D.: *J. Trauma* (1968), 8, 5, 891; 34. MONSALLIER J. F.: *Presse Med.* (1967), 75, 42, 2109; 35. MORRIS J. A., SMITH R. W.: *Advances in Obst. Gynec.* (1967), 1; 36. PAPERMASTER B. W., CONDIE C. A., GOOD R. A.: *Nature* (1962), 196, 355; 37. PISKORZ A., TWARDOSZ W. și colab.: *Chirurgia* (1967), 14, 7, 621; 38. RĂDULESCU C., PEȚEANU VL., OLĂH I.: Unele aspecte ale șocului endotoxic (manusris); 39. RUSH B. F., SPARKA R.: *J. Trauma* (1967), 7, 6, 884; 40. SKJOLDBORG H.: *Acta Chir. Scand.* (1968), 1341, 85; 41. STARZECKI B., REDDIN J. L., SPING W. W.: *Ann. Surg.* (1968), 19, 1, 24; 42. STEICHELE D. F., HERSCHLEIN H. J.: *Med. Welt.* (1968), 19, 1, 24; 43. ȘUTEANU MARIA, POP T.: *Chirurgia* (1964), 13, 3, 441; 44. SWAN K. G., JACOBSON A. D.: *Surg. Gynec. Obstet.* (1967), 125, 5, 1041; 45. SZAVA I., KALLÓ T. și colab.: *Chirurgia* (1967), 16, 4, 365; 46. THOMAS C. S., BROCKMAN S. K.: *Surg. Gynec. Obstet.* (1968), 126, 1, 61; 47. TUBBS D.: *Med. Bull.* (1967), 2, 2, 61; 48. VAUGHN D. L., GUNTER C. A., S'OCKEY J. L.: *Surg. Gynec. Obstet.* (1968), 126, 1309; 49. WAISBREN B. A.: *Arch. Int. Med.* (1951), 88, 467; 50. WEIL M. H., SHUBIN H., BIDDLE M.: *Ann. Int. Med.* (1962), 56, 207; 51. WOSORNU J. L., EASMON C. O.: *Brit. J. Med.* (1970), 1, 5698, 723; 52. BLAJA C. și colab.: Probleme în anestezie și reanimare. Ed. Acad. R.P.R. București, 1961; 53. BURGHELE TH.: Studiul terenului în chirurgie. Ed. Med. București, 1965; 54. CHIRICUȚA I., MANDACHE F. și colab.: *Arsurile*. Ed. de Stat București, 1953; 55. CSÍZER Z.: *Rev. Med.* (1967), 13, 2, 191; 56. MANDACHE FL.: Fiziopatologia circulației și imunitatea în șoc. Ed. Acad. R.S.R. București, 1966; 57. SZAVA I., MAROS T. și colab.: Vol. Conf. Naț. Fiziologie, București, 1960; 58. ȚURAI I. și colab.: Șocul, Ed. Med. București, 1955; 59. VASS E. și colab.: *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* (1966), 36, 1—2, 125; 60. OSWALD P. și colab.: *Orv. Hetil.* (1970), 11, 613.