

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris
C.Z.U: 616.381-001.31-005.1-089

ANESTE EDUARD

**HEMOPERITONEUL TRAUMATIC: PARTICULARITĂȚI
DIAGNOSTICO-CURATIVE ȘI EVOLUTIVE**

321.13 - CHIRURGIE

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:

Rojnoveanu Gheorghe
dr. hab. șt. med.,
profesor universitar

Consultant științific:

Tagadiuc Olga
dr. hab. șt. med.,
conferențiar universitar

Autor:

Chișinău, 2019

© Aneste Eduard, 2019

CUPRINS

ADNOTARE.....	5
АННОТАЦИЯ.....	6
ANNOTATION.....	7
LISTA TABELELOR.....	8
LISTA FIGURILOR.....	9
LISTA ABREVIERILOR.....	12
INTRODUCERE.....	13
1. ASPECTE PATOFIZIOLOGICE, CLINICE, DIAGNOSTICE ȘI DE EVOLUȚIE ALE HEMOPERITONEULUI TRAUMATIC.....	18
1.1. Hemoperitoneul posttraumatic – epidemiologie, anatomie, clasificare.....	18
1.2. Aspecte clinice și diagnostice de depistare și evaluare a hemoperitoneului posttraumatic.....	20
1.3. Tactica de tratament a hemoperitoneului posttraumatic.....	28
1.4. Aspecte patofiziologice de evoluție și reabsorbție a hemoperitoneului.....	33
2. CARACTERISTICA GENERALĂ A MATERIALULUI DE STUDIU ȘI METODELE DE INVESTIGARE.....	42
2.1. Noțiuni de referință, caracteristica generală a studiului, proiectarea eșantionului de cercetare.....	42
2.2. Studiul experimental – material și metode de cercetare.....	43
2.3. Studiul clinic. Metodologia de cercetare. Caracteristica generală a lotului de pacienți.....	49
2.4. Metodele de investigații și analiza statistică a rezultatelor.....	56
3. STUDIUL CONSECINȚELOR HEMOPERITONEULUI ÎN MODEL EXPERIMENTAL...60	
3.1. Determinarea influenței sângelui intraabdominal asupra apariției procesului aderențial.....	60
3.2. Analiza toxicității absorbției hemoperitoneului în modelul experimental pe șobolani.....	65
4. STUDIUL CLINIC AL HEMOPERITONEULUI LA PACIENȚII TRAUMATIZAȚI.....74	
4.1. Studiarea modificărilor evolutive clinico-paraclinice ale absorbției hemoperitoneului la traumatizații cu leziuni închise ale organelor parenchimatoase abordați nonoperator.....	74

4.2. Analiza comparativă a parametrilor clinci, imagistici și de laborator în funcție de severitatea leziunii organului traumatizat.....	97
5. CONDUITA TERAPEUTICĂ LA PACIENȚII CU HEMOPERITONEU POSTTRAUMATIC PRIN PRISMA REZULTATELOR OBȚINUTE.....	107
5.1. Analiza corelativă a factorilor ce caracterizează evoluția pacienților cu hemoperitoneu tratați nonoperator.....	107
5.2. Coduita diagnostic-curativă a pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic prin prisma rezultatelor obținute.....	113
CONCLUZII GENERALE.....	125
RECOMANDĂRI PRACTICE.....	126
BIBLIOGRAFIE.....	127
ANEXE.....	148
Anexa 1. Chestionar structurat de colectare a materialului primar.....	148
Anexa 2. Tabele statistice.....	152
Anexa 3. Acte de implementare.....	178
Anexa 4. Certificate de inovator.....	181
Anexa 5. Act de implementare didactică.....	184
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII.....	185
CURRICULUM VITAE.....	186

ADNOTARE

Aneste Eduard, „Hemoperitoneul traumatic: particularități diagnostico-curative și evolutive”, teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2019. Teza include 113 pagini de text de bază și constă din introducere, 5 capitole, concluzii generale, bibliografie din 277 titluri, 5 anexe. Teza este ilustrată cu 10 tabele, 43 de figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 24 lucrări științifice.

Cuvinte cheie: traumatism abdominal închis, hemoperitoneu traumatic, tratament nonoperator.

Domeniu de studiu: chirurgie – 321.13.

Scopul lucrării: Argumentarea clinico-paraclinică a inofensivității absorbției hemoperitoneului posttraumatic la traumatizații cu leziuni închise ale organelor abdominale parenchimotoase abordați nonoperator.

Obiective: Studierea literaturii de specialitate referitoare la particularitățile managementului traumatizațiilor cu hemoperitoneu și a modificărilor patofiziologice și clinice de evoluție a sângelui din cavitatea peritoneală; aprecierea în experiment a consecințelor locale intraperitoneale și sistemice ale hemoperitoneului posttraumatic; analiza modificărilor evolutive clinico-paraclinice ale hemoperitoneului la traumatizații cu leziuni intraabdominale închise ale organelor parenchimotoase tratați nonoperator; argumentarea obiectivă a inofensivității absorbției sângelui intraperitoneal prin analiza modificărilor locale și sistemice în experiment și studiu clinic prin schimbările imagistice și a examinărilor de laborator cercetate.

Noutatea științifică a lucrării. S-a demonstrat că, evoluția hemoperitoneului posttraumatic indiferent de gravitatea leziunii organelor parenchimotoase și volumul hemoperitoneului asociat, nu prezintă repercusiuni locale și sistemice cu diferențe statistic semnificative.

Problema științifică soluționată în teză rezidă în fundamentarea științifică a inofensivității hemoperitoneului în model experimental și clinic, ce confirmă oportunitatea abordării nonoperatorii a pacienților cu traumatism abdominal închis și hemoperitoneu asociat leziunilor de ficat și splină de gr.III-IV cu hemoperitoneu și permite optimizarea managementului acestora.

Importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. S-a analizat rolul hemoperitoneului posttraumatic în evoluția pacienților cu traumatism abdominal închis, fapt ce a permis optimizarea managementului acestora prin indicarea tratamentului nonoperator la cei cu hemoperitoneu asociat gradelor de leziune III-IV conform AAST a ficatului și splinei.

Implementarea rezultatelor. Rezultatele cercetării au fost implementate în procesul didactic la Catedra de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a USMF „Nicolae Testemițanu” și în procesul curativ în cadrul Institutului de Medicină Urgentă din Chișinău.

АННОТАЦИЯ

Анесте Эдуард, "Травматический гемоперитонеум: диагностические, терапевтические и эволюционные особенности", кандидатская диссертация по медицине, Кишинёв, 2019. Работа состоит из введения, 5 глав, выводов, библиографии из 277 наименований, 5 приложений. Диссертация иллюстрирована 10 таблицами, 43 рисунками и состоит из 113 страниц основного текста. Результаты опубликованы в 24 научных работах.

Ключевые слова: закрытая травма живота, посттравматический гемоперитонеум, консервативное лечение.

Область исследования: хирургия - 321.13.

Цель работы: клинико-параклиническая аргументация безопасности всасывания посттравматического гемоперитонеума у пациентов с закрытыми травмами паренхиматозных органов живота при консервативном методе лечения.

Задачи работы: изучение литературы по особенностям менеджмента больных с гемоперитонеумом, и изменениях при эволюции крови в брюшной полости; экспериментальное определение локальных и системных последствий гемоперитонеума; анализ клинико-параклинических изменений гемоперитонеума в динамике при консервативном лечении; объективное обоснование безопасности всасывания внутрибрюшной крови путём анализа местных и системных изменений экспериментально и клинически, анализируя изменения при лучевых и лабораторных исследованиях.

Научная новизна исследования: доказано статистически достоверно, что эволюция посттравматического гемоперитонеума не имеет локальных и системных последствий, независимо от степени повреждения паренхиматозных органов и объёма гемоперитонеума.

Научная проблема, решаемая в диссертации, заключается в обоснование безопасности посттравматического гемоперитонеума, подтверждающая возможность консервативного лечения при закрытой травме живота и повреждением паренхиматозных органов 3-ей и 4-ой степени независимо от объёма гемоперитонеума.

Теоретическая значимость и прикладная ценность работы. Проанализирована роль посттравматического гемоперитонеума в эволюции пациентов с закрытой травмой живота, оптимизировавшая менеджмент больных с повреждениями паренхиматозных органов III-IV ст., назначая консервативное лечение.

Внедрение научных результатов: в практике кафедры хирургии №1 им. Николая Анестиади, ГУМФ им. Николая Тестемицану в Институте Скорой Помощи.

ANNOTATION

Aneste Eduard, "Traumatic Hemoperitoneum: diagnostic, therapeutic and evolutions aspects", PhD thesis in medical science, Chisinau, 2019. The thesis consists of introduction, 5 chapters, general conclusions, bibliography of 277 titles, 5 annexes. The thesis is illustrated by 10 tables, 43 figures and 113 pages of basic text. The results obtained are published in 24 scientific papers.

Key words: blunt abdominal trauma, traumatic hemoperitoneum, non-operative treatment.

Field of study: surgery - 321.13.

Aim of the study: clinical and paraclinical reasoning of the harmlessness of post-traumatic hemoperitoneum during absorption in blunt abdominal parenchymal organs trauma patients with non-operative management.

Objectives of the study: literature study on the particularities of the trauma patients with hemoperitoneum and the pathophysiological and clinical changes of blood evolution in the peritoneal cavity; experimental assessment of the local intraperitoneal and systemic consequences of post-traumatic hemoperitoneum; analysis of clinical and paraclinical evolutive changes of hemoperitoneum in trauma patients with blunt abdominal trauma and nonoperative management; objectively justifying the safety of intraperitoneal blood absorption by analyzing local and systemic changes in experimental and clinical study through imagistic and laboratory.

Scientific novelty of the paper: it has been shown that, there are no significant statistical differences according to the biochemical parameters during evolution of post-traumatic hemoperitoneum unconcerned the severity of the parenchymal organs injury and the associated hemoperitoneum volume.

The scientific problem solved in the thesis: resides in the scientific confirmation of the hemoperitoneum's safety in an experimental and clinical model, which confirmed the opportunity of conservative approach in patients with blunt abdominal trauma and severe spleen and liver trauma with associated hemoperitoneum and allows optimizing their management.

Theoretical importance and applicative value of the work: The research analyzed the role of post-traumatic hemoperitoneum in the evolution of patients with blunt abdominal trauma, which allowed optimizing their management by indicating non-operative treatment to those with hemoperitoneum secondary to III-IV lesion degree according to AAST classification.

Implementation of the scientific results: the results of the study are applied in the practice of the „Nicolae Anestiadi” Department of Surgery no.1 of the State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu” at the Institute of Urgent Medicine.

LISTA TABELELOR

În capitolul 2:

Tabelul 2.1., p. 46, Gradația aderențelor peritoneale Moreno (adaptată de Arung, 2012);

Tabelul 2.2., p. 47, Gradarea calitativă a aderențelor peritoneale Binda (adaptată de Arung, 2012);

Tabelul 2.3., p. 47, Clasificarea Zühkle a rezistenței aderențelor peritoneale (1990);

În capitolul 3:

Tabelul 3.1., p. 60, Caracteristica procesului aderențial la animalele din lotul experimental conform gradației Moreno (adaptată de Arung);

Tabelul 3.2., p. 63, Extinderea, tipul și rezistența aderențelor peritoneale la animalele din loturile cercetate conform scorului Binda (adaptat de Arung);

Tabelul 3.3., p. 65, Gradarea rezistenței aderențelor la animalele din loturile experimentale, conform clasificării Zühkle;

Tabelul 3.4., p. 67, Modificările indicilor biochimici la animalele experimentale cu hemoperitoneu și tratament nonoperator (lot I) și cu laparotomie exploratorie (lot II);

Tabelul 3.5., p. 68, Rezultatele analizei corelaționale a parametrilor biochimici la animalele experimentale din loturile I (HP și TNO) și II (LE);

În capitolul 4:

Tabelul 4.1., p. 95, Structura generală a complicațiilor înregistrate la traumatizații din lotul de cercetare;

Tabelul 4.2., p. 96, Structura complicațiilor înregistrate la pacienții incluși în studiu conform Clavien-Dindo.

LISTA FIGURILOR

În capitolul 1:

Figura 1.1., p. 19, Reprezentarea grafică a spațiilor anatomice ale cavității peritoneale;

Figura 1.2., p. 26, Imagine tomografică a hemoperitoneului cu evidențierea ”Efectul de hematocrit”;

În capitolul 2:

Figura 2.1., p. 44, Design-ul cercetării experimentale;

Figura 2.2., p. 45, Supravegherea animalelor din loturile de studiu;

Figura 2.3.A., p. 45, Modelarea hemoperitoneului la lotul I de șobolani;

Figura 2.3.B., p. 45, revizia organelor cavității abdominale la lotul II de șobolani;

Figura 2.4., p. 51, Design-ul studiului clinic;

Figura 2.5., p. 52, Repartizarea pe sex a pacienților cu hemoperitoneu din cercetare (%);

Figura 2.6., p. 53, Structura traumatismului abdominal în funcție de mecanismul traumei la pacienții din cercetare (%);

Figura 2.7., p. 54, Repartizarea leziunilor asociate traumatismului abdominal pe regiuni anatomice la pacienții din cercetare (%);

Figura 2.8., p. 55, Repartizarea pacienților din studiu conform intervalului de timp traumă-spitalizare (%);

În capitolul 3:

Figura 3.1.A., p. 61, Caracteristica procesului aderențial în lotul cu LE (aderențe viscerale tip intestin-oment);

Figura 3.1.B., p. 61, Caracteristica procesului aderențial în lotul cu LE (aderențe viscerale tip intestin-intestin);

Figura 3.2., p. 61, Caracteristica procesului aderențial în lotul animalelor laparotomizate – aderențe parietale;

Figura 3.3.A., p. 62, Caracteristica aderențelor în funcție de grosimea acestora la animalele din lotul cu LE (aderențe ≥ 3 mm);

Figura 3.3.B., p. 62, Caracteristica aderențelor în funcție de grosimea acestora la animalele din lotul cu LE (aderențe < 3 mm);

Figura 3.4., p. 64, Reprezentarea comparativă a scorul total al aderențelor în loturile de cercetare;

Figura 3.5., p. 69, Eprubete cu raclat peritoneal pentru însămânțare;

Figura 3.6., p. 69, Ganglioni limfaici mezenteriali ale animalelor din lotul de studiu pentru prelevare și însămânțare;

În capitolul 4:

Figura 4.1., p. 77, Evoluția în timp a parametrilor hemodinamici la traumatizații din lotul de cercetare;

Figura 4.2., p. 78, Imagine ultrasonografică a leziunii hepatice și hemoperitoneu perihepatic;

Figura 4.3., p. 78, Imagine tomografică a hemoperitoneului perihepatic;

Figura 4.4., p. 79, Evoluția volumului hemoperitoneului la pacienții din lotul de cercetare;

Figura 4.5., p. 80, Evoluția parametrilor hemogramei la traumatizații cu hemoperitoneu analizați;

Figura 4.6., p. 81, Evoluția parametrilor hemogramei la traumatizații cu hemoperitoneu din lotul de studiu care nu au primit hemotransfuzii de CER;

Figura 4.7., p. 83, Evoluția parametrilor de coagulare la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic din lotul de cercetare;

Figura 4.8., p. 85, Evoluția parametrilor de coagulare la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic din lotul de cercetare fără hemotransfuzie de componente de plasmă;

Figura 4.9., p. 87, Evoluția parametrilor hemolizei la pacienții din lotul de cercetare;

Figura 4.10., p. 88, Evoluția indicilor stresului nitrozativ la pacienții din lotul de cercetare;

Figura 4.11., p. 89, Evoluția parametrilor stresului oxidativ la pacienții cu hemoperitoneu;

Figura 4.12., p. 90, Evoluția indicilor activității antioxidante la pacienții din lotul de cercetare;

Figura 4.13., p. 91, Evoluția parametrilor de intoxicație la pacienții din lotul de cercetare;

Figura 4.14., p. 93, Evoluția parametrilor sindromului infecțios la pacienții din lotul de cercetare;

Figura 4.15., p. 93, Evoluția parametrilor funcției renale la pacienții din lotul de cercetare;

Figura 4.16., p. 94, Evoluția parametrilor analizei de urină la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic din lotul de cercetare;

Figura 4.17., p. 99, Evoluția comparativă a volumului hemoperitoneului la pacienții din loturile de cercetare;

Figura 4.18., p. 100, Evoluția comparativă a hemogramei la pacienții din loturile cercetate;

Figura 4.19., p. 101, Evoluția comparativă a parametrilor de coagulare la pacienții din loturile cercetate;

Figura 4.20., p. 102, Evoluția comparativă a parametrilor de degradare a hemoglobinei la pacienții din loturile cercetate;

Figura 4.21., p. 103, Evoluția indicilor stresului nitrozativ la pacienții din loturile cercetate;

Figura 4.22., p. 103, Evoluția comparativă a indicilor stresului oxidativ la pacienții din loturile cercetate;

Figura 4.23., p. 104, Evoluția comparativă a parametrilor activității antioxidante la pacienții din loturile cercetate;

Figura 4.24., p. 105, Evoluția comparativă a parametrilor de intoxicație la pacienții din loturile cercetate;

Figura 4.25., p. 106, Evoluția comparativă a parametrilor sindromului infecțios la pacienții din loturile studiate;

În capitolul 5:

Figura 5.1., p. 107, Corelația dintre volumul hemoperitoneului la internare determinat ecografic comparativ cu cel tomografic;

Figura 5.2., p. 123, Schema pașilor decizionali în conduita traumatizatului cu hemoperitoneu.

LISTA ABREVIERILOR

OMS	Organizația Mondială a Sănătății
TNO	tratament nonoperator
HP	hemoperitoneu
LE	laparotomie exploratorie
ISS	Injury Severity Score
RTS	Revised Trauma Score
TRISS	Trauma Injury Severity Score
LL	leziune lienală
LH	leziune hepatică
LR	leziune renală
LPD	lavaj peritoneal diagnostic
SMMM	substanțe cu masă moleculară medie și mică
AGE	advanced glycation end products
PPOA	produși proteici de oxidare avansată
NO	oxid nitric
AAT	activitate antioxidantă totală
SN	substanțe necrotice
GCS	Glasgow coma scale
ATLS	Advanced Trauma Life Support
AAST	American Association for the Surgery of Trauma
FCC	frecvența contracțiilor cardiace
FR	frecvența mișcărilor respiratorii
TA	tensiunea arterială
TAS	tensiunea arterială sistolică
TAD	tensiunea arterială diastolică
Ht	hematocrit
Hb	hemoglobină
USG	ultrasonografie
TC	tomografie computerizată

INTRODUCERE

Actualitatea temei. Traumatismul reprezintă una dintre cele mai complexe probleme medicale și sociale ale contemporaneității. Traumatismele reprezintă una din cauzele de moarte prematură și dizabilitate, având, în același timp, un cost înalt pentru societate [1]. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) se estimează că, din toate decesele înregistrate în lume aproximativ 10% sunt datorate traumatismelor. Trauma se află în topul celor cinci cauze de deces în lume. Conform datelor OMS locul traumatismului variază între trei și cinci în acest cadru, primele poziții fiind ocupate de bolile cardiovasculare și oncologice în structura mortalității [2-4]. În Republica Moldova se constată o incidență a traumatismelor de circa 5000 la 100000 locuitori, iar în ultimele două decenii frecvența acestora a crescut cu 15-20%, mortalitatea prin traumatisme rămânând stabil pe locul III după decesele prin boli cardiovasculare și procese neoplazice, și pe locul I – printre persoanele tinere apte de muncă [5].

Leziunea abdominală este prezentă la 7-10% dintre toți traumatizații spitalizați [6; 7] și în 12-15% pacienți cu traumatism abdominal închis [4]. Ficatul și splina sunt cele mai frecvent afectate organe constituind până la 70% de leziunile viscerale [8-10]. Alte studii au raportat că 31% dintre pacienții politraumatizați prezintă afecțiuni abdominale [11; 12], respectiv 13% cu leziune hepatică și 16% cu leziune lienală [13]. Hemoperitoneul este identificat la 50% dintre pacienții cu traumă închisă abdominală [14-17], iar sursa de hemoragie cea mai frecventă este leziunea splinei [6; 14].

Nance și coautorii (2002) menționează că circa 75% din traumatismele închise izolate ale splinei și ficatului sunt asociate cu hemoperitoneu [28]. Gh. Ghidirim și coautorii (2009) într-un studiu autohton menționează prezența hemoperitoneului în volum de 100-500 ml la 71,4% pacienți cu traumatisme hepatice sau lienale [29]. Alte studii arată că traumatismele abdominale, ce evoluează fără hemoperitoneu, constituie o pondere de doar 7% din traumatizați [32].

De-a lungul istoriei abordarea pacienților traumatizați a suferit modificări semnificative de la o atitudine conservativă încă din Grecia Antică până la începutul secolului XX [33; 34], spre o atitudine chirurgicală radicală, mai ales pe parcursul celui de-al doilea Război Mondial și în perioada postbelică [33; 35], pentru ca să revină din nou la managementul nonoperator în ultimele decenii [35-38]. Susținătorii tacticii nonoperatorii aduc în sprijinul acesteia următoarele argumente: evitarea riscurilor de scurtă durată a laparotomiei: anestezia, leziunile iatrogenice, convalescența de lungă durată și spitalizarea îndelungată, cât și evitarea riscurilor de lungă durată ale operației: ocluzia intestinală aderențială, hernia ventrală postoperatorie și infecția copleșitoare post splenectomie [39; 40]. Dar o dată cu mărirea numărului de traumatizați în

general și fortificarea atitudinii conservative în leziunile abdominale atât închise cât și deschise, s-a mărit numărul de pacienți cu sânge în abdomen [41; 42]. Nici prezența hemoperitoneului postoperator nu este o raritate, mai mult ca atât, în ultimii ani apar studii ce promovează lipsa necesității de aplicare a drenajelor postoperatorii, ce potențial ar putea evacua hemoperitoneul, iar în cazul apariției, nu toți pacienții cu hemoperitoneu postoperator sunt supuși repetat laparotomiei [43; 44]. Dar care trebuie să fie atitudinea unui chirurg față de hemoperitoneu și care este evoluția acestuia în cazul când nu este evacuat?

Din motivul lipsei cercetărilor valide, prospective care ar analiza hemoperitoneul posttraumatic separat de leziunile abdominale s-a format o concepție puțin argumentată referitor la faptul că, pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic de volum mediu și mare nu pot beneficia de tratament nonoperator, iar prezența hemoperitoneului determină modificări toxice locale și generale din care motiv trebuie înlăturat.

Din cele expuse mai sus este clar că hemoperitoneul este o complicație omniprezentă la pacienții cu traumatisme abdominale închise și leziune de organe parenchimotoase. Însă nu sunt explicate definitiv implicațiile fiziopatologice ale procesului de absorbție a sângelui din cavitatea peritoneală asupra funcțiilor fiziologice ale organismului. Nu este studiată inofensivitatea unui asemenea proces, ce beneficii aduce sângele din cavitatea peritoneală, cum am putea reduce gradul toxicității presupuse, ce consecințe fiziopatologice survin, cum pot fi acestea monitorizate, care ar fi tratamentul de suport în acest caz și cum am putea ameliora condiția clinică a acestor pacienți. Aceste constatări argumentează necesitatea unei cercetări ale aspectelor patofiziologice, clinice, diagnostice și de evoluție ale hemoperitoneului posttraumatic la pacienții cu traumatism abdominal închis tratați nonoperator.

Scopul studiului: Argumentarea clinico-paraclinică a inofensivității absorbției hemoperitoneului posttraumatic la traumatizații cu leziuni închise ale organelor parenchimotoase abordați nonoperator.

Obiectivele studiului:

1. Studiarea literaturii de specialitate referitoare la particularitățile managementului traumatizațiilor cu hemoperitoneu și a modificărilor patofiziologice și clinice de evoluție a sângelui din cavitatea peritoneală.
2. Aprecierea în experiment a consecințelor locale intraperitoneale și sistemice ale hemoperitoneului posttraumatic.
3. Analiza modificărilor evolutive clinico-paraclinice ale hemoperitoneului la traumatizații cu leziuni intraabdominale închise ale organelor parenchimotoase tratați nonoperator.

4. Argumentarea obiectivă a inofensivității absorbției sângelui intraperitoneal prin analiza modificărilor locale și sistemice pe modele experimentale și studiu clinic prin schimbările imagistice și a examinărilor de laborator cercetate.

Noutatea științifică a cercetării:

- Pe modele experimentale a fost analizată evoluția hemoperitoneului prin studierea caracteristicilor procesului aderențial, parametrilor de intoxicație și translocării bacteriene.
- A fost efectuată o analiză detaliată a evoluției hemoperitoneului posttraumatic la pacienții cu traumatism abdominal închis tratați nonoperator prin studierea aspectelor clinice, imagistice, biochimice și de intoxicație conform unui protocol structurat.
- A fost demonstrat că evoluția hemoperitoneului posttraumatic asociat leziunilor ficatului și splinei indiferent de gradul de severitate a leziunii și volumul sângelui intraperitoneal nu prezintă diferențe statistic semnificative după parametrii biochimici, de intoxicație, stres nitrozativ, stres oxidativ, activitate antioxidantă totală.

Problema științifică soluționată în teză rezidă în fundamentarea științifică a inofensivității hemoperitoneului în model experimental și studiu clinic, fapt ce a confirmat oportunitatea abordării nonoperatorii sigure la pacienții cu traumatism abdominal închis și hemoperitoneu asociat leziunilor de ficat și splină de gr.III-IV conform American Association for the Surgery of Trauma (AAST) și a contribuit la optimizarea managementului acestor pacienți.

Importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. Cercetarea prezentă a analizat rolul hemoperitoneului posttraumatic în evoluția pacienților cu traumatism abdominal închis. Modificările biochimice și metabolice induse de sângele intraperitoneal stratificat conform asocierii cu gradul de leziune a organelor parenchimatoase (minore, gr.I-II *versus* severe, gr.III-IV). Rezultatele cercetării permit optimizarea managementului pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic și indicarea tratamentului nonoperator la cei cu hemoperitoneu asociat leziunilor de splină și ficat de gr.III-IV.

Studiul experimental a confirmat ipotezele lansate referitor la gradul de inofensivitate a hemoperitoneului comparativ cu laparotomia nonterapeutică în aspectul evoluției procesului aderențial, intoxicației și translocăției bacteriene. Aceste rezultate permit încurajarea inițierii tratamentului nonoperator la acești pacienți și evitarea intervențiilor chirurgicale inutile.

Rezultatele obținute în cercetare au fost publicate în 28 articole/teze și prezentate la multiple foruri științifice de specialitate: a X-a Conferință internațională a tinerilor cercetători (Chișinău, 2012); Congresele Asociației Europene de Traumă și Chirurgie de Urgență (Lyon,

2013; Frankfurt, 2014; Amsterdam, 2015; București, 2017); edițiile 35-37 ale Reuniunii chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu” și Conferințele VI-VII Internaționale de chirurgie (Piatra-Neamț, 2013-2015); a XIX-ea sesiune a Zilelor Medicale Balcanice și al II-ea Congres de Medicină de Urgență din Republica Moldova (Chișinău, 2013); Conferința anuală a tinerilor specialiști CNȘPMU „Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale” (Chișinău, 2013); Congresele V și VII Internaționale a studenților și a tinerilor medici *MedEspera* (Chișinău, 2014; 2018); Conferința Științifică Anuală a colaboratorilor și studenților USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2014); al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” (Chișinău, 2015); Reuniunea Internațională de Chirurgie (Iași, 2016); Conferința Științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene” (Chișinău, 2016).

Teza cuprinde 5 capitole expuse pe 113 pagini text de bază, 277 surse bibliografice, 5 anexe, 43 figuri și 10 tabele.

Capitolul 1 include analiza detaliată a datelor de literatură referitor la aspecte patogenetice, clinice, diagnostice și de evoluție a hemoperitoneului posttraumatic la pacienții cu traumatism abdominal închis. Au fost identificate problemele prezentate în cercetările moderne și identificate soluții de rezolvare. Au fost elaborate și expuse scopul și obiectivele cercetării ulterioare.

Capitolul 2 redă baza metodologică a cercetării, metodele și tehnicile utilizate. Sunt descrise aspecte metodologice ale cercetării experimentale și clinice, prezentate design-ul cercetării, caracteristica generală a lotului de pacienți, metodele de analiză statistică a datelor obținute.

Capitolul 3 descrie rezultatele obținute în cercetarea preclinică, utilizând modelul experimental de hemoperitoneu comparat cu laparotomia nonterapeutică. Au fost evaluate prezența și caracteristicile procesului aderențial, parametrii de intoxicație, a sindromului infecțios și de translocare bacteriană. Rezultatele studiului experimental a permis determinarea influenței hemoperitoneului asupra proceselor infecțioase și biochimice.

Capitolul 4 prezintă rezultatele obținute în studiul clinic la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic. Au fost evaluate aspectele clinice, imagistice și biochimice de evoluție a hemoperitoneului posttraumatic în lotul general și la pacienții stratificați conform severității leziunii splinei și ficatului și volumului sângelui intraperitoneal. În acest capitol a fost efectuată o analiză a factorilor asociați ce determină evoluția în dinamică a stării pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic prin analiza de corelație.

Capitolul 5 prezintă rezultatele analizei corelative ale factorilor ce caracterizează evoluția traumatizaților cu hemoperitoneu tratați nonoperator. În acest capitol se prezintă sinteza

rezultatelor obținute și este relatată conduita diagnostico-curativă propusă pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic prin prisma rezultatelor obținute.

1. ASPECTE PATOFIZIOLOGICE, CLINICE, DIAGNOSTICE ȘI DE EVOLUȚIE ALE HEMOPERITONEULUI POSTTRAUMATIC

1.1. Hemoperitoneul posttraumatic – epidemiologie, anatomie, clasificare

Traumatismul ocupă locul 6 în structura mortalității, iar printre populația cu vârsta de până la 45 ani, este cea mai frecventă cauză a decesurilor și dizabilității [71]. Trauma severă este o problemă de sănătate publică, ce contribuie la 1 din 10 decese și rezultă în 5,8 mln decese pe an, conform raportului Organizației Mondiale a Sănătății și a Studiului Global de Povară a Maladiilor efectuat în anul 2016 [2; 4].

Hemoragia posttraumatică necontrolată este cauza principală a morții evitabile printre pacienții traumatizați [18; 72]. Mortalitatea sporită la acești pacienți este cauzată de tulburările coagulare la internare [19-25]. Leziunea abdominală este prezentă la 7-10% dintre toți pacienții cu traumă spitalizați [6] și în 12-15% pacienți cu traumatism abdominal închis [73]. Ficatul și splina sunt cele mai frecvent afectate, constituind până la 70% dintre leziunile viscerale [8; 9]. Alte studii au raportat că, c-ca 31% dintre pacienții politraumatizați prezintă traumatism abdominal [11; 12], respectiv 13% – leziune hepatică și 16% – leziune lienală [13]. Hemoperitoneul este identificat la 50% dintre pacienții cu traumă închisă abdominală [14; 16; 17; 74], sursa de hemoragie cea mai frecventă fiind leziunea splinei [6; 14].

Hemoperitoneul este definit ca prezența sângelui în cavitatea peritoneală. Etimologia cuvântului „hemoperitoneu” vine din limba greacă: „haima” însemnând „sânge”, „peri” – „alături sau pe lângă” și „toneu” – „a se întinde”. Hemoperitoneul alteori este denumit *hemoperitoneu* sau *hemoabdomen*. În clasificarea a X-a Internațională a maladiilor hemoperitoneul se regăsește sub codul K 66.1.

Circa 75% din traumatismele închise izolate ale splinei și ficatului sunt asociate cu hemoperitoneu [28; 31]. Gh. Ghidirim și coautorii (2009) într-un studiu autohton menționează prezența hemoperitoneului în volum de 100-500 ml la 71,4% pacienți cu traumatisme hepatice sau lienale [29; 75]. În cazul traumatismelor izolate hemoperitoneul este mai frecvent în cazul leziunilor splenice, comparativ cu cele hepatice [28; 30]. Volumul hemoperitoneului corelează direct cu severitatea leziunii splinei sau ficatului, însă în cazul leziunilor splenice este semnificativ mai mare, comparativ celor hepatice [28]. Traumatismele abdominale ce evoluează fără hemoperitoneu au o pondere de doar 7 % al traumatizaților [32; 76]. În contextul actual frecvența înaltă a traumelor abdominale închise asociate cu hemoperitoneu reprezintă o problemă

medico-chirurgicală actuală, stringentă, care necesită precizarea conduitei diagnostic-curative în cercetări științifice detaliate.

În mod uzual cavitatea peritoneală conține în jur de 100 ml lichid seros, iar în condiții patologice poate acumula peste 5 litri. Sângele odată efractat în cavitatea peritoneală nu întâlnește obstacole, ceea ce poate favoriza hemoragii rapide și necontrolate [77]. Spațiile de drenaj ale cavității peritoneale în etajul superior sunt: subfrenic stâng și drept, subhepatic drept și stâng, recesele parietocolice drept și stâng și bazinul mic. Reprezentarea grafică a spațiilor de drenaj ale cavității peritoneale este prezentă în figura 1.1.

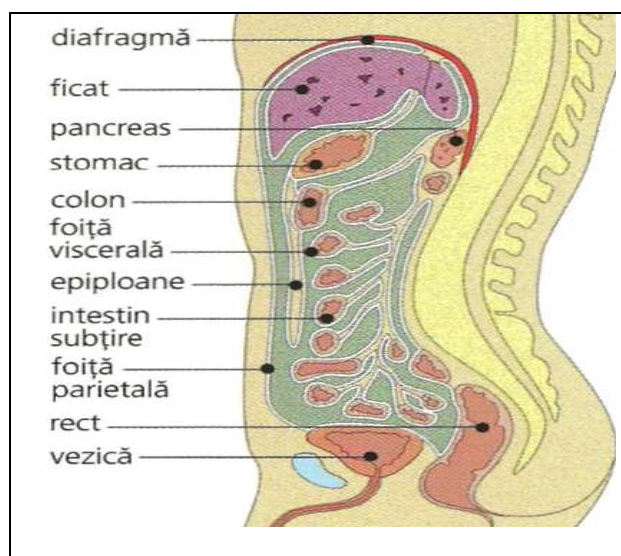


Fig.1.1. Reprezentarea grafică a spațiilor anatomice ale cavității peritoneale [77]

Conform sistemului de clasificare a lui M. Federle și R. Jeffrey (1983), cantitatea de lichid intra peritoneal se consideră: *mică* – dacă este prezentă doar într-o regiune anatomică definită, *moderată* – dacă este prezentă într-o regiune anatomică definită și în regiunea pelviană și *mare* – dacă este în regiunea pelviană și în cel puțin două alte regiuni anatomice abdominale [78]. M. Knudson și coautorii (1990) într-un studiu utilizează clasificarea volumetrică propusă de R. Jeffrey și M. Federle, menționând că un spațiu anatomic poate conține aproximativ circa 125 ml sânge [79]. C. Levine și coautorii (1995) au categorizat cantitatea de lichid liber după traumatismul închis al abdomenului conform secțiunilor consecutive efectuate cu ajutorul tomografiei computerizate în: *minimală* – mai puțin de 3 secțiuni; *moderată* – de la 4 până la 5 secțiuni; și *marcată*, mai mult de 6 secțiuni [80]. A. Resciniti și coautorii (1998) propun un scor tomografic al leziunilor lienale utilizat, în scopuri predictive ale succesului aplicării tacticii nonoperatorii acestei categorii de pacienți, în care se acordă câte un punct pentru răspândirea hemoperitoneului [81]. Autorul american M. Croce (1995) într-un studiu prospectiv a clasificat hemoperitoneul după volum astfel: *minimal* – sânge perihepatic sau subfrenic (aproximativ 250

ml); *moderat* – perihepatic plus paracolic uni- sau bilateral (250-500 ml); *mare* – perihepatic, paracolic bilateral și sânge în bazinul mic (>500 ml) [66]. Într-un alt studiu Y. Goan și coautorii (1998) au clasificat volumetric hemoperitoneul astfel: *minimal* – sânge perihepatic în spațiul subfrenic sau subhepatic ori perisplenic (aproximativ 500 ml); *moderat* – sânge perihepatic sau perisplenic plus sânge în careva dintre firidele parieto-colice la TC (mai puțin de 1000 ml); *masiv* – sânge perihepatic sau perisplenic plus în careva dintre firidele parieto-colice și acumulare sanguină în bazinul mic la TC (mai mult de 1000 ml) [82].

1.2. Aspecte clinice și diagnostice în evaluarea hemoperitoneului posttraumatic

Hemoragia posttraumatică este cea mai frecventă cauză de deces la pacienții cu traumă. Suspectarea hemoperitoneului la spitalizare poate fi provocatoare, deoarece deseori pacienții sunt asimptomatici dacă hemoragia intraabdominală este lentă, iar anemia poate fi absentă până la pierderea unor cantități substanțiale de sânge [47]. Alteori, deși hemoperitoneul este unul dintre cele mai frecvente evenimente clinice în cazul traumatismelor abdominale grave, tabloul clinic este atenuat din cauza altor simptome legate de politraumatism [48]. Alterarea conștiinței cauzată de utilizarea alcoolului sau altor substanțe toxice, traumatismului cerebral, traumei medulare sau șocului poate afecta evaluarea clinică a pacientului și contribui la mascarea leziunilor abdominale [49; 50].

Examenul inițial al pacientului, cu excepția unor leziuni cutanate care indirect ne-ar putea orienta spre un traumatism al organelor interne cu hemoragie, este frecvent neconcludent, deși pot fi menționate anumite simptome patognomonice. Astfel, la inspecția pacientului de la distanță poate fi observată poziția forțată a acestuia, evită poziția culcată (simptomul Rozanov), sau fiind culcat pe una din părțile trunchiului, are ambele membre inferioare flectate către abdomen, iar la tentativa de a-i schimba poziția pe spate sau pe partea dreaptă, bolnavul imediat se întoarce și ocupă poziția precedentă (R. Semonin – Holleran). Majoritatea autorilor susțin că durerea abdominală este unul dintre cele mai frecvente semne ale hemoperitoneului, deseori percepută ca una vagă [47]. Prezența semnelui Kehr, se manifestă prin dureri violente la nivelul umărului stâng, fiind cauzate de hemoperitoneul secundar leziunii splenice, care irită diafragma și nervul frenic, corespunzător, creând o senzație dureroasă la nivelul umărului [84]. La examinarea clinică obiectivă a traumatizaturii cu hemoperitoneu, T. Wachtel (1994) remarcă faptul că iritarea peritoneală cauzată de sângele intraperitoneal poate rezulta într-un ileus dinamic, manifestat prin dispariția zgomotelor intestinale. R. Semonin-Holleran (1988) menționează că, prezența sângelui în cavitatea abdominală poate fi trădată de o rezistență musculară neînsemnată sau sensibilitate la percuția abdomenului. Semnul Balance, la rândul său,

este descris ca sensibilitate în cadranul superior stâng în timpul efectuării percuției abdomenului care relevă leziunea lienală și acumularea subcapsulară și extracapsulară de sânge. Alteori poate fi determinat semnul Kulenkampff – matitate deplasabilă pe flancuri în asociere cu un abdomen moale [84].

Rezistența musculară la examinare clinică pentru detectarea leziunilor intraabdominale are sensibilitate și specificitate limitate, fiind 46-82% sensibilitate și 41-69% specificitate [85]. Un studiu retrospectiv, care a evaluat corelația dintre durerea abdominală și rezistența musculară cu leziunea de organe interne a inclus 594 persoane. S-a determinat că 73,1% persoane nu au prezentat durere abdominală și 64 % nu au prezentat defans muscular, iar în 22,2% au fost determinate leziuni ale organelor interne [86].

Evaluarea hemodinamică are un rol important în managementul pacientului cu traumatism, determinând tactica de tratament și urgența intervențiilor ulterioare. În literatura de specialitate nu este o definiție unanim acceptată a instabilității hemodinamice [53]. Cel mai frecvent utilizat parametru al instabilității hemodinamice este tensiunea arterială sistolică (TAS) (<90 mmHg) măsurată la internare sau după resuscitare. Hipotensiunea este un marker important de șoc hemoragic la adulți care se manifestă prin scăderea tensiunii arteriale (TA), creșterea frecvenței contracțiilor cardiace (FCC), scăderea nivelului de hemoglobină [52]. Ghidul Advanced Trauma Life Support (ATLS) utilizează termenul de șoc hemoragic în locul instabilității hemodinamice, care se bazează pe cantitatea de sânge pierdută ce corespunde cu creșterea frecvenței respirației (FR), FCC, scăderea TAS, diurezei și Glasgow coma scale (GCS) [53]. Deși, tradițional, pierderea sangvină acută se manifestă prin tahicardie, hipotensiune, tahipnee, paliditatea tegumentelor și mucoaselor, prelungirea timpului de umplere capilară și mai rar, prin transpirație profuză și ataxie, totuși în cazul hemoperitoneului pot fi menționate și anumite excepții de la acest tablou clinic. Astfel, unii autori menționează prezența bradicardiei la pacienții hipotensivi cu hemoragie intraperitoneală [54]. Bradicardia paradoxală a fost observată la pacienții hipotensivi traumatizați, iar la o serie de pacienți cu hemoperitoneu – în urma eruperii sarcinii ectopice, răspunsul hemodinamic general nu corelează cu volumul hemoperitoneului [55]. Chiar și pe loturi mari, 29% din 750 de pacienți traumatizați cu tensiunea sistolică ≤ 90 mmHg a fost determinată FCC ≤ 90 . Cauza acestei bradicardii relative până la urmă nu este clarificată, unii autori presupun însă că în cazul hemoperitoneului sângele ar stimula peritoneul creând un hipertonus vagal [56]. Cercetările recente demonstrează că Indexul de șoc (SI) este mai senzitiv decât semnele vitale separat pentru prezicerea gravității traumei și ratei de mortalitate. R. Pacagnella a determinat relația dintre pierderea sanguină și semnele vitale (2013) și a demonstrat că sunt cu valoare predictivă slabă [57].

O analiză retrospectivă a validității clasificării ATLS arată că, odată cu pierderea de sânge crește frecvența contracțiilor cardiace și scade tensiune arterială, dar nu sunt modificări semnificative a frecvenței respirației sau a nivelului de conștiență corelate cu sângerarea [58]. Semnele vitale izolate (FCC, TA) nu sunt suficiente pentru evaluarea șocului hipovolemic. SI a fost determinat mai util în stratificarea pacienților cu hemoragie masivă, necesitatea transfuziilor și mortalitatea precoce [60; 63].

Hemoglobina și hematocritul (Ht) sunt utilizați pentru evaluarea gradului de hemoragie în special la spitalizare. M. Ryan și autorii au determinat că Ht scăzut la internare corelează cu șocul hemoragic într-un studiu retrospectiv a 196 pacienți cu traumă [87]. Același nivel scăzut al Hb la traumatizații cu șoc moderat și sever a fost determinat de J. Knottenbelt, care a evaluat 1000 de pacienți cu trauma [88]. C. Thorson a determinat că Ht este asociat cu necesitatea de transfuzie, comparativ cu alți parametri vitali (FCC, TA, acidemie) (2013) și modificarea în dinamică este un indicator util în evaluarea pierderii de sânge [89; 90]. Și alte studii au demonstrat utilitatea măsurărilor repetate ale hematocritului și hemoglobinei [91; 92], prin influența procesului de coagulare. Monitorizarea factorilor de coagulare la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic este imperativă și recomandată de către Ghidul European de Management al Hemoragiilor Posttraumatice [93]. Au fost determinate valori scăzute de fibrinogen la 73% pacienți cu șoc hemoragic la internare. Valori scăzute de fibrinogen la traumatizații hipotensivi la spitalizare au fost apreciate de C. Rourke (2012). În acest studiu hipotensiunea, gradul crescut de șoc și gradul mai mare de severitate a traumei (Inury Severity Score – ISS>25) au fost asociate cu scăderea nivelului de fibrinogen [94].

Măsurarea parametrilor hemodinamici trebuie monitorizați regulat conform recomandărilor Ghidului European de Management al Hemoragiilor Posttraumatice, dar există o varietate a practicilor diferitor țări. Majoritatea recomandă monitorizarea la fiecare 6 ore în primele 24 ore, apoi la fiecare 12 ore până la 3-a zi, ulterior la fiecare 24 ore până la externare. În contextul hemoperitoneului masiv hemoliza clinic semnificativă, ce ar determina hematurie, începe abia după 4 zile [46].

Febra este un simptom frecvent determinat la pacienții cu traumatisme și poate fi cauzată de intervențiile chirurgicale suportate de traumatizați [95]. Însă nu este clar dacă cauza sindromului febril poate fi sângele revărsat intraperitoneal, iar pentru confirmarea acestei ipoteze sunt necesare studii relevante.

Aprecierea stării generale în baza examenului fizic obiectiv este importantă și poate orienta chirurgia spre un algoritm diagnostic instrumental, însă devine insuficientă pentru

aprecierea tacticii de tratament, din care motiv sunt indicate examinări imagistice pentru depistarea, cuantificarea hemoperitoneului și determinarea cauzei acestuia [96].

Lavajul peritoneal diagnostic (LPD) ca metodă de diagnostic a fost introdus de către H. Root și coautorii în 1965, în prezent este mai puțin utilizat odată cu implementarea metodelor imagistice de diagnostic. Laparocenteza oferă o acuratețe de până la 98% în determinarea sângelui intraperitoneal [83; 97]. Prezența sângelui intraperitoneal va fi apreciată ca: rezultat negativ - $<50.000 \text{ Er/mm}^3$; rezultat dubios - $50.000-100.000 \text{ Er/mm}^3$; rezultat pozitiv - $>100.000 \text{ Er/mm}^3$ sau 10 ml (5 ml pentru copii) de sânge integral în aspirat. Complicațiile legate de leziunea organelor intraabdominale sau vaselor sanguine pe parcursul inserției cateterului, cât și iritația peritoneului pot face mai dificilă examinarea și aprecierea tabloului clinic al pacientului, iar lichidul intraperitoneal rămas și pneumoperitoneul pot crea confuzii în aprecierea datelor tomografice [98]. Rezultatele de laborator ($\text{Er} >100.000/\text{mm}^3$), interpretat ca LPD pozitiv, au o acuratețe de circa 90% [99; 275]. În studiul autohton condus de Gh. Rojnoveanu și coautorii (2007), pe un lot de 1347 pacienți au fost efectuate 274 LPD. În rezultat, autorii au obținut următoarea informativitate a metodei: sensibilitatea - 85,52%; specificitatea - 99,08%; valoarea predictivă pozitivă - 99,24%; valoarea predictivă negativă - 83,1%; rata fals-negativă - 14,47%; rata fals-pozitivă - 0,92%; rata de alarmă falsă - 0,76%; rata de încredere falsă - 16,92%; acuratețea - 91,19%; [100]. Rezultatele pozitive ale LPD relatate în cazurile când leziunile hepatice sau lienale deja nu mai sângerează, subliniază că metoda nu oferă răspuns sigur la întrebarea dacă hemoragia intraabdominală continuă sau nu. Rezultat pozitiv al LPD în cazul hematoamelor retroperitoneale erupte în cavitatea peritoneală poate fi motivul unei laparotomii inutile. Introducerea de lichid intraperitoneal influențează evaluările imagistice ulterioare, ca rezultat ultrasonografia prin protocolul Focussed Assessment with Sonography for Trauma (FAST) a devenit metodă de elecție la pacienții hemodinamic instabili, iar TC - la cei stabili [101; 102].

Ultrasonografia (USG) este o metodă modernă de determinare a lichidului și leziunilor de organe intraabdominale: rapidă, neinvazivă, financiar accesibilă, poate fi repetată nelimitat, dar este dependentă de specialist și de deprinderile practice ale acestuia [28; 103]. A fost introdusă cu circa 40 ani în urmă, după ce un studiu condus în Danemarca a demonstrat beneficiile practice ale acestei metode în diagnosticarea leziunilor intraabdominale [104]. Este utilizat protocolul FAST [105; 106]. Deși FAST este mai puțin senzitivă ca tomografia computerizată (TC) și nu poate vizualiza toate organele și nici cantitățile mici de lichid din abdomen, este pe larg utilizată [107]. În Republica Moldova, ultrasonografia, la fel, este

apreciată ca fiind o metodă de rutină, cea mai rapidă pentru determinarea hemoperitoneului la pacienții cu traumatisme abdominale închise [29; 49; 75; 108-111; 275].

Ariile anatomice cele mai potrivite pentru examenul ultrasonor sunt regiunea epigastrală și pelviană din cauza ”ferestrelor acustice” create de ficat, splină, rinichi și vezica urinară plină. Acumulările anormale de lichid subhepatic, subfrenic, spațiile perirenale și în bazinul mic pot fi ușor determinate. Evaluarea include obligator și examinarea pleurei și spațiului retroperitoneal [112].

Rezultatul examinării poate fi evaluat ca pozitiv (lichid prezent), negativ (lichid absent) și echivoc – în cazurile când examinarea este defectuoasă din cauza distensiei intestinale, obezității sau emfizemului subcutanat [113; 114]. Deși, mai multe studii limitează utilizarea FAST doar în cadrul traumatismelor abdominale închise, totuși se pare că această metodă are aceeași sensibilitate în depistarea hemoperitoneului și la pacienții cu traumatisme abdominale deschise [115]. Lichidul liber se acumulează în ariile scanate în momentul când pacientul este în decubit dorsal și se prezintă ca zone hipocogene între ficat și rinichi, splină și rinichi, vezică urinară și rect [113; 116-118]. Metoda ultrasonografică poate evidenția lichidul dacă cantitatea minimă a acestuia depășește 150-300 ml, în dependență de experiența medicului. Sensibilitatea metodei însă crește proporțional cu creșterea volumului de lichid, astfel la o cantitate de 1000 ml de sânge sensibilitatea poate atinge 97% [17; 41; 76; 119]. Alți autori relatează în studii prospective o sensibilitate între 81-98%, iar D. Stengel și coautorii (2005) într-o meta-analiză au prezentat sensibilitatea USG estimată la 78,9% și specificitate de 99,2% [106; 120; 121]. În același timp L. Nunes și coautorii prezintă date în care sensibilitatea USG crește cu până la 16% la examinări repetate [122]. Putem mări sensibilitatea metodei în detectarea hemoperitoneului în spațiul Morrison dacă pacientul este aranjat în poziția Trendelenburg, cu atât mai mult această poziție este utilă în situațiile când bazinul mic este inaccesibil pentru vizualizare [123]. Unii autori propun anumite metode matematice pentru a optimiza precizia cuantificării volumului de lichid intraperitoneal [124]. Sensibilitatea FAST scade considerabil dacă leziunile intraabdominale nu sunt asociate cu hemoperitoneu și poate omite unele traume intraabdominale [114; 125] în timp ce TC adesea pune în evidență leziuni suplimentare, ce pot duce la schimbarea tacticii de tratament la 6,4-16% pacienți [12].

Tomografia Computerizată (TC) este utilizată din momentul instalării primului aparat în orașul Hayes, Marea Britanie, în anul 1967, de către savantul Sir Godfrey Hounsfield [126]. La momentul actual sunt utilizate aparate de tomografie computerizată spiralate cu până la 640 slice-uri, având o precizie și viteză înaltă de achiziție a datelor. Achiziția datelor la examinarea traumatizatului cu ajutorul TC are loc în format digital, după scanarea abdomenului cu ajutorul

razelor X, imaginile obținute sunt reconstruite multiplanar (MPR) și tridimensional (3D) în calculator. În prezent, scanarea prin TC este cea mai frecventă și importantă modalitate de evaluare a pacienților cu hemoperitoneu [127]. TC este neinvazivă și specifică, nu provoacă dureri, nu produce plăgi, nu poate leza organe intraabdominale sau vase sanguine, este mai puțin dependentă de operator (Holcroft, 1989) și poate fi repetată la necesitate [80; 128; 129]. Scanarea prin tomografie computerizată este cel mai sensibil mijloc de diagnostic a leziunilor abdominale traumatiche. TC cu contrast a cutiei toracice, abdomenului și pelvisului cel mai frecvent stabilește diagnosticul de leziune lienală sau hepatică, hemoragie intraabdominală și alte leziuni asociate [97]. TC se dovedește a fi cel mai frecvent utilizat procedeu imagistic în scopul evaluării severității leziunilor hepatice închise și determină cu exactitate anatomia patologică a ficatului, cuantifică volumul hemoperitoneului și asigură o evaluare credibilă a tractului digestiv și structurilor retroperitoneale [130]. Actualmente TC cu contrastare intravenoasă se considera "standardul de aur" în diagnosticarea leziunilor traumatiche intraabdominale și determinarea cu precizie a volumului hemoperitoneului [131]. Sensibilitatea metodei tomografice în depistarea hemoperitoneului este relatată ca fiind de circa 66-80% [132], deși alți autori prezintă valori cuprinse între 92-97,6% ale sensibilității metodei, specificitatea – 98,7% [133; 275] și valoarea predictivă negativă – 99,63% [134]. De obicei lichidul liber intraabdominal depistat la TC în combinație cu o leziune a organelor parenchimotoase este considerat ca fiind sânge, însă lichidul liber care nu este asociat cu careva leziuni de organe poate fi cauzat de o leziune de mezou sau chiar rezultat al leziunii unui organ cavitat [77; 80; 129]. Acest fapt indică unele criterii tomografice pentru diferențierea sângelui de alte lichide intraabdominale de altă etiologie cum ar fi bila, conținutul intestinal, urina etc. Unii autori menționează că, vizualizarea sângelui în cavitatea peritoneală variază în dependență de locul și volumul hemoragiei, cât și de expoziția sângelui în abdomen [135]. Dacă intervalul de timp dintre începutul hemoragiei și vizualizarea imagistică este de câteva ore pot fi observate cheaguri cu o înaltă atenuare. În următoarele câteva zile, gradul de atenuare al sângelui descrește și devine aproape similar unui lichid obișnuit peste 2-3 săptămâni. Cheaguri cu un înalt grad de atenuare pot fi observate în locurile originii hemoragiei [135]. La fel, K. Morteles și coautorii (1988) menționează că, în cazuri acute și subacute valorile de atenuare ale sângelui sunt mai înalte, fapt datorat componentelor de fibrină agregate [136]. Alteori, poate fi observat în abdomen nivel de lichid, acest fapt se datorează sedimentării componentelor sângelui și prezenței serului în partea de sus a colecției sanguine deasupra elementelor figurate ale sângelui. Astfel, la TC este prezentă o fâșie de lichid cu atenuare joasă deasupra unei fâșii cu atenuare mai înaltă din componente celulare, linia de

delimitare dintre acestea fiind orizontală. Astfel "nivelul de lichid în lichid" este un semn patognomonic în diagnosticul hemoperitoneului și este denumit "efect de hematocrit" [137; 138].



Fig.1.2. Imagine tomografică a hemoperitoneului cu evidențierea "Efectul de hematocrit"
[138]

Configurarea volumului sângelui acumulat intraabdominal poate fi un indiciu al identificării organului lezat. Hemoperitoneul apare în zona traumatismului și se scurge de-a lungul căilor anatomice cunoscute. Astfel, sângele din leziunea hepatică se scurge tipic în direcție caudală începând din spațiile perihepatice și fosa hepatorenală, trecând prin firida parieto-colică dreaptă în fundul de sac Douglas, care la femei este reprezentat de spațiul recto-uterin, iar la bărbați – de spațiul recto-vezical. În același sens, sângele de pe urma leziunii splenice se scurge din spațiul perisplenic prin firida parieto-colică stângă către regiunea pelviană [77]. Cantități semnificative de sânge se pot scurge în pelvis fără a fi bine evidențiate în regiunea traumatismului. Prin urmare, aprecierea sângelui în fundul de sac Douglas este crucială pentru hemoperitoneul masiv. Utilitatea TC în detectarea hemoperitoneului constă în abilitatea acestei metode în diferențierea diferitor grade de atenuare a lichidelor. Determinarea rarefierii imaginii lichidiene intraabdominale permite diferențierea ascitei simple, sângelui proaspăt de cel necoagulat, hematoamelor, urinei, bilei, limfei și hemoragiei active [112; 138]. Acea zonă în care se determină cea mai înaltă valoare a atenuării este definită ca "cheag santinelă" și indică sursa de hemoragie [139]. Sângele arterial extravazat activ cu contrast apare la TC cu atenuarea mai înaltă decât cea a sângelui necoagulat și coagulat, iar prezența contrastului este o trăsătură caracteristică [140; 141]. C. Levine și coautorii (1996) demonstrează că volumul de hemoperitoneu nu influențează gradul de atenuare a lichidului, cât și faptul că valorile joase ale

atenuării lichidului pot fi influențate de anemie, timpul de la traumatism mai mult de 24-48 ore, prezența lichidului după lavajul peritoneal diagnostic, dar și conținutul de eritrocite lezate în hemoperitoneu [80].

Cu toate acestea, examenul prin TC întâlnește și unele dificultăți: diferențierea hematomului lienal subcapsular de hemoperitoneul subfrenic perisplenic, diferențiere dificilă între hemoperitoneul subfrenic stâng de hemotoracele pe partea stângă, prezența artefactelor din cauza mișcărilor respiratorii și a peristalticii intestinale, cât și faptul că hemoragia activă sau recentă în cantități mici poate fi omisă, mai ales dacă lacerția parenchimului organului parenchimos este una minoră [142].

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) în calitate de metodă de examinare imagistică a hemoperitoneului este utilă în special în cazurile dubioase [143]. Distribuția lichidului intraperitoneal la RMN este similară cu cea descrisă pentru TC. Semnalele caracteristice hemoperitoneului pot varia considerabil în dependență de vârsta componentelor sanguine. La momentul examinării pacientului cu hemoperitoneu, acesta apare ca un semnal puternic pe imaginile T1 (protocol specific de examinare prin RMN dependent de durata examinării) și sub forma unui semnal mixt sau mediu pe imaginile T2 (protocol specific de examinare prin RMN dependent de durata examinării). Avantajul oferit de examinarea prin RMN constă în posibilitatea de a caracteriza lichidul intraabdominal stabilind cu exactitate dacă este hemoperitoneu, în cazurile în care la TC nu s-a reușit definitivarea diagnosticului [127]. D. Weishaupt și coautorii (2000) într-un studiu comparativ pe animale, confirmat ulterior prin examen morfologic, aduce date cu privire la sensibilitatea și specificitatea metodei RMN cu utilizarea contrastului în diagnosticarea leziunilor hepatice, renale și a hemoperitoneului care alcătuiește 100%, *vis-a-vis* de TC cu contrast, care a arătat corespunzător 90 și 94% [144; 145].

T. Fabian și coautorii (2004) relatează că RMN nu are careva avantaje față de alte explorări și din această cauză rămâne o metodă puțin accesibilă care necesită timp, pacient cooperant și are o utilizare limitată, fiind utilizată alături de colangiopancreatografie retrogradă endoscopică și scintigrafie hepatică la diagnosticarea complicațiilor tardive în leziunile hepatice și/sau lienale. Alături de costul înalt al aparaturii din lista dezavantajelor face parte disponibilitatea limitată și timpul lung necesar pentru achiziționarea datelor [146-148].

Laparoscopia în calitate de metodă diagnostică și de tratament minim invaziv, a început a fi utilizată cu mai mult de un secol în urmă, în 1910, când Hans Christian Jacobus din Suedia raportează prima intervenție laparoscopică pe subiect uman [149]. Avantajele laparoscopiei în comparație cu laparotomia diagnostică sunt: mobilizarea precoce a pacientului, alimentare enterală precoce, convalescență accelerată, restabilirea capacității de muncă precoce, reducerea

duratei de spitalizare și a necesităților în preparate analgezice, cât și externarea mai rapidă a pacientului cu reducerea costurilor tratamentului pentru pacient. Metoda dată este limitată de: necesarul instrumentarului și anesteziei generale, vizualizarea deficientă a segmentului 7 și 8 hepatic și a porțiunii posterioare a splinei, a pancreasului și altor organe retroperitoneale, precum și a segmentelor D2, D3 și D4 ale duodenului [150]. Alți autori relatează despre utilitatea metodei laparoscopice în special la pacienții politraumatizați pentru concretizarea tacticii și excluderea leziunilor altor viscere mai ales în cazul unor rezultate dubioase obținute la TC și/sau prezenței unui LPD pozitiv [151]. Utilizarea acestei metode variază în dependență de țară: americanii utilizează laparoscopia mai rar decât europenii, iar dintre aceștia cel mai frecvent o utilizează francezii care raportează un număr crescut de leziuni omise. Laparoscopia ca metodă de diagnostic comportă și anumite riscuri: 1) diagnosticarea limitată a leziunilor intestinului; 2) provocarea iatrogeniilor, cum ar fi: leziunile vasculare și intestinale sau embolia gazoasă. Au fost raportate leziuni omise de până la 0,4%, iar complicații postlaparoscopice în 1,3% cazuri [152]. Prezența hemoperitoneului în timpul laparoscopiei, după părerea lui P. Fabiani și a coautorilor (2003), nu reprezintă o indicație directă către conversie, dar din motivele că acesta poate limita accesul vizual al camerei video, este necesar să fie înlăturat, pentru a putea explora cavitatea peritoneală cu o precizie mai înaltă [153].

1.3. Tactica de tratament a hemoperitoneului posttraumatic

Deși este o complicație frecventă a traumatismului abdominal, în literatura de specialitate sunt puține date referitor la managementul pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic, cel mai frecvent fiind abordat pacientul holistic. Din aceste motive date referitor la tratamentul pacientului cu hemoperitoneu posttraumatic pot fi colectate din ghidurile pentru managementul pacienților cu traumă abdominală închisă cu/fără leziune hepatică și/sau lienală. Conform ghidului ATLS toți pacienții cu traumă abdominală, instabili hemodinamic și semne de hemoragie trebuie să beneficieze de laparotomie de urgență. Ghidul European de Management al hemoragiei și coagulopatiei posttraumatice [93] recomandă:

1. Transportarea rapidă a traumatizatului către un centru de traumă.
2. Specialiștii trebuie să evalueze gradul de hemoragie prin metode clinice, evaluarea parametrilor hemodinamici, paternul anatomic al traumei, mecanismul traumei și răspunsul pacientului la resuscitare inițială. Evaluarea gradului șocului hipovolemic.

3. USG prin protocolul FAST pentru determinarea lichidului liber la pacienții cu traumă toracică și TC cu contrast pentru depistarea traumelor asociate și sursei de hemoragie.
4. Nivelul scăzut de hemoglobină este recomandat a fi considerat un indicator pentru hemoragie severă asociată cu coagulopatie și repetarea regulată a examinărilor în dinamică.
5. Se recomandă monitorizarea în dinamică a factorilor de coagulare.

Rata crescută de complicații perioperatorii a determinat schimbarea paradigmei de la procedeele operatorii la cele nonoperatorii, în special la pacienții cu traumă abdominală închisă, stabili hemodinamic [154; 155]. Hemoragia intraperitoneală poate fi cauzată de leziunea lienală (LL) și leziunea hepatică (LH), iar managementul neadecvat poate duce la hipovolemie și deces [236]. Sunt două abordări a hemoragiei intraperitoneale cauzată de traumatism abdominal închis: operator și nonoperator [156-158]. Examinarea clinică, imagistică și de laborator repetată poate preveni laparotomiile inutile [255]. Ghidurile recente indică „standardul de aur” pentru pacienții cu traumatism abdominal închis, hemodinamic stabili – monitorizare nonoperatorie [157]. G. Douglas și J. Simpson au publicat prima serie de pacienți cu traumatism abdominal închis tratați nonoperator în 1971 [156]. Primul ghid al Asociației Americane de Chirurgie pediatrică, ce recomandă tratamentul nonoperator a fost elaborat în 1999 [265]. Rata de eșec a metodei date variază în limitele 5-13%. Recent recomandările au fost focusate pe stabilitatea hemodinamică a pacientului, care determină abordarea operatorie sau nonoperatorie [67; 68; 157]. În prezent, managementul selectiv nonoperator al leziunilor organelor parenchimotoase la pacienții hemodinamic stabili reprezintă o strategie unanim acceptată [39]. Circa 71-89% din toți pacienții cu traumatisme abdominale închise și leziune a organelor parenchimotoase, având o hemodinamică stabilă, sunt abordați nonoperator, cu o rată a succesului cuprinsă între 85% și 94% [109; 155]. Astfel, leziunile hepatice abordate nonoperator au rată de succes în circa 90% cazuri, iar cele lienale – 70% [159]. Studiul efectuat de H. Markogiannakis pe 2580 pacienți a avut o rată de succes de 80% [160].

Începând cu anii 80 a fost schimbată paradigma abordării chirurgicale a acestor leziuni pentru tratamentul nonoperator. Unii autori au raportat rezultate satisfăcătoare [156; 157]. Ratele de succes raportate au fost >90%, iar eșecul <11% [161; 162]. Alte studii au prezentat rezultate bune pentru pacienții în vârstă și cei cu status mental alterat care anterior erau excluși din strategia tratamentului nonoperator (TNO) [163]. În 2017 S. Buci și coautorii au prezentat un studiu al pacienților cu trauma ficatului tratat nonoperator în Tirana Albania. Au fost incluși 173 pacienți cu rată succesului de 58,7%, iar eșecul tratamentului nonoperator a constituit – 17,2%.

Rata de succes conform gradul de leziune a fost: gr I – 38,4%, gr II – 30,1%, gr III – 28,8%, gr IV – 2,7%. Rata de succes corelează cu gradul de leziune, afecțiunile abdominale asociate și prezența complicațiilor. Rata de mortalitate a fost de 13,2%. Asocierea cu traumatism cranian – 15,6%, torace – 46,2% [164]. A. Malhotra a raportat că volumul hemoperitoneului este un factor de risc pentru nereușita tratamentului nonoperator [165]. Printre pacienții cu hemoperitoneu, instabili hemodinamic, 17,2% nu au documentată leziunea intraperitoneală și 50 % sunt tratați nonoperator [166]. Din cauza datelor contradictorii și a legăturii presupuse dintre volumul hemoperitoneului și succesul tratamentului nonoperator la pacienții cu traumatism abdominal închis, specialiștii sunt rezervați în a trata nonoperator pacienții cu hemoperitoneu de volum mare, frecvent asociat leziunilor organelor parenchimatoase de gr. III și IV, iar studiile prospective lipsesc [167].

Atitudinea față de hemoperitoneul posttraumatic rămâne și în continuare o problemă discutabilă în pofida faptului că, hemoperitoneul în volum de până la 500 ml este inclus în criteriile de inițiere ale TNO conform consensului Asociației Americane de Chirurgie a Traumei, de rând cu stabilitatea hemodinamică și o valoare a indexului de șoc Algower sub 1, necesitatea perfuziei de cristaloizi mai mică de 2000 ml și de concentrat eritocitar sub 2 unități timp de 2 ore de la spitalizare sau mai mică de 4 unități timp de 24 ore [67; 68]. Dintre criteriile de inițiere a TNO mai fac parte: lipsa semnelor de excitare a peritoneului, lipsa pneumoperitoneului sau a semnelor unui sindrom infecțios și a altor semne asociate de leziuni abdominale; posibilitatea de examinare și evaluare clinică a pacientului cu integritate neurologică păstrată; accesibilitatea supravegherii imagistice ce ar permite evidențierea stabilizării, ameliorării sau agravării leziunii [168; 169]. Hemoperitoneul nu este considerat criteriu ce poate aprecia succesul TNO, iar volumul de 500 ml propus de alți autori nu reprezintă limita maximă pentru aplicarea tratamentului conservativ [109]. Posibilitatea teoretică a extinderii indicațiilor pentru aplicarea TNO la pacienții cu hemoperitoneu ar aduce beneficiile menționate de majoritatea autorilor, cum ar fi: 1) necesarul scăzut de hemotransfuzii, comparativ cu pacienții operați; 2) posibilitatea de a stabili chirurgical alte leziuni extraabdominale asociate majore (ale sistemului osteo-articular și cranio-cerebrale); 3) reducerea mortalității și evitarea complicațiilor postoperatorii [170].

Mai mulți autori menționează faptul că, sunt destul de înalte ratele de succes la pacienții cărora le-a fost aplicat TNO, având leziuni hepatice și lienale de gradul IV-V, conform AAST și hemoperitoneu marcat, importanță având aplicarea tratamentului volemic precoce și a hemotransfuziilor, dar nu gradul de leziune a organului și volumul hemoperitoneului [65]. Mai mult ca atât, faptul că în ultimul timp alături de creșterea vertiginoasă a numărului de pacienți abordați nonoperator, concomitent se observă o diminuare a utilizării lavajului peritoneal

diagnostic, atât în calitate de metodă diagnostică, cât și cu scopul drenării acumulărilor de sânge din cavitatea peritoneală. Acest fapt subliniază și mai mult actualitatea studierii efectelor hemoperitoneului asupra organismului [69].

Necesitatea stabilirii indubitabile a diagnosticului de hemoperitoneu fără peritonită rezidă din faptul că, diagnosticarea tardivă a leziunilor organelor cavitare la pacienții traumatizați este asociată de o rată mult mai elevată a complicațiilor postoperatorii și o mortalitate înaltă, mai ales în cazul pacientului politraumatizat [171]. Prin urmare, acuratețea în diagnosticarea clinico-paraclinică a hemoperitoneului este de o importanță majoră. Cunoașterea naturii lichidului intraabdominal ne permite a prelua o tactică corespunzătoare de tratament. În situația în care, la un pacient hemodinamic stabil cu traumatism abdominal închis se depistează lichid intraperitoneal, dar fără date imagistice de leziuni de organe, M. Brownstein și coautorii (2000) într-un reviu pe baza răspunsurilor Asociației Americane a Chirurghilor de Traumă, au notat o varietate de tactici aplicate în asemenea cazuri. Astfel, din 328 de respondenți 42% ar fi efectuat un lavaj peritoneal diagnostic, 28% – ar fi examinat clinic în dinamică un asemenea pacient, 16% au ales laparotomia, iar 12% ar fi repetat tomografia computerizată [172].

Prin urmare, identificarea naturii lichidului intraperitoneal reprezintă un factor important în cadrul procesului decizional în privința tacticii aplicate. Determinarea managementului optimal al pacienților cu traumatisme abdominale închise cu unica constatare de lichid liber intraperitoneal, neexplicat la tomografie computerizată este un pas important al recomandărilor medicinei bazate pe dovezi [173].

Mai multe studii au demonstrat că, gradul sporit de afectare a splinei și volumul semnificativ de hemoperitoneu sunt asociați cu rata crescută de eșec al tratamentului nonoperator la pacienții cu traumatism abdominal [30; 39]. M. Federle a demonstrat că, hemoperitoneul moderat (250-500 ml) și cel de volum mare (>500 ml) se asociază cu creșterea ratelor de eșec TNO [78], iar volumul hemoperitoneului este frecvent considerat un factor determinant al eșecului TNO [38; 174; 175]. Într-un studiu efectuat pe 80 pacienți cu hemoperitoneu posttraumatic, rata de succes a tratamentului nonoperator a fost 53,8%. A fost efectuată analiza între grupele de pacienți cu TNO reușit și cei care au necesitat laparotomie de urgență. Factorii care au determinat insuccesul TNO: scăderea bruscă a Hb, hipotensiunea și gradul de șoc la internare [176]. Au fost efectuate mai multe studii care au apreciat factorii de prognostic pentru TNO [177-179]. Astfel, P. Renzulli și coautorii a determinat în calitate de factor de risc numărul scăzut de eritrocite și ISS crescut în primele 24 ore [177]. P. Poletti (2004) indică că eritrocitele și enzima de citoliză hepatică ASAT sunt cele mai sensibile și specifice pentru a prognoza severitatea traumei abdominale [178; 179]. O altă metaanaliză a 25 studii, ce au inclus 24615

pacienți, a evaluat factorii de insucces al TNO la pacienții cu traumatism abdominal și LL: gradul de leziune (AAST), prezența hemoperitoneului de volum moderat sau mare și vârsta >55 ani. Au prezentat hematocrit mai scăzut cei care au eșuat TNO și au necesitat volum sporit de transfuzii. Nu s-au determinat diferențe după TA, sex sau GCS între grupe, nici după rata de deces [180]. O altă cercetare, ce a inclus 15113 pacienți cu traumă de splină, a demonstrat o rată de nereușită a TNO de 15,3%, iar mortalitatea de 7,3%. Pacienții la care TNO a eșuat au fost mai în vârstă, afecțiune de splină de grad mai avansat, hipotensiune la internare și leziuni intraabdominale semnificative. Studiul a demonstrat că, cu fiecare 10 ani crește riscul de eșuare a TNO și semnificativ crește severitatea traumatismului [181].

Volumul de hemoperitoneu la pacienții cu traumă abdominală închisă și leziune lienală asociată, hemodinamic stabili nu este considerată o contraindicație pentru TNO, conform ghidului EAST (Eastern Association for the Surgery of Trauma) [156]. A. Peitzman (2000) și A. Bhangu (2012) au raportat că volumul hemoperitoneului poate fi un factor predictiv de eșec al TNO, dar nu este o contraindicație [39;180]. Este considerat că, volumul sângelui revărsat determină gradul de afectare locală și sistemică cauzat de hemoperitoneul posttraumatic. Astfel, este considerat că, în cazul unor volume mici de hemoperitoneu efectele locale și sistemice sunt minimale, iar pentru volume mai mari efectele sunt mai drastice [182]. Hemoperitoneul în volum de până la 250 ml poate fi monitorizat și tratat nonoperator, iar prezența cantităților mai mari de 500 ml necesită abordări urgente, decisivă fiind doar hemodinamica pacientului. În contrariu, B. Thompson (2006) și coautorii scot în evidență hemoperitoneul în volum mare în calitate de constatare ce corelează cu necesitatea intervenției chirurgicale, la fel și K. Moon și M. Federle (1983) în baza experienței proprii relatează că, volumul tomografic al hemoperitoneului poate indica necesitatea intervenției chirurgicale [183]. J. Haan și coautorii (2005) într-o experiență de 5 ani raportează asocierea hemoperitoneului de volum mare cu eșecul TNO [169]. La polul opus al acestor afirmații J. Hiatt și coautorii (1990), alături de J. Federico și coautorii (1990), au demonstrat că, cantitatea hemoperitoneului nu corelează cu eșecul managementului nonoperator [184; 185]. J. Fang și coautorii (2006) în studiul său aduce argumente și relatează că, un hemoperitoneu extins în 6 compartimente alături de extravazarea intraperitoneală de contrast reprezintă factori independenți ce dictează necesitatea tratamentului operator, în același timp, datele relevă că, hemoragia intraabdominală profuză este cea care impune laparotomia [29], dar nu efectele imediate sau tardive ale absorbției hemoperitoneului din cavitatea peritoneală. Astfel, creșterea morbidității și mortalității la pacienții cu traumatisme hepatice se datorează anume prezenței hemoragiei active intraabdominale [186]. E. Carrillo și coautorii (1999) într-un studiu pe 135 pacienți cu leziuni hepatice tratați nonoperator aduce informații prin care hemoragia

tardivă este cea mai frecventă complicație a TNO dictând necesitatea intervenției chirurgicale, însă utilizarea la această categorie de pacienți potențial cu TNO eșuat a metodelor minim invazive, așa ca angiografia selectivă și embolizarea prin cateter a permis a evita în final laparotomia la 85% din acești pacienți [187]. Acest fapt încă o dată subliniază că hemoperitoneul și volumul acestuia sunt priviți în cadrul abordării nonoperatorii doar prin prisma volumului de sânge circulant pierdut, vitezei hemoragiei și hemodinamicii pacientului consecutive acestor factori premergători. Autorii nu menționează efecte nemijlocite nefaste proprii hemoperitoneului. Deși același autor aduce în evidență un caz de hemoperitoneu semnificativ din cele 135, după un traumatism cu leziunea a mai mult de 50% din lobul hepatic drept, la care au apărut dureri abdominale, febră și leucocitoză peste câteva zile de la momentul traumei, aceste semne au cedat după laparoscopia cu drenarea cavității peritoneale [187]. Însă pare puțin probabil ca o leziune de peste 50% din lobul drept al ficatului să fie sursă doar de hemoragie, fără bilă, iar bila este, într-adevăr, un mediu destul de agresiv pentru peritoneu. Hemoperitoneul posttraumatic ca unică manifestare după un traumatism nu reprezintă o indicație absolută pentru laparotomie conform colectivului de autori condus de M. Knudson (1990), la fel și volumul de hemoperitoneu alături de gradul de leziune hepatică nu servesc indicație pentru laparotomie, dar mai degrabă stabilitatea pacientului [79].

Mai multe studii au încercat să prognozeze necesitatea de transfuzii la pacienții traumatizați. Au fost elaborate mai multe scoruri unde hemoperitoneul este considerat variabilă calitativă (prezent/absent), dar nu cantitativă (volumul). Un studiu retrospectiv pe 300 pacienți a demonstrat corelația dintre volumul hemoperitoneului și necesitatea de transfuzii. S-a determinat că 41% dintre cei cu hemoperitoneu de volum mare au necesitat transfuzie, 23% dintre cei cu hemoperitoneu de volum mediu și 10% dintre cei cu hemoperitoneu de volum mic. În subgrupa pacienților cu hipotensiune la internare au necesitat transfuzie 61% dintre cei cu hemoperitoneu de volum mare, 32% – hemoperitoneu de volum mediu și 25% – hemoperitoneu de volum mic. După ajustarea la parametrii clinici și hemodinamici, statistic semnificativ predictor pentru transfuzie a rămas doar hemoperitoneul de volum mare [16].

Din motivul lipsei cercetărilor valide, prospective care ar analiza hemoperitoneul posttraumatic asociat cu leziunile abdominale s-a format o concepție puțin argumentată referitor la faptul că, pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic de volum mediu și mare nu pot beneficia de tratament nonoperator, iar prezența hemoperitoneului determină modificări toxice locale și generale din care motiv trebuie înlăturat.

1.4. Aspecte patofiziologice de evoluție și reabsorbție a hemoperitoneului

Până în prezent s-au efectuat multiple studii experimentale în ceea ce ține de drenajul fiziologic al cavităților seroase, experimente care au reușit să demonstreze că eritrocitele se absorb din cavitatea peritoneală în vasele limfatice prin stomele diafragmatice, trecând din ductul limfatic în vena brahiocefalică. Stomele diafragmatice pentru prima dată au fost descrise de către F. von Recklinghausen în 1863, care le descrie ca niște pori intercelulari cu mărimi ce variază între 2 – 15 μm în diametru și care acoperă suprafața internă a diafragmei [46]. Experimentele au început în 1862, când din sânge defibrinat, introdus în cavitatea peritoneală a iepurilor, von Recklinghausen a înregistrat absorbția eritrocitelor. Diametrul mediu al eritrocitelor este de circa 8 μm și prin urmare acestea cu ușurință, într-un final, ajung în fluxul limfatic. Experimentele pe model de animale au reușit să demonstreze că viteza tranzitului eritrocitelor din cavitatea peritoneală către circulația limfatică este dependentă de frecvența și amplitudinea respirației, la fel și de nivelul presiunii intraabdominale, fenomenul fiind sub numele de „pompă diafragmatică” [46]. În aceleași serii de experimente pe iepuri, G. Bizzozero și C. Golgi (1880), au demonstrat că absorbția eritrocitelor începe aproximativ după 20 minute după injectarea sângelui defibrinat, rata crescând treptat timp de două zile și persistând aproximativ o săptămână, plus la aceasta nivelul hemoglobinei crește mai rapid la iepurii anemici și persistă mai mult timp (într-un caz 27 zile). Ulterior M. Hayem (1884), efectuând o serie de experimente pe iepuri și câini, a ajuns la concluzia că transfuzia peritoneală este echivalentă cu o transfuzie intravenoasă foarte lentă [46].

Părerile referitoare la evoluția clinică a hemoperitoneului și atitudinea chirurgilor față de hemoperitoneu, au fost controversate încă de timpuriu. Astfel, Zweifel (1903), analizând 21 cazuri de sarcini ectopice erupte, a conchis că sângele în cavitatea peritoneală este periculos și este considerat ca fiind un mediu excelent pentru creșterea bacteriilor. În contrar, J. Veit, E. Ekstein (1897), V. Frommel (1889), V. Flatau (1904) și alții nu înlăturau sângele din abdomen și au raportat ulterior rezultate postoperatorii bune. Totuși, în mare parte, majoritatea chirurgilor înlăturau cheagurile fără a înlătura sângele care nu era coagulat. Unii autori menționează că, eritrocitele lezate intraperitoneal pot acționa ca un iritant hiperosmolar și pot induce o peritonită subclinică, iar în așa cazuri membrana peritoneală poate răspunde la iritare prin hiperemie și transudare [188]. Presupunând inițial că, hemoperitoneul nu provoacă consecințe negative pe termen lung și analizând rezultatele obținute într-un experiment pe șobolani, vis-a-vis de efectele bilei și amidonului de pe mănușile chirurgicale în cavitatea peritoneală, R. Walker și coautorii (1978) au reușit să demonstreze că, 1 ml de sânge macroscopic se absoarbe din cavitatea peritoneală în mai puțin de 24 ore, iar peritoneul rămâne intact cu unice eritrocite dispersate pe

suprafață. Peritoneul macroscopic și microscopic rămâne normal peste 7 zile după injectarea sângelui în cavitatea peritoneală. În studiul său M. Karp și coautorii (1983) aduc dovezi obiective prin examinări seriate cu ajutorul TC că, restaurarea virtuală completă a integrității hepatice după traumatism abdominal închis are loc peste 3 luni, iar hemoperitoneul se absoarbe din cavitatea peritoneală într-o perioadă de la 10 zile până la 2 săptămâni [46]. M. Delgado și coautorii (2001), la rândul său, aduc date că, hemoperitoneul, de obicei, se rezolvă în prima săptămână, hematoamele subcapsulare în 6-8 săptămâni, lacerățiile – la 3 săptămâni, pe când hematoamele parenchimotoase și biloamele pot persista timp de ani, omogenitatea parenchimului restabilindu-se în 6-8 săptămâni [189]. Autorul rus V. Podkamenev și coautorii (2010) într-un studiu pe 78 copii cu leziuni splenice și hemoperitoneu în urma examinărilor la distanță a pacienților relatează că, sângele din cavitatea abdominală a dispărut completamente peste 1-6 luni după tratament [190].

La rândul său, M. Knudson și coautorii (1990) raportează că, hemoperitoneul apărut în urma traumatismelor hepatice sau splenice ar trebui să se rezolve aproximativ la ziua a 5-a după traumatism, refacerea integrității tisulare a organelor parenchimotoase, însă, durează mai multe luni, iar particular în 2 cazuri de leziuni severe localizate central respectiv 1 și 2 ani, iar dacă acest lucru nu se produce la examenele repetate la TC, aceasta ar trebui să orienteze medicii spre căutarea leziunilor intraabdominale suplimentare, inclusiv utilizând investigațiile angiografice așa cum ar fi leziunea unui duct biliar cu biliragie [79]. În ghidul național rus de chirurgie clinică, academicianul rus V. Saveliev (2009) descrie procesul de reabsorbție a hemoperitoneului ca primă etapă în repararea leziunilor traumatiche ale ficatului. Astfel, în studii efectuate în 1983, care au inclus 117 copii cu traumatisme ale ficatului tratați conservativ, dânsul subliniază că, durata procesului de convalescență posttraumatică constituie circa 3-4 luni, una dintre primele faze constituind anume reabsorbția sângelui din cavitatea peritoneală [191].

Autorii studiilor din secolului trecut au utilizat eritrocite autologe marcate care au fost injectate intraperitoneal, remarcând că, aproximativ 2/3 din eritrocitele marcate au reapărut în circulație într-o perioadă de aproximativ 1-2 săptămâni, iar celulele absorbite au avut o longevitate normală [46]. Cercetări mai recente au demonstrat utilizarea cu succes a hemotransfuziei intraperitoneale ca metodă de tratament a fătului intrauterin care suferă de anemie hemolitică din cauza conflictului Rh [192]. Într-un alt studiu sunt prezentate date referitoare la viteza absorbției hemoglobinei (Hb) autologe din cavitatea peritoneală, care constituie circa 8 ± 10 ml/h la pacienții cu dializă peritoneală ambulatorie continuă și 25 ± 22 ml/h la pacienții cu peritonită, valori care sunt considerate de autori ca limite maxime pentru fluxul limfatic [193]. M. Lemaire (2009) a abordat problematica absorbției sângelui din cavitatea

peritoneală într-un raport de caz clinic, în care a fost prezentat un pacient cu hemoperitoneu postoperator, la care alături de creșterea nivelului hemoglobinei în urma absorbției prin intermediul „pompei diafragmatice”, analizele paraclinice ale pacientului au demonstrat prezența hemoglobinuriei, creșterea Hb libere plasmatice, ridicarea nivelului lactat dehidrogenazei, cât și scăderea haptoglobinei. Autorul explică situația clinică ca urmare a hemolizei intraperitoneale masive postoperatorii [46].

În normă, degradarea hemoglobinei începe odată cu captarea eritrocitelor de sistemul reticuloendotelial al splinei, măduvei osoase, ficatului și pielii. Dacă hemoliza are loc intravascular, Hb liberă cu ajutorul haptoglobinei este transportată către sistemul reticuloendotelial, iar hemul – cu ajutorul hemopexinei. Moleculele de globină sunt degradate până la aminoacizi care pot fi utilizați ulterior în metabolism sau pot fi catabolizați, iar hemul este oxidat prin ruperea inelului cu ajutorul enzimei endoplasmatică hemooxygenaza. În urma oxidării se produce fier trivalent (Fe^{3+}), biliverdina tetrapirrol liniar și monoxid de carbon (CO) (este unica reacție în organism producătoare de monoxid de carbon – CO). Prin urmare, necesitatea oxigenoterapiei pacienților cu asemenea procese de degradare ale Hb este una motivată. Pe parcursul următoarei reacții, a doua punte metilenică (între inelul III și IV) este redusă de biliverdin reductază și se produce bilirubina. Bilirubina este semnificativ mai puțin conjugată decât biliverdina cauzând schimbarea culorii moleculei din albastru-verzui (biliverdina) spre galben-roșietic (bilirubina). Ulterioarele modificări ale structurii moleculei de tetrapirrol sunt responsabile de schimbările progresive ale culorii hematomului, pe parcursul cărora țesuturile traumatizate își schimbă colorația inițială albastră închisă spre roșie-gălbuie și, în final galbenă, înainte ca toată cantitatea de pigment să fie transportată din țesutul afectat. Bilirubina apărută la periferie este transportată către ficat asociată cu albumine, unde are loc reacții catabolice. În hepatocite cu ajutorul enzimei bilirubin-UDP-glucuroniltransferaza (bilirubin-UGT) bilirubina se conjugă cu două molecule de acid glucuronic și devine mai hidrosolubilă – derivatul diglucuronid bilirubina. Solubilitatea crescută a noului derivat de tetrapirrol facilitează excreția acestuia cu bila sub forma pigmentilor biliari. În intestin, sub acțiunea florei bacteriene, bilirubina se transformă în produși porfirinici finali urobilinogen și urobilină. Dacă metabolismul eritrocitului hemolizat în sistemul vascular are loc în modul descris mai sus, devine important de studiat, dacă eritrocitele hemolizate în cavitatea peritoneală urmează aceeași cale metabolică și în consecință duc la creșterea nivelului de metaboliți ai hemoglobinei în sânge. Hemoglobina, în general, este o moleculă cu reactivitate înaltă, și pe lângă funcția de bază de transport a oxigenului, mai posedă multiple funcții enzimatică și de legare, care au fost abia acum explorate în contextul mecanismelor patofiziologice fundamentale.

Neutralizarea oxidului nitric, generarea anumitor feluri de radicali potențial toxici și inflamația mediată de hem sunt cele mai larg studiate mecanisme patologice în care este implicată hemoglobina [194]. Hemul – grupul funcțional al hemoglobinei, dar și a mioglobinei și altor hemoproteine, este considerat de autori a fi o substanță extrem de toxică în cazul în care apare în mediul extracelular [195].

În scopul neutralizării efectelor Hb libere și componentelor sale reactive hemice, în organism există sistemele proteice plasmatice de captare și sechestrare a proprietăților toxice, cât și de transportare către acele compartimente în care hemooxigenaza poate degrada hemul în metaboliți mai puțin toxici. În cazul în care aceste sisteme protective sunt consumate, datorită unei hemolize masive, Hb liberă și moleculele de hem declanșează disfuncții ale organelor și dereglări vasculare [196].

Haptoglobina (Hp) este o alfa-2 globulină cu funcția de a lega porțiunea liberă a hemoglobinei în sânge, fiind un reactant al fazei acute. Perioada de înjumătățire a haptoglobinei serice este de aproximativ 5 zile, dar în prezența hemoglobinei libere (de ex.: în cazul hemolizei intravasculare), complexul hemoglobin-haptoglobin ce se formează este rapid înlăturat din ser de către sistemul monocitar-macrofagal și, în rezultat, nivelele haptoglobinei serice sunt joase sau absente. Complexul hemoglobin-haptoglobin, de asemenea, previne leziunea tubilor renali prin inhibarea evadării hemoglobinei prin glomeruli. Datorită aceluiași mecanism este prevenită trecerea Hb libere în endoteliul vascular și interacționarea cu moleculele de oxid nitric (NO) de peroxizi [197]. Experimente in vitro recente sugerează că haptoglobina alterează capacitatea oxidativă a Hb. Haptoglobina micșorează potențialul redox al complexului Hb-Fe^{3+} , stabilizează starea de oxidare cea mai înaltă Hb-Fe^{4+} și previne transferul de radicali în prezența oxidanților către moleculele de non-Hb [198]. Stabilitatea structurală a complexului Hb-Hp previne acumularea produselor de degradare ale Hb, care au o acțiune proinflamatorie și care ar putea evita clearance-ul sistemelor de captare [199; 200]. Mai mult ca atât, molecula de hemin este fixată în complexul Hb-Hp astfel încât nu poate fi transferată către lipoproteine, albumine și hemopexină (Hpx) și, corespunzător, se evită oxidarea lipidelor membranare, și a lipoproteinelor plasmatice. Filtrarea renală a Hb libere, menționează M. Lemaire (2009), este micșorată în cazul când aceasta este conjugată cu haptoglobina din cauza dimensiunilor mai mari ale complexului nou format, în acest caz este redusă pierderea urinară a fierului din hem, dar și sunt prevenite leziunile peroxidative ale tubilor renali cauzate de Hb liberă. Prin urmare, creșterea nivelului hemoglobinei libere în plasmă conduce rapid spre o scădere semnificativă a nivelului haptoglobinei determinate în ser (nivelul normal constituie 36-195 mg/dL). Dacă nivelul Hb libere continuă să crească rapid în plasmă, sistemul de protecție al haptoglobinei poate deveni,

într-un anumit moment, insuficient prin consumarea haptoglobinei, iar dacă sistemul a devenit suprasaturat – „pragul renal pentru Hb” este atins și în urină apare Hb liberă [46; 201]. H. Robertson (1931) afirma că „hemoglobinuria este urmare a hemoragiei cu orice localizare din abdomen” [46]. În încheierea lucrării sale M. Lemaire (2009) sublinia, că procesele de reabsorbție și de hemoliză descrise mai sus fac posibilă realizarea a 3 funcții fiziologice:

- eliminarea hematomului;
- absorbția fragmentelor de pe urma hemolizei și legarea acestora de haptoglobină, micșorează pierderea compușilor de fier ale hemului din eritrocitele hemolizate (deși odată cu saturarea sistemului haptoglobinei va duce, oricum, la pierderea compușilor hemului, și producând nefrotoxicitate);
- reintegrarea eritrocitelor în circuitul vascular reprezintă o adevărată autohemotransfuzie [46; 196; 197].

Pe lângă efectele directe și indirecte ale sângelui reabsorbit din cavitatea peritoneală, unii autori presupun că hemoperitoneul posttraumatic poate determina creșterea presiunii intraabdominale peste norma de 5-7 mmHg și chiar sindromul de compartiment abdominal [202]. Sindromul de compartiment abdominal se manifestă printr-o presiune intra abdominală >20 mmHg de durată, asociată cu disfuncție/insuficiență de organe. El evoluează în diferite situații clinice, așa ca: acumularea de ascită, ocluzia intestinală și reducerea în cavitatea peritoneală a unor hernii cronice, voluminoase cu „pierderea dreptului la domiciliu” [203]. Acest sindrom este caracterizat printr-un abdomen balonat și încordat, presiune intraabdominală și expiratorie de vârf ridicate, ventilare neadecvată cu hipoxie și hipercapnee, dereglarea funcției renale și corespunzător îmbunătățirea acestor indici după decompresie abdominală. Hipertensiunea intraabdominală (HIA) sau presiunea intraabdominală considerabil crescută însă este frecventă și în cazul traumatismelor abdominale majore sau severe. Factorii ce contribuie la HIA sunt acumularea de sânge și cheaguri, edemul și congestia intestinelor în urma leziunii vaselor mezenteriale și resuscitării excesive cu preparate cristaloide, la fel și packing-ul perihepatic sau retroperitoneal după procedeele de damage-control [204]. HIA are efecte severe atât abdominale cât și sistemice. Aceste condiții patologice, în „concert”, pot evolua spre disfuncția și insuficiența de organe. Prin urmare, este important a anticipa HIA, a încerca prevenirea acesteia, a recunoaște prezența ei și a stabili tratamentul. Uneori HIA este referită către sindromul de compartiment abdominal (SCA). SCA și HIA nu sunt sinonime, ci SCA reprezintă o manifestare tardivă a HIA necontrolate [205]. Unii autori menționează necesitatea monitorizării presiunii intraabdominale, semnelor de apariție a sindromului de compartiment abdominal concomitent cu urmărirea altor indici vitali pe parcursul aplicării tratamentului

conservativ pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic [206]. Prin urmare, determinarea presiunii intraabdominale în scopul determinării precoce a HIA la pacienții cu hemoperitoneu ar permite evitarea dezvoltării SCA la această categorie de pacienți [207].

Altă posibilă consecință a hemoperitoneului posttraumatic ar putea fi sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS). În 1992 Colegiul American al Pulmonologilor și Societatea de Medicină de Urgență au introdus definiția de sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS), sepsis, sepsis sever, șoc septic și sindrom de disfuncție multiplă de organe (MODS). Astfel, SIRS a fost definit ca răspunsul clinic la oricare agresiune de origine infecțioasă sau neinfecțioasă, manifestat prin prezența a 2 sau mai multe dintre următoarele semne clinice: febră mai mare de 38°C sau mai mică de 36°C; puls >90 b/min; frecvența respirațiilor >20/min sau Presiunea parțială a bioxidului de carbon (PaCO₂) <32 mmHg; nivelul anormal al leucocitelor sanguine (>12,000/μL sau <4,000/μL sau >10% forme tinere). Fiind nespecific, SIRS poate fi cauzat de ischemie, inflamație, traumă, șoc hemoragic, infecție sau concomitent de mai mulți factori [208]. Sindromul de disfuncție multiplă de organe (MODS) reprezintă o cauză semnificativă de morbiditate și mortalitate după un traumatism, tratament chirurgical, infecții sau patologie gravă. Foarte frecvent insuficiența organelor survine la distanță de la procesul patologic primar, ca urmare a procesului inflamator generalizat [209]. Deși, sângele intraabdominal după aplicarea tratamentului nonoperator al leziunii organelor intraabdominale pare a fi inofensiv, o serie de autori susțin că, sângele intraabdominal (sau hemoglobina) în asociere cu bacteriile sau țesuturile ischemiate amplifică răspunsul inflamator sistemic și crește mortalitatea [209]. J. Johnson și coautorii într-un studiu experimental pe șobolani au încercat să evalueze efectul sângelui din cavitatea peritoneală asupra exacerbarii răspunsului inflamator de sistem în condiții de peritonită provocată cu Zymosan. Și deși, colectivul de autori susține că există o corelare între prezența hemoperitoneului și peritonitei în favoarea creșterii manifestărilor biochimice și morfologice ale răspunsului inflamator de sistem, analiza nemijlocită a anumitor rezultate ale experimentului relevă că, hemoperitoneul fără peritonită asociată nu provoacă ridicarea nivelului de chemochine [209].

Evoluția în dinamică a hemoperitoneului posttraumatic este puțin relatată în literatura de specialitate. Efectele de lungă durată observate la pacienții cu dializă peritoneală, cu un episod sau mai multe de hemoperitoneu, nu au arătat compromiterea caracteristicilor membranare ale peritoneului sau ultrafiltrarea, sau predispunerea peritoneului către peritonită [210]. K. Tse și coautorii (2002) relatează într-un studiu că nu au găsit o corelare între hemoperitoneu și peritonită la pacienții examinați, deși hemoperitoneul recurent poate predispute pacienții către fibroză peritoneală și aderențe într-un termen lung, ei nu au identificat asemenea complicații.

Mai mult ca atât, nici unul dintre pacienți nu a dezvoltat careva modificări în caracteristicile de transport sau insuficiența ultrafiltrării la distanță [211]. La fel și M. Valenzuela și coautorii (2008) vorbesc despre evoluția benignă a hemoperitoneului, fără efecte negative la distanță pentru pacienții hemodializați, la care nu este asociată o frecvență crescută a peritonitelor și nu sunt afectate funcțiile peritoneului [212]. Cu toate acestea, unii autori susțin posibilitatea formării de aderențe, mai ales în cazurile când se atestă o secreție insuficientă de lichid peritoneal, fără a sublinia efectul nemijlocit al corpului străin (cateterului pentru dializă peritoneală) plasat în cavitatea peritoneală [213]. Mai mult ca atât, traumatismul peritoneal este subliniat ca fiind factor cauzal în formarea aderențelor [45]. Aderențele intraabdominale creează multiple complicații așa ca meteorismul, peristaltică neregulată intestinală, dureri cronice abdominale, dereglări funcționale ale tractului digestiv, infertilitate, sarcini extrauterine și ocluzii intestinale [214]. Pe lângă toate astea, tratamentul pacienților cu aderențe este unul cu adevărat costisitor, fiind comparabil cu cel al bolnavilor cu cancer gastric sau rectal [215]. Într-un reviu al literaturii realizat de D. Brüggmann și coautorii (2010) raportează că, la examinările post-mortem a pacienților fără laparotomii sau depistat aderențe în 28% cazuri, cauza fiind atribuită endometriozei, peritonitelor, radioterapiei și dializei peritoneale de lungă durată. În același timp, autorii relatează că, printre principalii factori ce influențează formarea aderențelor sunt extinderea traumatismului peritoneal, plasarea intraabdominală a corpurilor străine și prezența infecției bacteriene. Prin urmare, dializa peritoneală apare ca unul din factorii cauzali ai aderențelor care nu sunt dependente de hemoperitoneul tranzitor și accidental ce apare pe parcursul acestor proceduri [216]. A. Golan și coautorii (1989) menționează că, sângele din cavitatea peritoneală și cheagurile doar în asociere cu o leziune peritoneală constituie un factor de potențare al formării aderențelor, pe motivul că o cantitate suplimentară de fibrină va trebui să fie degradată de către sistemul fibrinolitic al peritoneului [217]. A. Ar`Rajab și coautorii (1995) punctează într-un studiu experimental rolul factorului traumatic în formarea aderențelor și anume a traumatismului chirurgical asupra peritoneului. Acesta constă în leziunea celulelor stromale cu eliberarea consecutivă a substanțelor vasoactive (histamina, chininele vasoactive), care duc la creșterea permeabilității vasculare și, ca urmare, la formarea exsudatului fibros. Fibrinogenul consecutiv este activat și se transformă în fibrină, care și formează matricea aderențelor inițiale între organele intraabdominale și țesuturile adiacente [218]. A fost deja demonstrat încă în 1915 că, matricea din fibrină începe a se dezvolta în regiunea lezată peste 10 minute după traumatism și este pe deplin formată deja peste 2 ore [219]. Despre același lucru ne vorbește B. Boland și coautorii (2006) în lucrarea sa, unde stipulează că, leziunea mezotelială inițială expune o suprafață denudată și acelulară, ce servește ca loc de inițiere a procesului de cicatrizare a plăgii

și/sau pentru formarea de aderențe intertisulare [220]. Într-un alt studiu mai recent, W. Brokelman și coautorii (2007), subliniind avantajele laparoscopiei, la fel, menționează același mecanism de leziune a mezoteliului unistratificat al peritoneului, ce provoacă un răspuns inflamator. Celulele mezoteliale se balonează și se detașează de la membrana bazală, creând arii denudate. Concomitent are loc eliberarea unui spectru larg de substanțe biologice active și se dereglează mecanismul fibrinolitic peritoneal [221]. Într-un studiu pe animale condus de N. Koksai și coautorii (2012), în care a fost examinată acțiunea hemoperitoneului asupra procesului de formare și cicatrizare a anastomozelor colonice, prin prisma creșterii activității fibrinolitice, experiment în care inițial s-a prezumat că, sângele din cavitatea peritoneală ar putea avea efecte adverse asupra acestui proces, colectivul de autori nu au semnalat careva efecte negative asupra procesului de formare și cicatrizare a anastomozelor și nici asupra activității fibrinolitice [222].

Analiza datelor literaturii de specialitate ne demonstrează că, problema hemoperitoneului este, mai frecvent este analizată în contextul traumatismului abdominal închis cu sau fără leziune de organe interne. Lipsesc cercetări prospective care ar evalua dinamica hemoperitoneului posttraumatic, efectul local și general al acestuia asupra organismului, indicațiile stricte pentru tratamentul operator sau nonoperator. Pentru a răspunde la unele dintre aceste întrebări a fost proiectată și efectuată o cercetare complexă (clinică și experimentală) descriptivă, prospectivă ce are scopul de a analiza aspecte patofiziologice și de evoluția clinică, imagistică și biochimică a hemoperitoneului pentru a elabora un algoritm de optimizare a managementului nonoperator al pacienților cu traumatism abdominal și hemoperitoneu posttraumatic asociat.

2. CARACTERISTICA GENERALĂ A MATERIALULUI DE STUDIU ȘI METODELE DE INVESTIGARE

2.1. Noțiuni de referință, caracteristica generală a studiului, proiectarea eșantionului de cercetare

Cercetarea prezentă este un studiu complex (clinic și experimental) ce are scopul de a analiza hemoperitoneul posttraumatic sub aspect clinic, patofiziologic, imagistic și curativ. Aceasta s-a desfășurat în 2 direcții: studiu pe modele experimentale și clinic. Pentru facilitarea înțelegerii materialului expus și principiile de analiză a rezultatelor obținute vom prezenta unele noțiuni de bază.

Definiția noțiunilor de referință:

Traumă – leziune celulară cauzată de un schimb cu energia din mediu care depășește rezistența organismului și este asociată cu moartea celulară datorată necrozei și/sau reperfuziei. O reacție manifestată prin suferința organismului sau o totalitate de tulburări locale și generale dezvoltate în urma acțiunii agenților externi [244].

Traumatism abdominal închis – totalitatea modificărilor funcționale și structurale produse în țesuturi de un agent vulnerant, fără compromiterea tegumentului sau mucoaselor.

Hemoperitoneu – extravazarea sângelui în cavitatea peritoneală.

Tratament nonoperator – tactică complexă de tratament a unui pacient cu traumatism abdominal și leziune a organelor intraperitoneale parenchimotoase, care nu utilizează proceduri chirurgicale directe.

Instabilitate hemodinamică – stare clinică, care practic, reprezintă insuficiență perfuzională manifestată clinic prin semne de șoc circulator și / sau insuficiență cardiacă acută [243].

Pacient metastabil – pacient responsiv la repleția volemică inițiată la spitalizare, în rezultatul căreia se restabilesc indicii hemodinamici [242].

Studiul clinic a fost unul prospectiv, de cohortă, ce a inclus pacienți cu hemoperitoneu posttraumatic cauzat de leziuni ale organelor parenchimotoase în traumatisme abdominale închise, care au fost tratați nonoperator în cadrul Catedrei de Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (baza Institutului de Medicină Urgentă din Chișinău) în perioada anilor 2011-2016. Perioada de monitorizare prospectivă activă a fost de 14 zile, urmată de o perioadă de o lună de supraveghere la distanță prin consultații repetate sau la telefon. Studiul preclinic a fost efectuat pe animale experimentale

prin modelarea hemoperitoneului, pentru a studia caracteristicile procesului aderențial în rezultatul absorbției sângelui, parametrii de intoxicație și diseminarea bacteriologică.

Proiectarea volumului eșantionului. Pentru a asigura reprezentativitatea studiului a fost calculat volumul eșantionului necesar de pacienți, utilizând în calitate de valori de reper date preluate din revistele „The Journal of Trauma” și ”Radiology”, în care circa 66-71% dintre traumatismele abdominale închise cu lezarea organelor parenchimatoase (splină, ficat) sunt asociate cu hemoperitoneu [223]. Aceste date sunt practic similare cu cele prezentate în cadrul IMSP IMU, unde hemoperitoneul posttraumatic a fost diagnosticat la 71,4% dintre pacienți cu leziuni închise ale organelor parenchimatoase intraperitoneale [110].

Lotul de cercetare reprezentativ a fost calculat în programul EpiInfo 7.2.2.6, compartiment ”StatCalc – Sample Size and Power” pentru studiul analitic în baza următorilor parametri:

- Intervalul de încredere pentru 99% de semnificație a rezultatelor
- Puterea statistică de 80%
- Cota de 66-71% conform surselor bibliografice menționate mai sus în mediu constituie 68,4%.

Rezultat: pentru 99% Î lotul de cercetare, pentru a fi reprezentativ eșantionul de pacienți necesar cercetării în cauză trebuie să includă nu mai puțin de 56 subiecți. Datele primare au fost colectate prospectiv din fișele de observație clinică a pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic, considerați eligibili pentru tratament nonoperator.

2.2. Studiul experimental – material și metode de cercetare

Pentru a realiza scopul și obiectivele cercetării a fost preconizat un studiu experimental pe șobolani, studiu de cohortă de prognostic și creat un eșantion reprezentativ de modele experimentale. Cercetarea experimentală pe animale de laborator a fost executată în conformitate cu prevederile Convenției Europene pentru protecția animalelor vertebrate, adoptată în 18 martie 1986 de către Consiliul Europei (Strasbourg, Franța) și ale Comitetului de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu” (aviz favorabil din 19 iunie 2012). Studiul s-a efectuat în colaborare cu laboratorul Biochimie al USMF „Nicolae Testemițanu” (șef – dr.hab. șt. med., profesor universitar V.Gudumac), vivariul USMF „Nicolae Testemițanu” (șef – G. Canscaia) și laboratorul bacteriologic al IMSP IMU (șef – dr.V. Rusu).

Formula de determinare a numărului de animale necesare pentru experiment este (1):

$$n = \left(\frac{t \cdot CV}{\varepsilon} \right)^2,$$

unde:

n – numărul de animale în lotul de cercetare;

t – pentru semnificația statistic de 95% valoarea ale t-Student este egală cu 1.96;

CV – valoarea a coeficientului de variație este de 9% (variația este mică datorită faptului ca sunt animale de aceeași rasă, întreținute și crescute toate în aceleași condiții);

ε – eroarea planificată este de 5% ($\varepsilon = 0,05$)

Introducând datele în formula am obținut:

$$n = [(1,96 \times 0,099) : 5]^2 = 12,44 = 12$$

Așadar, pentru cercetarea dată este necesar ca numărul minim de șobolani în fiecare lot să fie de cel puțin de 12 animale.

Design-ul studiului preclinic este schematic prezentat în figura 2.1.

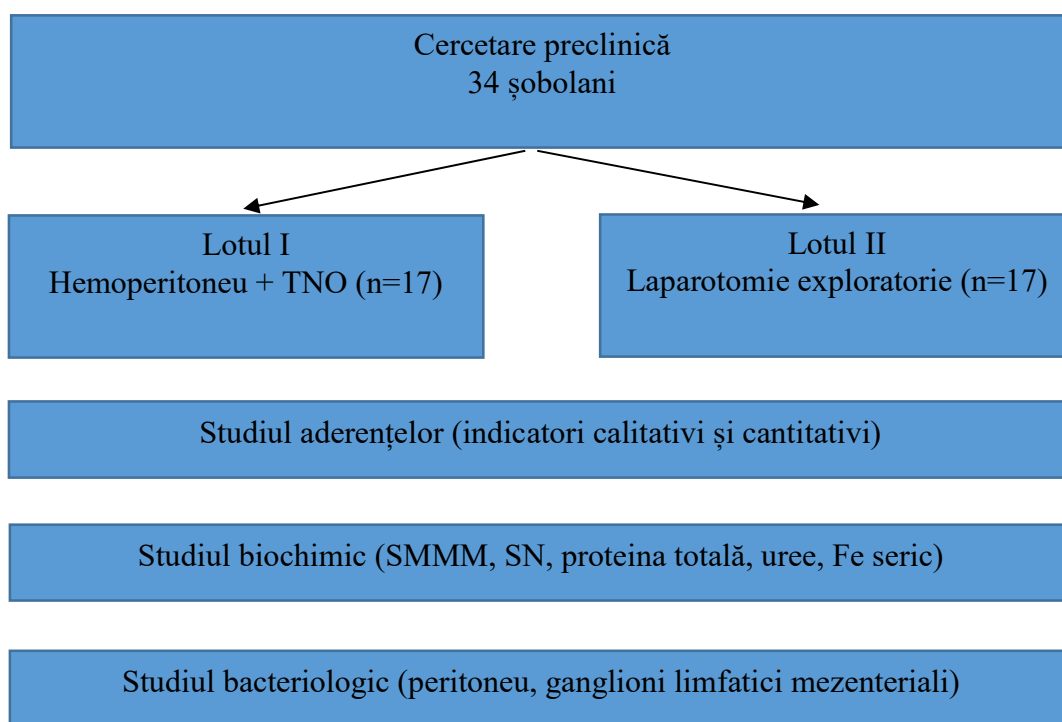


Fig. 2.1. Design-ul cercetării experimentale

Pentru modelarea hemoperitoneului și studierea consecințelor acestuia în experiment s-au utilizat 34 șobolani masculi Wistar, cu masa cuprinsă între 250 și 360 g, greutatea medie fiind de $311,91 \pm 21,76$ g. Aceștia au fost adăpostiți în condițiile standard de vivariu (Fig.2.2).



Fig.2.2. Supravegherea animalelor din loturile de studiu

Toate procedurile chirurgicale au fost efectuate cu anestezie generală prin injectare intraperitoneală de Ketamină (Calypsol®, GR, Hungary) 5-6 mg/kilocorp (premedicație Sibazonum 2,5 mg/kilocorp + Atropini sulfatis 0,5 mg/kilocorp) și utilizând instrumentariu steril.

Șobolanii au fost divizați în 2 loturi:

- I lot – șobolani cu hemoperitoneu (HP), a fost constituit din 17 șobolani, cărora le-a fost introdus intraabdominal câte 3,0 ml sânge integral de șobolan (Fig.2.3.A);
- II lot – șobolani cu laparotomie exploratorie (LE), a fost constituit din 17 animale cărora le-a fost efectuată laparotomie medio-mediană circa 2-2,5 cm, revizia organelor abdominale fără aplicarea unor leziuni suplimentare (Fig.2.3.B).

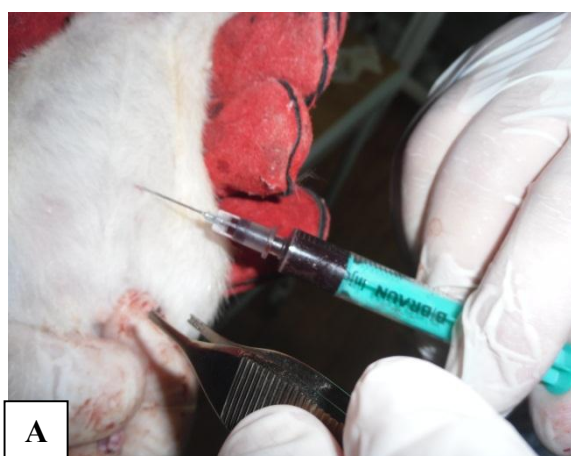


Fig.2.3. A – Modelarea hemoperitoneului la lotul I de șobolani; B – revizia organelor cavității abdominale la lotul II de șobolani

Postoperator animalele au fost întreținute și monitorizate în condiții standard de vivariu. Rata mortalității a fost de 11,76% (n=2). Au decedat șobolanii din lotul animalelor cu HP. Un animal a decedat în rezultatul unui hematoma masiv al peretelui abdominal anterior care s-a produs în urma introducerii defectuoase a sângelui în cavitatea peritoneală, iar al doilea animal a decedat la a 7-a zi după aplicarea hemoperitoneului. Necropsia a confirmat leziunea intestinului subțire cu ruptură și peritonită, la fel, din cauza modelării incorecte a hemoperitoneului. Peste 25 zile după intervenția chirurgicală primară (aplicarea hemoperitoneului sau a laparotomiei exploratorii), toți șobolanii au suportat laparotomie xifo-pubiană cu anestezie generală. Întreaga cavitate abdominală a fost explorată pentru a aprecia prezența și extinderea procesului aderențial, apreciat și exprimat prin scoruri speciale, ulterior animalele au fost eutanasiate prin exsanghinare cu anestezie generală, iar sângele a fost colectat pentru efectuarea studiului biochimic. Totodată, de la fiecare animal s-au recoltat probe de pe seroasa peritoneală pentru însămânțare pe culturi, precum au fost prelevați și ganglioni limfatici mezenteriali pentru examen bacteriologic.

Aderențele peritoneale au fost definite ca conexiuni (pelicule subțiri de țesut conjunctiv sau punți fibroase mai groase) sau contact direct dintre suprafețele a două organe. Prezența sau absența aderențelor peritoneale s-a apreciat conform gradației propuse de E. Moreno și coautorii (1995) [224], modificată de W. Arung și coautorii (2012) [45] (Tab. 2.1).

Tabelul 2.1. Gradația aderențelor peritoneale E. Moreno (adaptată de W. Arung) (2012)

[45]

Criterii	Comentarii
Numărul de aderențe	fiecare – 1 punct
<i>Localizarea aderențelor:</i> Cavitatea pelviană Oment – perete abdominal Intestin – perete abdominal Oment – ficat/stomac Intestine – intestine Ficat – stomac	Parietale Parietale Parietale Viscerale Viscerale Viscerale
<i>Grosimea aderențelor:</i> <3 mm >3 mm	
<i>Rezistența:</i> Tipul 0 Tipul I Tipul II Tipul III	Nu sunt aderențe Simple, fără disecție Este necesar de disecat o parte a aderenței Este necesar de disecat pe tot parcursul
<i>Vascularizarea aderenței:</i> Da Nu	Vascularizată Avasculară

Densitatea și calitatea aderențelor a fost evaluată conform parametrilor calitativi (Tab. 2.2) și clasificării Zühkle (1990) [225] (Tab. 2.3). Aderențele au fost numărate pentru determinarea scorului cantitativ și au fost exprimate în procente în funcție de suprafața implicată a peritoneului (Tab. 2.2).

Tabelul 2.2. Gradarea calitativă a aderențelor peritoneale M. Binda (adaptată de W. Arung) (2012) [45]

Categoria, descrierea	Scorul
<i>Extinderea:</i>	
Lipsa aderențelor	0
1-25% din suprafața lezată este implicată	1
26-50% din suprafața lezată este implicată	2
51-75% din suprafața lezată este implicată	3
76-100% din suprafața lezată este implicată	4
<i>Tipul:</i>	
Lipsa aderențelor	0
Subțiri	1
Dense	2
Vascularizate	3
<i>Rezistența:</i>	
Lipsa aderențelor	0
Ușor se detașează	1
Necesită tracțiune	2
Necesită incizie	3
<i>Total:</i> extinderea + tipul + rezistența	0-10

Clasificarea Zühkle (1990) [225] se focusează preponderent pe evaluarea rezistenței aderențelor intraabdominale, fapt pentru care a fost utilizată în studiul preclinic (Tab. 2.3).

Tabelul 2.3. Clasificarea Zühkle a rezistenței aderențelor peritoneale (1990) [225]

Gradul	Morfologia
0	Lipsa aderențelor
I	Aderențe subțiri, care necesită o debordare legară, contondentă
II	Aderențe moderate ce necesită o debordare contondentă mai agresivă
III	Aderențe bine exprimate ce necesită debordare prin disecare
IV	Aderențe severe ce nu pot fi disecate fără un pericol iminent de leziune a organelor aderate

Examenul biochimic s-a efectuat din serul sangvin al șoarecilor obținut prin centrifugarea la 3000 tur/min timp de 7 min a sângelui recoltat, la a 25-a zi după modelarea hemoperitoneului. Investigarea biochimică a inclus dozarea substanțelor cu masă moleculară mică și medie (SMMM), proteinei totale, ureei, substanțelor necrotice (SN) și fierului seric.

Determinarea substanțelor cu masă moleculară mică și medie (SMMM) a fost efectuată conform procedurii, propus de V. Gudumac și coautorii (2010), care se bazează pe aprecierea

nivelului SMMM în proba biologică după denaturarea proteinelor cu acid percloric și înlăturarea acestora prin centrifugare și ulterior spectrofotometria supernatantului obținut. Nivelul SMMM a fost exprimat în unități convenționale (un. conv.) [226].

Translocarea bacteriană a fost studiată în modelul experimental cu hemoperitoneu modelat pe șobolani. Având în vedere faptul că procesul de translocare bacteriană implică primar nodulii limfatici mezenteriali, aceștia au fost prelevați, omogenizați în soluție salină prin macerare în piulița sterilă din porțelan. Ulterior această masă a fost însămânțată pe medii de sânge și agar, fiind incubate în condiții aerobe și anaerobe.

Proteina totală s-a evaluat prin metoda biuretică, care se bazează pe capacitatea legăturilor peptidice ale proteinelor de a interacționa în mediu alcalin cu ionii de cupru, formând un compus complex colorat ce se dozează spectrofotometric (kit standard ELITECH diagnostics, Franța). Cantitatea proteinei totale a fost exprimată în g/l ser.

Nivelul *ureei* s-a apreciat prin metoda enzimatică cu testul standard al companiei ELITECH diagnostics (Franța) conform instrucțiunilor tehnice ale kitului. Principiul metodei se bazează pe capacitatea ureazei de a scinda ureea cu formare de amoniac, care în mediu alcalin în prezența salicilatului și hipocloridului de sodiu formează un compus de culoare verde. Cantitatea compusului este proporțională cu nivelul ureei și este dozată colorimetric. Conținutul de uree a fost exprimat în mmol/l ser.

Dozarea *substanțelor necrotice* a fost efectuată conform procedurii, propus de V. Gudumac și coautorii (2010), bazat pe determinarea spectrofotometrică a nivelului de nucleotide acid-solubile în supernatantul obținut după prelucrarea cu acid percloric a eșantionului de material biologic. Nivelul SN a fost exprimat în unități convenționale (un. conv.) [226].

Determinarea *fierului seric* s-a efectuat prin metoda cu cromazurol B. Conform principiului metodei fierul seric interacționează cu cromazurolul B și bromidul de cetiltrimetil amoniu formând un compus colorat. Intensitatea colorației este proporțională cu nivelul fierului (kit standard ELITECH diagnostics, Franța). Concentrația fierului seric s-a exprimat în $\mu\text{mol/l}$ ser.

Aprecierea valorilor *clearance-ului creatininei* s-a realizat utilizând formula:
$$C = \frac{U \times V}{P},$$
 unde C reprezintă clearance-ul, U și P reprezintă concentrația în urină și în plasmă a substanței a cărei clearance necesită a fi determinat, iar V – debitul urinar în mL/min [227]. Valorile sunt exprimate în mL/min, limitele valorilor normale fiind stabilite între 97-137 mL/min pentru bărbați și 88-128 mL/min pentru femei.

Procesarea statistică a rezultatelor studiului experimental a fost efectuată cu ajutorul programei computerizate „StatsDirect”. A fost calculată *media aritmetică ± eroarea mediei* ($X \pm m$). Pentru testarea diferenței semnificative dintre indicii studiați ai loturilor comparate s-a utilizat testul statistic nonparametric „U Mann-Whitney” și pragul de semnificație „p” ($p < 0,05$). Interdependențele fenomenelor studiate au fost determinate utilizând regresia liniară simplă, redată cantitativ prin coeficientul de corelație r_{xy} .

2.3. Studiul clinic. Metodologia de cercetare. Caracteristica generală a lotului de pacienți

Studiul clinic a inclus 59 pacienți cu hemoperitoneu posttraumatic, care au întrunit toate criteriile de includere în cercetare (Fig. 2.4.).

Criteriile de includere:

- Pacienți cu hemoperitoneu determinat de traumatismul abdominal închis;
- Diagnosticarea exactă a cauzei hemoperitoneului fiind leziunea organelor parenchimatoase intraperitoneale (ficat și / sau splină);
- Utilizarea tratamentului nonoperator;
- vârsta ≥ 18 ani;
- acordul de participare în studiu;

Criterii de excludere din studiu:

- abandonarea protocolului nonoperator în favoarea celui operator sau minim invaziv;
- utilizarea laparocentezei și / sau laparoscopiei în calitate de metodă diagnostică a hemoperitoneului;
- prezența peritonitei;
- refuzul pacientului de a participa în studiu.

Pentru a putea fi inclus în cercetare pacientul cu hemoperitoneu posttraumatic trebuia să corespundă criteriilor pentru *protocolul nonoperator* în abordarea pacienților traumatizați cu leziuni abdominale închise, criteriul principal fiind stabilitatea hemodinamică a pacientului la spitalizare sau restabilirea acesteia după repleția volemică inițiată la spitalizare. Evaluarea imagistică inițială a inclus, obligator, efectuarea ultrasonografiei în formatul protocolului FAST. În cazul determinării unei cantități de lichid intraperitoneal, indiferent de volum, s-a efectuat tomografia computerizată abdominală cu contrast în scopul determinării cauzei concrete a hemoragiei intraabdominale și a gradului de leziune a organului parenchimos, conform clasificării AAST. S-a efectuat prelevarea testelor biochimice de laborator și radiografia cutiei

toracice, a abdomenului, a extremităților – în funcție de situația clinică a traumatizatăului. Pentru a fi eligibil protocolului nonoperator, pacientul cu hemoperitoneu posttraumatic trebuia să fie stabil hemodinamic sau metastabil (răspuns pozitiv după repleție volemică). Traumatismele asociate extraabdominale au fost evaluate și tratate de specialiștii respectivi, iar monitorizarea în dinamică a fost efectuată în echipă multidisciplinară. Toți pacienții au fost monitorizați în dinamică clinic și paraclinic, inclusiv imagistic conform protocolului elaborat. Dacă pe parcursul monitorizării și evaluării clinico-imagistice și tratamentului în dinamică se apreciau semne peritoneale pozitive, instabilitate hemodinamică, agravarea stării inițiale, tratamentul nonoperator era abandonat în favoarea protocolului minim invaziv cu utilizarea laparoscopiei sau intervenției chirurgicale de urgență.

Pentru etapa ulterioară a fost elaborat chestionarul statistic structurat (Anexa 1, chestionar A.1.2.) de achiziționare a datelor primare care a inclus câteva compartimente generale:

- Date generale ale pacientului (vârsta, gen, statut social)
- Date referitor la traumatismul suportat (mecanism, tip, timp scurs de la episod)
- Starea generală la internare (conștiență, FR, FCC, TAS, TAD, ebrietate, șoc, vomă, asfixie, scoruri de traumă)
- Descrierea leziunilor prezente (localizarea, gradul)
- Rezultatele investigațiilor paraclinice și instrumentale
- Complicațiile evolutive posttraumatice

De asemenea, chestionarul elaborat a inclus compartimentul cu date clinice, paraclinice și de laborator pentru perioada de monitorizare a pacienților din lotul de cercetare:

- Parametrii hemodinamici (FR, FCC, TAS, TAD) la internare, 6 ore, 12 ore, 24 ore
- Parametrii hemogramei (eritrocite, hemoglobină, hematocrit) la internare, 6 ore, 24 ore, 3 zile, 5 zile, 10 zile, 14 zile
- Parametrii de coagulare (trombocitele, timp de tromboplastină activată, timpul de trombină, fibrinogen, protrombina, international normalized ratio – INR) la 24 ore, 3 zile, 5 zile, 10 zile și 14 zile
- Parametrii de degradare a hemoglobinei (bilirubina totală, bilirubina directă, bilirubina indirectă, ferul seric, haptoglobina, proteina totală) la 24 ore, 3 zile, 5 zile, 10 zile și 14 zile
- Parametrii sindromului infecțios (febra, numărul leucocitelor, proteina C-reactivă, procalcitonina și viteza de sedimentare a hematiilor) la 24 ore, 3 zile, 5 zile, 10 zile și 14 zile

- Parametrii stresului oxidativ (produși finali de glicare avansată – AGE, produși proteici de oxidare avansată – PPOA) la 24 ore, 5 zile și 10 zile
- Parametrii stresului nitrozativ (oxidul nitric și S nitrozotiolii) la 24 ore, 5 zile și 10 zile
- Parametrii activității antioxidante (activitatea antioxidantă totală – AAT și ceruloplasmina – CP) la 24 ore, 5 zile și 10 zile
- Parametrii procesului de intoxicare (substanțe cu masă moleculară mică – SMMM, substanțe necrotice – SN, ALAT, ASAT, ureea) la 24 ore, 3 zile, 5 zile, 10 zile și 14 zile
- Parametrii funcției renale (creatinină și clearance al creatininei) la 24 ore, 3 zile, 5 zile, 10 zile și 14 zile.

Studiul clinic a respectat următorii pași de lucru, sistematizați grafic în următoarea diagramă, ce reflectă design-ul cercetării (Fig.2.4.). Studiul a cuprins 59 de pacienți cu leziuni închise ale organelor parenchimotoase cu hemoperitoneu posttraumatic confirmat imagistic și care au fost tratați nonoperator. Toți pacienții au fost evaluați clinic, paraclinic și imagistic conform protocolului elaborat.

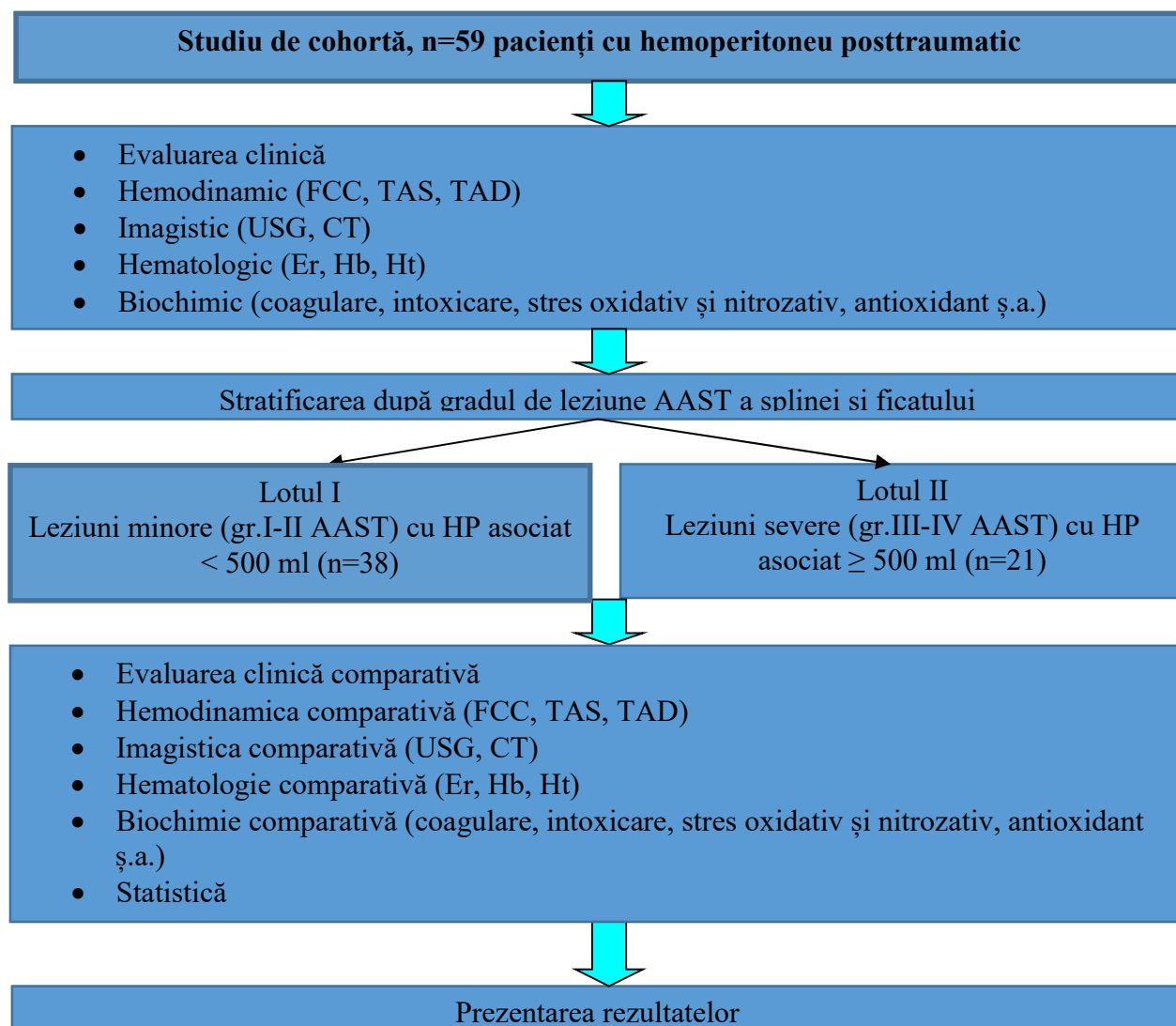


Fig. 2.4. Design-ul studiului clinic

Examenul primar este cea dintâi verigă a oricărui algoritm diagnostico-curativ la pacienții traumatizați. Informația obținută la examenul obiectiv poate fi scundă, dar nicidecum de neglijat. Primordial este aprecierea stării hemodinamice a pacientului, deoarece doar pacientul stabil sau metastabil hemodinamic poate fi examinat în vederea diagnosticării leziunilor intraabdominale specifice. Doar după finalizarea examenului clinic primar și secundar, conform protocolului ATLS, s-a recurs la examenul paraclinic obligator: ultrasonografia abdominală (USG),

tomografia computerizată (TC) a abdomenului cu contrastare intravenoasă conform protocolului de examinare elaborat care aprecia prezența sau lipsa criteriilor de includere în studiu.

Vârsta medie în lotul general de pacienți a fost $37,49 \pm 15,27$ ani, confirmând incidența maximă a traumatismelor la persoanele de vârstă tânără (Anexa 2, Tabelul A.2.1.). Au predominat persoanele de gen masculin 43(72,9%) în raport cu cele de gen feminin – 16(27,1%), iar în vârstă aptă de muncă (21-60 ani) au fost majoritatea traumatizaților – 46(78%), fapt care marchează importanța impactului social al problemei cercetate, rezultatele fiind similare altor studii naționale focusate pe traumatismul abdominal [100; 109; 111] (Fig. 2.5.).

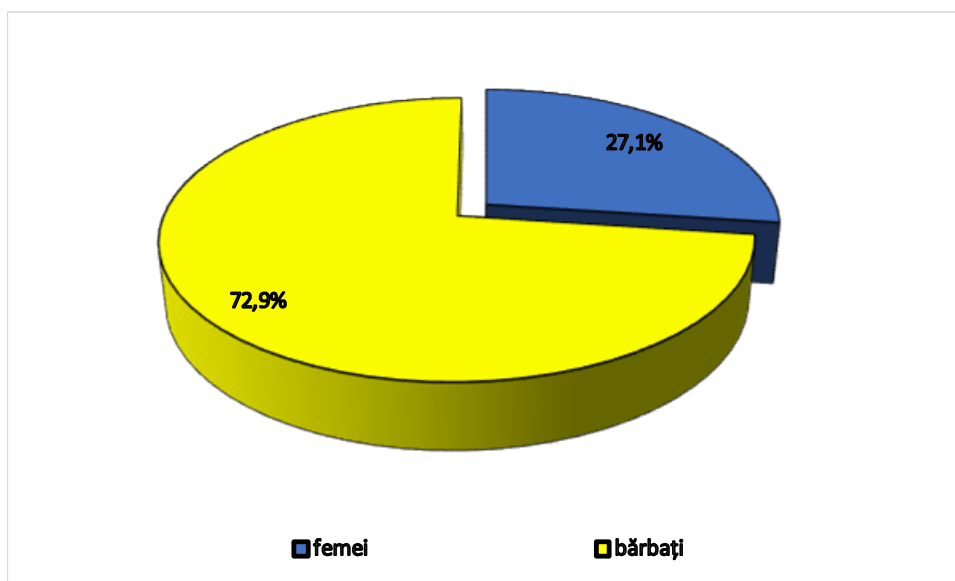


Fig. 2.5. Repartizarea pe sex a pacienților cu hemoperitoneu incluși în cercetare (%)

Analiza mecanismului traumei constată faptul că, ponderea agresiunii este mai mare în grupele cu vârstă tânără. Astfel, din totalul pacienților din studiu 14(23,7%) au fost agresați, indiferent de forma de manifestare a acesteia (heteroagresiune, autoagresiune sau sport), iar repartizarea după categoriile de vârstă a fost cu prevalență la cei tineri: <21 ani – 2(16,7%); 21-30 ani – 4(33,3%); 31-40 ani – 3(25%); 41-50 ani – 1(8,3%); 51-60 ani – 2(16,7%); mai mult de 61 ani – nu au fost. Mecanismele traumatice constatate în studiul respectiv au fost catatraumatismele, în număr de 16(27,1%), accidentele rutiere, în număr de 29(49,2%) și constituind cea mai mare pondere dintre toate 3 mecanisme de bază (Fig. 2.6.).

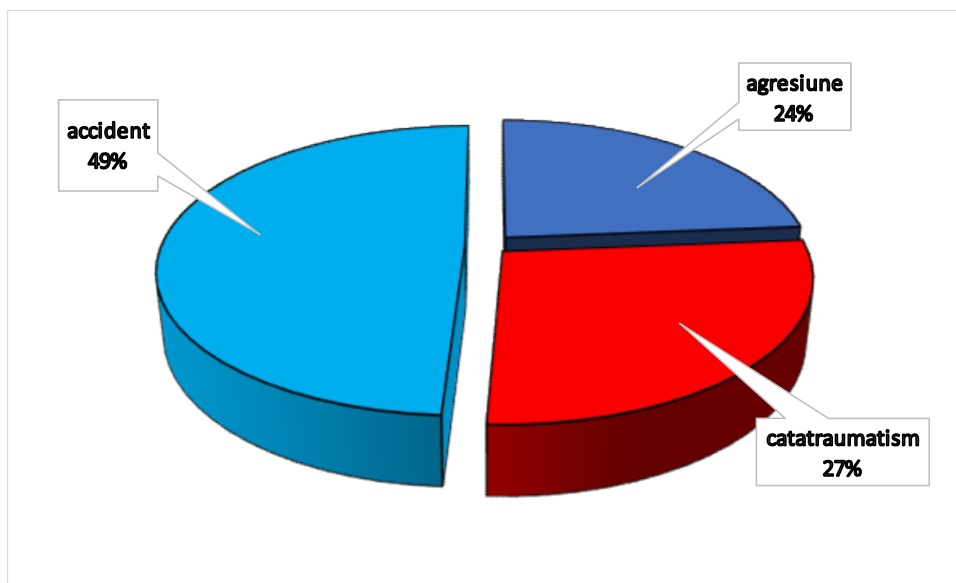


Fig. 2.6. Structura traumatismului abdominal în funcție de mecanismul traumei la pacienții din lotul de cercetare (%)

Totodată, traumatismul înregistrat la cei 59 pacienți selectați pentru studiu a fost preponderent asociat. Astfel, majoritatea a fost constituită din politraumatizați 47(79,7%), iar cota parte a traumatismului izolat a constituit, corespunzător, 12(20,3%) pacienți, aceste date fiind semnificativ statistice ($p < 0,05$) (Anexa 2, Tabelul A.2.2.).

Pentru a prezenta structura leziunilor asociate a fost utilizat sistemul de codificare a politraumatismelor propus de Spitalul Clinic de Urgență Floreasca din București, (România), în care principalele 4 regiuni anatomice sunt notate după cum urmează [159]:

- ✓ C – cefalică (craniul și fața);
- ✓ T – toracele;
- ✓ A – abdomenul;
- ✓ L – locomotor (membrele superioare și inferioare, coloana vertebrală și bazinul).

Astfel, politraumatizații, raportați la distribuția topografică a leziunilor, au prezentat următoarele tipuri de asocieri traumatice:

- ✓ Biregionale (AC, AT, AL) – 23(39%);
- ✓ Triregionale (ACT, ACL, ATL) – 16(27,1%);
- ✓ Cvadriregionale (ACTL) – 9(15,3%) (Anexa 2, Tabelul A.2.3.).

Privite în ansamblu, leziunile intraabdominale la politraumatizații din cercetarea prezentă au fost asociate cel mai frecvent cu traumatisme toracice în 44(76,3%) cazuri, cu traumatisme cranio-cerebrale – în 23(39%), iar cu cele locomotorii – doar în 15(23,7%) cazuri (Fig.2.7.).

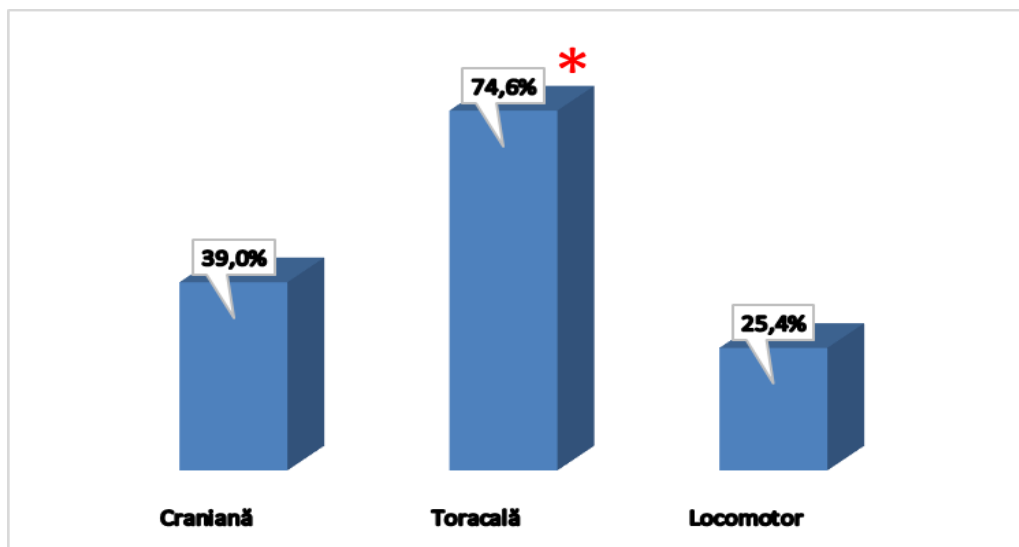


Fig. 2.7. Repartizarea leziunilor asociate traumatismului abdominal pe regiuni anatomice la pacienții din lotul de cercetare (%)

Prin urmare, ponderea asocierilor toracice este semnificativ mai mare comparativ cu rata asocierii traumatismelor cranio-cerebrale și locomotorii ($p < 0,05$), la rândul său, traumatismele cranio-cerebrale au predominat semnificativ comparativ cu cele locomotorii ($p < 0,05$).

Valoarea medie a scorului de severitate a traumei ISS (Injury Severity Score) a constituit $22,92 \pm 11,92$ la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic din cercetare. Indicele RTS (Revised Trauma Score) a constituit $7,35 \pm 1,0$ la pacienții cu hemoperitoneu din lotul studiat, iar indicele TRISS (Trauma Injury Severity Score), respectiv, $90,42 \pm 18,28$. Aceste scoruri indică prognosticul pacienților cu traumă.

Cauza hemoperitoneului posttraumatic la pacienții din lotul de cercetare a fost cel mai frecvent leziunea lienală (LL), diagnosticată la 47(79,7%) pacienți, leziunea hepatică (LH) a fost determinată la 25(42,37%), iar leziunea renală (LR) – la 8(13,6%) pacienți. În 13(22%) cazuri LL au fost combinate cu LH. Leziunile renale au fost asociate cu LL în 5(8,5%) cazuri, iar în alte 3(5,1%) cazuri s-au constatat asocieri multiple ale LL, LH și LR.

Hemodinamica instabilă apreciată conform parametrilor la spitalizare, a fost determinată la 22(37,3%) pacienți, ulterior stabilizați, cauza instabilității fiind pierderile sanguine și leziunile extraabdominale.

Cu valoarea *Glasgow Coma Scale* (GCS) sub 9 puncte, adică în comă gr.II, au fost spitalizați 4(6,8%), media GCS a pacienților din studiu fiind $13,68 \pm 2,46$ puncte. În *stare de ebrietate*, apreciată după alcoolemie și probe clinice, au fost 7(11,9%) pacienți. Factorii enumerați au influențat manifestările clinice la traumatizații din lotul de studiu.

Patologii concomitente la pacienții din lotul de studiu au fost înregistrate la 35(59,3%) persoane. Cele mai frecvente patologii asociate au fost ale sistemului cardio-vascular – 21(60%), urmate de afecțiunile sistemului digestiv – 20(57,1%), sistemului respirator – 6(17,1%), urologice – 5(14,3%), sistemice – 4(11,4%), ale sistemului nervos central – 3(8,6%) și alcoolism – 1(2,9%). Patologii concomitent a două sisteme au fost constatate în 15(42,9%) cazuri, iar a trei și mai multe sisteme – în 5(14,3%) cazuri.

Media intervalului de *timp de la traumatism până la spitalizare* a constituit $19,67 \pm 50,31$ ore, minim fiind de 30 min. Un număr de 40(67,8%) de traumatizați au fost spitalizați în primele 6 ore de la momentul traumei, inclusiv 29(49,2%) – pe parcursul primelor 2 ore de la impact. În 11(18,7%) cazuri adresarea a fost peste 6 ore, dar până la 24 ore, iar după 24 ore – 8(13,5%) cazuri (Fig. 2.8.).

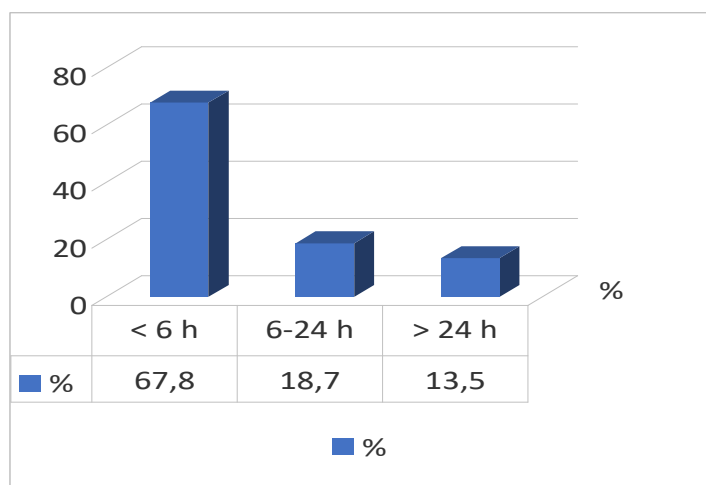


Fig.2.8. Repartizarea pacienților din studiu conform intervalului de timp „traumă-spitalizare” (%)

Severitatea leziunii organului parenchimos intraabdominal a fost apreciat conform scorului AAST în baza examenului tomografic:

- LL: gr.I – 1 caz; gr.II – 28 cazuri; gr. III – 16 cazuri; gr. IV – 2 cazuri; gr. V – 0 cazuri;
- LH: gr.I – 13 cazuri; gr.II – 9 cazuri; gr. III – 3 cazuri; gr. IV și V – 0 cazuri.

Prin urmare leziuni severe (gr. III-IV) ale organelor parenchimatoase au fost determinate la 21(35,6%) pacienți, iar minore la – 38(64,4%) traumatizați ($p<0,05$).

2.4. Metodele de investigații și analiza statistică a rezultatelor

Investigarea pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic a inclus examenul clinic, teste biologice de laborator și instrumentale.

Testele biochimice au fost efectuate tuturor pacienților spitalizați. Au fost utilizate analizatoarele CL-7000 (Shimadzu, Japonia), Star Dust MC 15 (DiaSys, Germania), din cadrul IMSP IMU pentru a determina: grupul sanguin și Rh-factor, hemoleucograma, coagulograma, glicemia, probele hepatice. Utilizând analizatoarele Synergy H1 (BioTek Instruments, SUA) și Bio Stack Ready (BioTek Instruments, SUA) din cadrul laboratorului Biochimie al USMF "Nicolae Testemițanu", au fost determinați următorii parametri: haptoglobina serică, proteina C-reactivă, bilirubina și fracțiile acesteia, fierul seric, substanțele necrotice, substanțele cu masă moleculară medie, hemoglobina liberă, CP, AGE, PPOA, NO, S-nitrozotiolii și AAT.

Radiografia cutiei toracice, a abdomenului sau a oaselor scheletului a fost efectuată cu ajutorul aparatului radiologic Sirescop SX (Siemens, Germania) de către specialiștii Departamentului Imagistică ai IMSP IMU în funcție de necesitățile și indicațiile clinice concrete pentru diagnosticarea leziunilor inițiale ale traumatizaților, a complicațiilor evolutive, cât și în cazurile de monitorizare în dinamică la necesitate. Examenul radiologic toracic a fost efectuat în poziție ortostatică, incidență antero-posterioară și laterală, doar în cazurile dictate de condiția clinică a pacientului, radiografia s-a efectuat în poziție clinostatică. Radiografia abdomenului a fost efectuată în poziție ortostatică în incidență antero-laterală și doar ca excepție a fost efectuată laterograma în poziție clinostatică.

USG abdominală s-a efectuat conform protocolului FAST la internare pentru evaluarea inițială, iar ulterior – prin protocol desfășurat cu evaluarea organelor intraperitoneale și leziunilor vizibile. Prin această metodă au fost examinați toți pacienții din studiu ($n=59$) de către medicii specialiști în imagistică sau ultrasonografie ai Departamentului de Urgență, în colaborare cu medicul chirurg. În cadrul studiului au fost utilizate aparate de ultrasonografie de tip Toshiba SSA 340 A, Siemens cu transductoare convexe abdominale cu frecvența 2,75 MHz. Utilizarea USG în dinamică a permis nu doar a monitoriza dinamica volumului hemoperitoneului, dar și a elucida apariția eventualelor complicații evolutive intraabdominale. Pacienții care prezentau hemoperitoneu la externare au fost supravegheați ambulator prin efectuarea examenelor USG până la demonstrarea resorbției complete a lichidului intraabdominal și lipsa posibilelor complicații.

Tomografia computerizată cu sau fără angiografie a fost efectuată cu aparatul de tomografie computerizată spiralată Somatom Emotion 16 (Siemens, Germania) în colaborare cu medicii imagiști ai Departamentului Imagistică. Tomografia computerizată a permis a aprecia prezența, volumul și cauza hemoperitoneului, morfologia leziunilor intraabdominale, iar utilizarea contrastului intravenos, a permis determinarea hemoragiei intraabdominale active la momentul investigației și, prin urmare, selectarea tacticii de tratament corespunzătoare. Pentru pacienții incluși în studiu pentru evaluarea gradului complicațiilor de pe urma tratamentului aplicat s-a utilizat clasificarea propusă de Clavien-Dindo (2004) [234] (Anexa 2, Tabelul A.2.5).

Chestionarele statistice completate au fost verificate și validate. Datele primare au fost analizate cu ajutorul programului EpiInfo 7.2.2.6. După completarea bazei de date a fost efectuată validarea introducerii datelor și normalitatea distribuției. Pentru datele distribuite conform curbei gaussiene au fost utilizate testele parametrice, pentru cele cu distribuție anormală au fost utilizate testele nonparametrice. Pentru variabilele continue a fost calculată media $\pm$ eroarea standard, iar analiza dintre grupe a fost efectuată cu ajutorul t – student.

Pentru variabilele categoriale sau nominale au fost utilizate frecvența, iar analiza dintre grupe a fost efectuată cu ajutorul tabelelor de contingență Chi pătrat. Pentru a evalua asociația dintre variabile a fost efectuată analiza de corelație, utilizând coeficientul Pearson pentru variabile continue și coeficientul Spearman pentru variabile categoriale. Pentru a determina care factori sunt asociați cu evoluția hemoperitoneului posttraumatic în dependență de gradele de leziune ale ficatului și splinei a fost efectuată stratificarea pacienților în 2 loturi: cu leziuni minore (gr.I-II) vs. cu leziuni majore (gr.III-IV) a organelor parenchimotoase intraabdominale conform clasificării gradelor de leziune AAST și volumului de hemoperitoneu asociat. Toate datele rezultate din analiza statistică au fost prezentate sub formă de tabele, figuri și grafice.

Astfel, studiul dat reprezintă o cercetare complexă (experimentală și clinică), efectuată conform protocolului elaborat, utilizând metode corespunzătoare, ce are ca scop evaluarea tabloului clinic, parametrilor biochimici, evoluției imagistice, particularităților tratamentului hemoperitoneului posttraumatic la pacienții cu traumatisme abdominale închse și leziunea organelor parenchimotoase. Utilizarea modelului experimental de hemoperitoneu pe animale de laborator a permis studierea procesului aderențial, de intoxicație și a translocării bacteriene de pe urma absorbției hemoperitoneului în comparație cu laparotomia nonterapeutică. Studiul experimental a fost comparativ, utilizând un eșantion suficient de animale pentru a obține concluzii veridice. Necesitatea efectuării studiului experimental a fost dictată de intenția de obiectiviza prezența procesului aderențial intraabdominal secundar absorbției hemoperitoneului. Procesul aderențial la momentul actual, nu poate fi determinat obiectiv nici printr-o metodă

paraclinică neinvazivă. În același timp, utilizarea metodelor invazive așa ca laparoscopia diagnostică, pentru determinarea procesului aderențial ulterior procesului de absorbție a hemoperitoneului pe lotul de pacienți în scop științific nu reprezintă o metodă etică. A fost utilizat un eșantion reprezentativ de pacienți cu hemoperitoneu posttraumatic, care au corespuns criteriilor de includere fiind tratați nonoperator cu monitorizarea în dinamică a tabloului clinic, hemodinamicii, parametrilor biochimici și celor imagistici, iar stratificarea pacienților după gradele de leziune a ficatului și splinei conform AAST cu hemoperitoneu asociat, a permis elucidarea factorilor care determină evoluția hemoperitoneului posttraumatic [266].

3. STUDIUL CONSECINȚELOR HEMOPERITONEULUI ÎN MODEL EXPERIMENTAL

3.1. Determinarea influenței sângelui intraabdominal asupra apariției procesului aderențial

Pentru a sublinia rolul tratamentului nonoperator în abordarea pacienților din studiu s-a comparat laparotomia nonterapeutică în experiment cu hemoperitoneul tratat conservativ. Studiul procesului aderențial în experiment a relevat că în total au dezvoltat aderențe 19 animale: 17(100%) șobolani din lotul II cu laparotomie exploratorie și doar 2(13,3%) șobolani din lotul I cu hemoperitoneu. Evaluarea numărului de aderențe a atestat în lotul cu laparotomie exploratorie semnificativ mai multe (n=71) aderențe intraperitoneale comparativ cu lotul șobolanilor cu hemoperitoneu (n=2) ($p<0,0001$, Mann-Whitney U test). Localizarea, grosimea, rezistența și vascularizarea aderențelor din ambele loturi este prezentată pentru comparație în tabelul 3.1.

Tabelul 3.1. Caracteristica procesului aderențial la animalele din lotul experimental conform gradației E. Moreno (adaptată de W. Arung)

Caracteristica aderențelor	Lotul I (HP), n=15	Lotul II (LE), n=17	Valoarea p
<i>Localizarea</i>			
- Parietale	0	9	$p<0,05$
-Viscerale	2	62	$p<0,05$
<i>Grosimea aderențelor</i>			
<3 mm	2	54	$p<0,05$
>3 mm	0	17	$p<0,05$
<i>Rezistența</i>			
Tipul 0	13	0	$p<0,05$
Tipul I	1	19	$p<0,05$
Tipul II	1	35	$p<0,05$
Tipul III	0	17	$p<0,05$
<i>Vascularizarea</i>			
Da	0	17	$p<0,05$
Nu	2	54	$p<0,05$
TOTAL, n	2	71*	$p<0,05$

Notă: n – număr;

Conform datelor din tabelul 3.1, la animalele din lotul II (LE) au fost apreciate aderențe preponderent viscerale și doar câteva aderențe parietale. Aderențele viscerale determinate în lotul șobolanilor cu laparotomie nonterapeutică s-au dovedit a fi preponderent interintestinale sau de tipul oment-intestin (Fig.3.1.A, B).

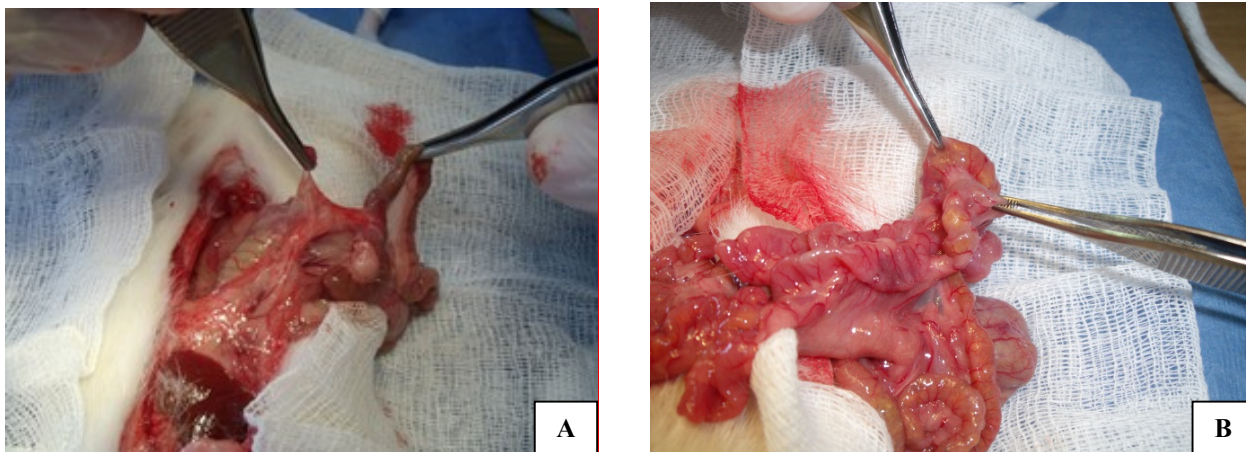


Fig. 3.1. Caracteristica procesului aderențial în lotul cu LE: A – aderențe viscerale; B – aderențe parietale

Aderențele parietale în lotul animalelor laparotomizate în mare parte au fost de tipul intestin-perete abdominal sau oment-intestin (Fig.3.2.).

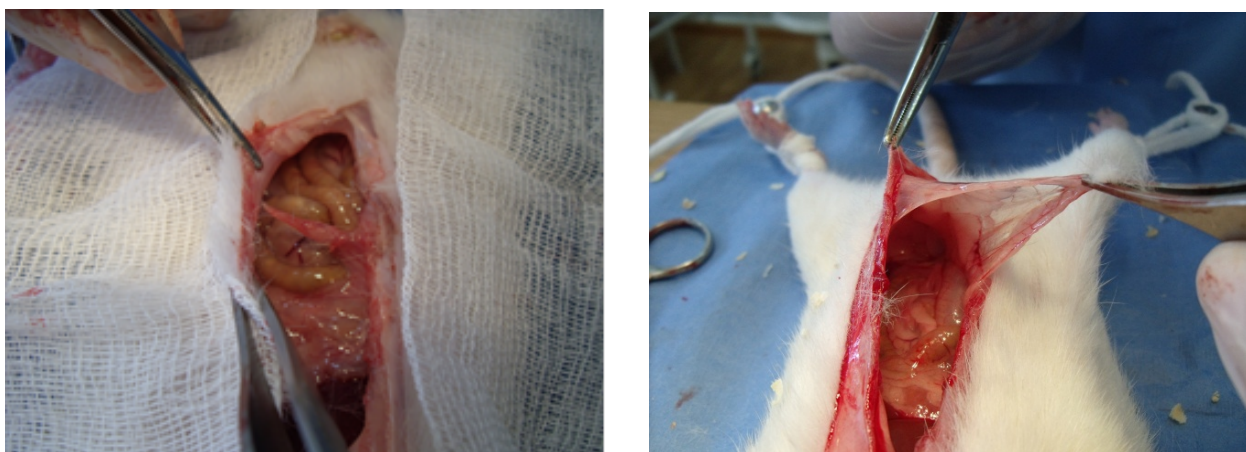


Fig. 3.2. Caracteristica procesului aderențial în lotul animalelor laparotomizate – aderențe parietale

Aderențele viscerale determinate în lotul II de șobolani laparotomizați au fost de tipul oment-intestin și intestin-intestin. Aderențele parietale din același lot, 9 la număr, au fost de tipul oment-perete abdominal. Procesul aderențial în lotul II de animale (LE) a fost semnificativ mai exprimat comparativ cu acesta în lotul cu hemoperitoneu atât cantitativ, cât și calitativ (grosime, rezistență și vascularizare) ($p < 0,05$) (Tab. 3.1). Animalele din ambele loturi au dezvoltat în mare parte aderențe nevascularizate, pe când în lotul animalelor cu laparotomie exploratorie din totalul de 71 aderențe, 17(23,9%) aderențe a fost vascularizate. În 6 dintre aceste cazuri a fost implicat omentul, fapt care a favorizat vascularizarea aderențelor.

Dacă aderențele nu puteau fi decolate prin tracțiuni ușoară sau moderată, acestea erau debridate instrumental. În funcție de modalitatea abordată, aderențele au fost divizate în următoarele tipuri:

tipul I – aderențe ce nu necesitau debridare instrumentală,

tipul II – aderențe ce necesitau debridare instrumentală a organelor aderente,

tipul III – aderențe ce necesitau disecarea aderenței propriu-zise.

Astfel, debridarea instrumentală a fost necesară în câteva cazuri și doar în lotul II de șobolani (LE) (Tab. 3.1). Grosimea aderențelor intraabdominale în ambele loturi de animale a fost măsurată cu ajutorul riglei milimetrice, iar dimensiunea maximă a fost fixată și considerată grosimea de facto. Astfel, am apreciat 17(23,9%) cazuri când grosimea aderențelor a fost ≥ 3 mm, aceste aderențe au fost identificate în lotul II de șobolani cu laparotomie nonterapeutică și conțineau vase sanguine, iar 6(8,5%) dintre acestea erau cu implicarea omentului mare (Fig. 3.3.).

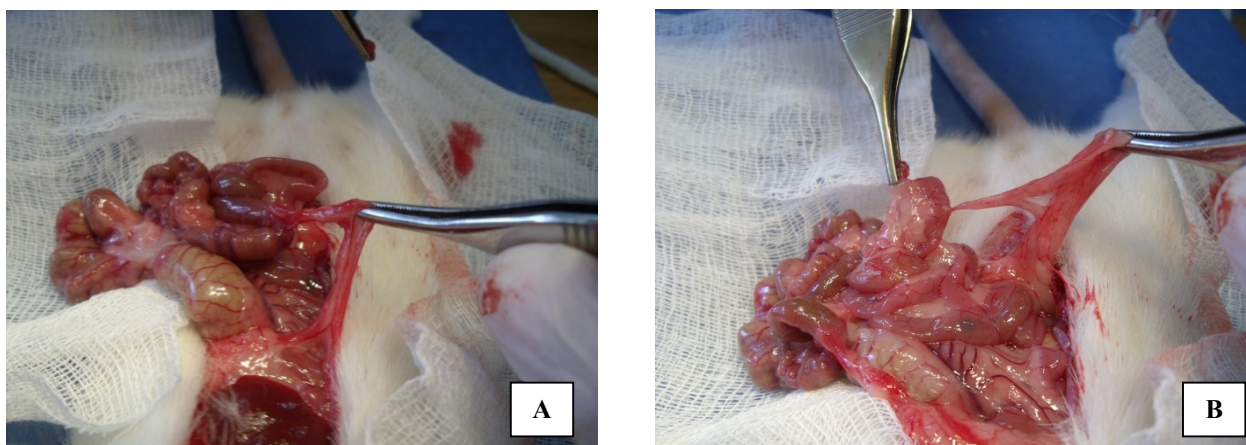


Fig.3.3. Caracteristica aderențelor în funcție de grosimea acestora la animalele din lotul cu LE: A – aderențe ≥ 3 mm; B – aderențe < 3 mm

Extinderea procesului aderențial din cavitatea abdominală în funcție de suprafața afectată s-a apreciat conform scorului Binda [45], rezultatele fiind prezentate în tabelul 3.2.

Analiza extinderii procesului aderențial în lotul I de animale constată 2 aderențe viscerele, interintestinale, pe flancul stâng al abdomenului, nemijlocit în zona adiacentă introducerii sângelui. Faptul dat ne permite să concluzionăm că, procesul aderențial în acest lot de animale s-a extins pe o suprafață ce nu depășește 25% din suprafața peritoneului de la locul leziunii inițiale. În același timp, în lotul II (LE) aderențele au fost extinse pe toată aria cavității peritoneale, plecând de la cicatricea laparotomică. Dat fiind faptul că în procesul aderențial nu au

fost implicate așa organe ca stomacul și ficatul, nu s-a constatat extinderea procesului aderențial la un nivel de peste 75% din suprafața cavității peritoneale la nici unul dintre animalele experimentale (Tab. 3.2). Datele tabelului 3.2 indică faptul că în lotul II (LE) procesul aderențial, ce cuprinde o suprafață de 51-75%, este semnificativ mai mare comparativ cu lotul I (HP) ($p<0,05$).

Tabelul 3.2. Extinderea, tipul și rezistența aderențelor peritoneale la animalele din loturile cercetate conform scorului M. Binda (adaptat de W. Arung)

Categoria, descrierea	Scor	Lotul I (HP) n=15	Lotul II (LE) n=17	Valoarea p
<i>Extinderea:</i>				
Lipsa aderențelor	0	13	0	$p<0,05$
1-25% din suprafața lezată este implicată	1	2	0	-
26-50% din suprafața lezată este implicată	2	0	8(35)	$p<0,05$
51-75% din suprafața lezată este implicată	3	0	9(36)	$p<0,05$
76-100% din suprafața lezată este implicată	4	0	0	-
<i>Tipul:</i>				
Lipsa aderențelor	0	13	0	$p<0,05$
Subțiri	1	2	19	$p<0,05$
Dense	2	0	35	$p<0,05$
Vascularizate	3	0	17	$p<0,05$
<i>Rezistența:</i>				
Lipsa aderențelor	0	13	0	$p<0,05$
Ușor se detașează	1	2	16	$p<0,05$
Necesită tracțiune	2	0	38	$p<0,05$
Necesită incizie	3	0	17	$p<0,05$
<i>Scor total:</i>				
extinderea +	0-10	(13x0+2x1)/15=0,13±0,35	2,53±0,51	$p<0,05$
tipul +		(13x0+2x1)/15=0,13±0,35	1,97±0,72	$p<0,05$
rezistența		(13x0+2x1)/15=0,13±0,35	2,01±0,69	$p<0,05$
Total		(13x0+2x3)/15=0,4±1,06	6,49±1,78	$p<0,05$

Notă: n – număr; veridicitatea diferențelor între loturile I (HP) și II (LE): * – $p<0,05$

Luând în considerare faptul că din 15 animale din lotul cu hemoperitoneu experimental doar la două s-au determinat aderențe pe o suprafață ce nu depășește 25%, comparativ cu lotul animalelor cu laparotomie exploratorie, în care toate 17 animale au dezvoltat proces aderențial, pe o suprafață de la 26% până la 75% de la locul lezării foitelor peritoneale parietale, putem concluziona că, hemoperitoneul pe durata absorbției din cavitatea peritoneală produce semnificativ mai puține aderențe, decât incizia laparotomică propriu-zisă ($p<0,05$).

Analiza tipului de aderențe identificate în ambele loturi experimentale a relevat că, în lotul animalelor cu hemoperitoneu au fost determinate total două aderențe subțiri, câte o aderență la două animale. În același timp, în lotul II cu laparotomie exploratorie procesul aderențial s-a manifestat prin aderențe dense, cu vascularizare bogată, semnificativ mai exprimate comparativ cu animalele din lotul I cu hemoperitoneu ($p < 0,05$) (Tab. 3.2).

Sumând datele ce caracterizează procesul aderențial peritoneal conform scorului Binda, obținem bilanțul total al aderențelor cu valoare maximă posibilă 10. Aceast scor total permite estimarea printr-o singură valoare a întregului proces aderențial la animalele experimentale din ambele loturi. Astfel, în lotul animalelor cu hemoperitoneu valoarea medie a scorului aderențelor a constituit $0,4 \pm 1,06$, iar în lotul animalelor laparotomizate valoarea medie a acestui scor a constituit $6,49 \pm 1,78$, diferența fiind statistic semnificativă ($p < 0,05$) (Fig. 3.4).

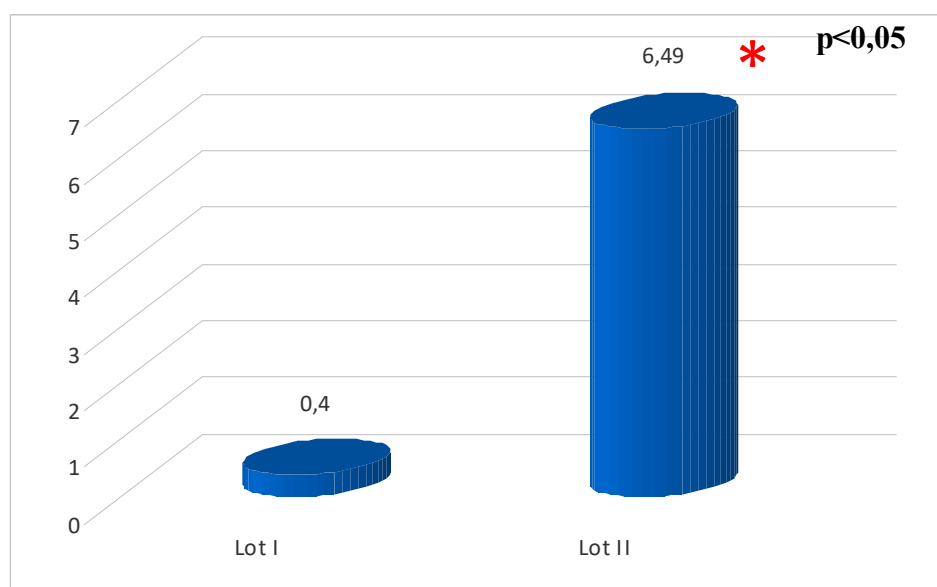


Fig.3.4. Rezultatele analizei comparative a scorului total al aderențelor în loturile experimentale de cercetare

Procesul de debridare a aderențelor la animalele din ambele loturi, în funcție de efortul aplicat pentru a desprinde aderența de organul aderat, a fost specificat pe grade conform clasificării Zühkle [225] și rezultatele analizei au fost prezentate în tabelul 3.3.

Tabelul 3.3. Gradarea rezistenței aderențelor la animalele din loturile experimentale, conform clasificării Zühkle [225]

Gradul de rezistență	Lotul I (HP)	Lotul II (LE)	Valoarea p
Gradul 0	13	0	p<0,05
Gradul I	2	19	p<0,05
Gradul II	0	35	p<0,05
Gradul III	0	15	p<0,05
Gradul IV	0	2	p<0,05
Total, n	2	71*	p<0,05

Notă: n – număr; veridicitatea diferențelor între loturile I (HP) și II (LE): * – p<0,05

Conform datelor din tabelul 3.3 în lotul animalelor cu hemoperitoneu au fost depistate două aderențe care au fost debridate lejer fără aplicarea efortului și, prin urmare, au fost apreciate ca fiind de gradul I. În lotul animalelor laparotomizate au fost determinate 19(26,8%) aderențe de gradul I, însă, suplimentar au fost depistate 35(49,3%) aderențe, debridarea cărora a necesitat efort moderat sau mai agresiv. În alte 17(23,9%) cazuri debridarea aderențelor s-a efectuat prin disecare chirurgicală, în 2(2,8%) din aceste cazuri cu pericol de lezare a intestinului, manifestat prin apariția deserozării pe peretele intestinal. Astfel, aderențele din lotul animalelor cu laparotomie exploratorie au fost semnificativ mai rezistente comparativ cu cele depistate în lotul șobolanilor cu hemoperitoneu (p<0,0001) (Tab. 3.3).

Evaluarea complexă a procesului aderențial, prin prisma scorurilor aplicate, demonstrează că, hemoperitoneul propriu-zis nu determină apariția aderențelor, acestea fiind determinate de leziunea peritoneului. Argumentul fiind, că după 25 zile de la modelarea experimentală a hemoperitoneului pe animale de laborator a fost determinat un proces aderențial nesemnificativ prezentat de aderențe unice, subțiri și nevascularizate. Totodată, laparotomia exploratorie efectuată în experiment comportă un risc semnificativ mai mare de apariție a procesului aderențial intraabdominal. Numărul și calitatea aderențelor (grosimea, vascularizarea, rezistența) apreciate prin scorurile corespunzătoare, s-au dovedit a fi semnificativ mai mare și mai exprimate în lotul animalelor laparotomizate *versus* cele cu hemoperitoneu (p<0,05) [276].

3.2. Analiza toxicității absorbției hemoperitoneului în modelul experimental pe șobolani

Pentru evaluarea absorbției hemoperitoneului și a impactului acestui proces asupra homeostaziei organismului s-au analizat mai mulți indici specifici: substanțele necrotice (SN), substanțele cu masă moleculară medie (SMMM), proteina totală, ureea și fierul seric. Substanțele

necrotice și substanțele cu masă moleculară medie reprezintă produse ale oxidării incomplete a acizilor nucleici și, respectiv, proteinelor. Ele se acumulează și se detectează în serul sangvin în cazul degradării masive a acestor compuși, degradare care depășește semnificativ capacitatea celulelor de a le scinda complet în timp util. Subsecvent, aceasta poate determina intoxicarea organismului și afectarea proceselor metabolice și a funcțiilor organelor și țesuturilor [272-274].

Investigarea nivelului de uree a avut ca scop aprecierea indirectă a intensității procesului de degradare a proteinelor, inclusiv a hemoglobinei, prin evaluarea conținutului seric al produsului final al catabolismului aminoacizilor – elementele structurale ale proteinelor. La fel un indicator indirect al catabolismului hemoglobinei poate fi considerat și fierul total seric, dat fiind eliberarea lui din forma hemică, specifică hemoglobinei.

Rezultatele analizei statistice a indicilor biochimici studiați la animale din ambele loturi experimentale sunt sistematizate în tabelul 3.4. La evaluarea rezultatelor investigațiilor biochimice s-au constatat diferențe statistic veridice între nivelul SMMM la animalele din loturile I și II, valorile fiind cu 16% mai mici la animalele cu hemoperitoneu ($p < 0,05$). Totodată, nu s-au constatat diferențe statistic concludente în privința conținutului de proteine (+4%, $p > 0,05$) și a nivelului ureei (23%, $p > 0,05$) în serul sangvin al animalelor din lotul I (HP) comparativ cu lotul II.

Astfel, rezultatele obținute relevă o intensitate mai pronunțată a proceselor de degradare a proteinelor la animalele laparotomizate (lotul II), manifestată prin acumularea produselor oxidării incomplete a acestora (SMMM). În același lot de studiu s-a atestat de asemenea un dezechilibru al degradării proteice, care nu are loc complet, până la ureei, nivelul căreia este mai mic comparativ cu animalele cu hemoperitoneu. Rezultatele înregistrate permit a contura două cauze plauzibile de majorare a nivelului SMMM la șobolanii din lotul II (LE):

- 1) dezvoltarea procesului inflamator postoperator, ce conduce la amplificarea scindării elementelor structurale tisulare care, în urma inflamației, majorează eliminările în circuitul sangvin a produselor catabolice;

- 2) dezvoltarea intensă a procesului aderențial, ca urmare a mecanismelor reparatorii determină intensificarea metabolismului țesutului conjunctiv, inclusiv al proteinelor fibrilare.

În același timp, rezultatele evaluării indicilor biochimici la animalele cu hemoperitoneu atestă menținerea unui echilibru dinamic favorabil metabolismului proteinelor și oxidarea completă a acestora până la produșii finali metabolici (uree). Prin urmare, rezultatele obținute demonstrează menținerea homeostazei proteice și un nivel redus al intoxicației cu produse ale oxidării incomplete a proteinelor la animalele cu hemoperitoneu în comparație cu șobolanii

laparotomizați, la care agresivitatea procesului patologic determină dereglări atât cantitative, cât și calitative ale catabolismului proteic [276].

Analiza rezultatelor evaluării nivelului de produși ai degradării nucleoproteinelor la animalele din lotul II (LE) a determinat o tendință de creștere a valorilor SN cu 14% ($p>0,05$) în comparație cu cele apreciate la șobolanii cu hemoperitoneu (lotul I) (Tab.3.4). Acest fenomen atestă acumularea nucleotidelor, care sunt produse ale oxidării incomplete a nucleoproteinelor, cât și acumularea altor compuși de natură nucleotidică în țesuturile animalelor afectate de inflamația postoperatorie. Absorbția sângelui din cavitatea abdominală nu a indus afectarea metabolismului proteinelor conjugate, fenomenul fiind atestat de un nivel mai mic al SN la animalele din lotul I.

Nu au fost apreciate diferențe statistic semnificative între conținutul de fier total seric la animalele cu hemoperitoneu (lotul I) și cele cu laparotomie experimentală (lotul II), valorile fiind la ultimele cu 3% mai mari ($p>0,05$) (Tab.3.4). Rezultatele obținute demonstrează că absorbția hemoperitoneului nu este asociată cu o dereglare a catabolismului hemoglobinei și creșterea nivelului de fier total seric, ca marker a degradării masive a eritrocitelor și hemoproteinei. De asemenea, acest rezultat ar putea fi o mărturie a păstrării integrității structurale a eritrocitelor care sunt absorbite din cavitatea abdominală în circuitul sanguin.

Tabelul 3.4. Modificările indicilor biochimici la animalele experimentale cu hemoperitoneu și tratament nonoperator (lotul I) și cu laparotomie exploratorie (lotul II)

	Lotul I (HP și TNO) n=15	Lotul II (LE) n=17	p
SMMM, un.conv.	9,821 ± 0,55	11,744 ± 0,66	$p<0,05$
Proteina totală, g/l	54,700 ± 0,90	52,479 ± 0,77	$p>0,05$
Ureea, mmol/l	21,096 ± 4,11	17,067 ± 2,27	$p>0,05$
SN, un.conv.	1,379 ± 0,07	1,565 ± 0,09	$p>0,05$
Fierul seric, μmol/l	9,572 ± 0,46	9,953 ± 0,92	$p>0,05$

Notă: SMMM – substanțe cu masa moleculară mică și medie; SN – substanțele necrotice;

Rezultatele analizei corelaționale a markerilor biochimici sunt relevate în tabelul 3.5.

Analiză interdependențelor indicilor metabolismului proteinelor în general și a hemoproteinelor a evidențiat corelație negativă puternică ($r_{xy} = -0,75$) între concentrațiile SMMM și a proteinei totale și corelație negativă medie ($r_{xy} = -0,53$) între valorile ureei și fierului seric la animalele lotului I (HP). În același timp, în lotul II (LE) au fost identificate corelații pozitive medii între concentrația ureei cu cea a proteinei totale ($r_{xy} = 0,51$) și a fierului seric ($r_{xy} = 0,60$).

Corelațiile identificate atestă interdependența inversă pronunțată între indicatorii metabolismului proteinelor și hemoproteinelor (SMMM ↔ proteină totală, uree ↔ fier seric) la animalele cu hemoperitoneu, pe când la animalele cu laparotomie experimentală aceste interdependențe (uree ↔ proteină totală, uree ↔ fier seric) au fost cu caracter direct și mai puțin exprimate. Astfel, putem conchide că la animalele cu hemoperitoneu nu s-a atestat o amplificare patologică a metabolismului proteic, pe când la cele cu laparotomie experimentală se atestă creșterea concomitentă a sintezei și degradării proteinelor, ca element patogen și concomitent – consecință, a dezvoltării procesului inflamator și celui aderențial.

Tabelul 3.5. Rezultatele analizei corelaționale a parametrilor biochimici la animalele experimentale din loturile I (HP și TNO) și II (LE)

Grupul de studiu	Lotul I (HP și TNO) n=15					Lotul II (LE) n=17				
Parametrul	SMMM	Proteina totală	Ureea	SN	Fe	SMMM	Proteina totală	Ureea	SN	Fe
SMMM		-0,75		0,88					0,95	
SN										
Ureea							0,51			
Fe			-0,53				0,60			
Proteina totală										

Notă: a) în tabel sunt incluși coeficienții de corelație – r_{xy} ; b) SMMM – substanțe cu masa moleculară mică și medie; SN – substanțele necrotice;

Totodată, studiul a relevat la șobolanii ambelor loturi corelații similare ale indicilor metabolismului nucleoproteinelor și proteinelor în general. S-au stabilit corelații puternic pozitive între nivelul seric al SN și SMMM (respectiv, $r_{xy} = 0,88$ și $r_{xy} = 0,95$). Prin urmare, s-au atestat legături directe foarte puternice între parametrii catabolismului proteinelor conjugate (SN) și simple (SMMM) în ambele loturi, ce denotă modificări similare ca sens și amploare ale indicilor menționați. Fenomenul poate fi un indiciu al intensificării metabolismului acizilor nucleici asociat intensificării metabolismului proteinelor, inclusiv al procesului de translație, ce amplifică turnoverul ARN-ului.

Pentru a evidenția prezența fenomenului de translocare bacteriană la animalele experimentale a fost prelevat frotiu prin raclaj peritoneal (Fig.3.5.).



Fig.3.5. Eprubete cu raclat peritoneal pentru însămânțare

La fel, având în vedere faptul că translocarea bacteriană a microorganismelor din intestin are ca țintă primară țesutul nodulilor limfatici mezenteriali, s-a efectuat prelevarea acestor noduli limfatici, ulterior omogenizarea și însămânțarea pe medii de creștere pentru microorganisme aerobe și anaerobe (Fig.3.6.).

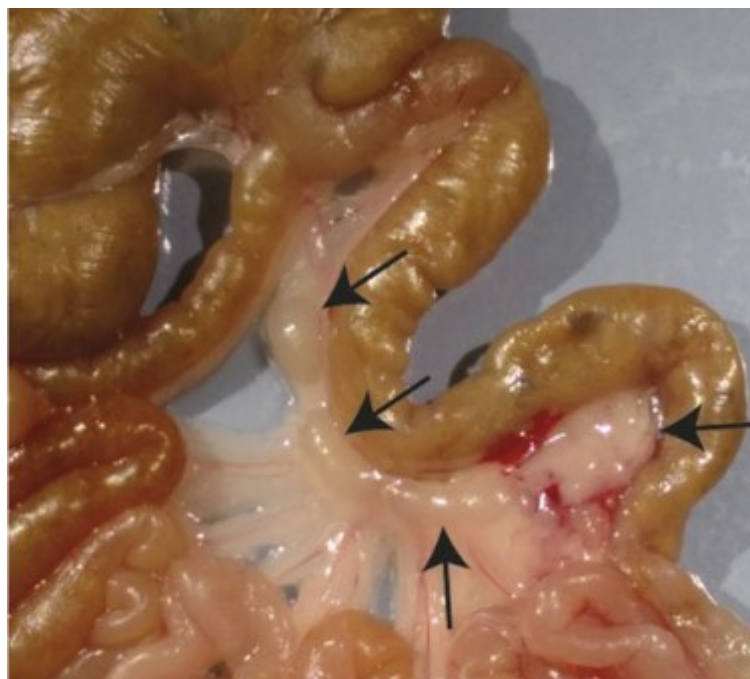


Fig.3.6. Ganglioni limfaici mezenteriali ale animalelor din lotul de studiu pentru prelevare și însămânțare

Datele analizelor bacteriologice din frotiurile prelevate de la animalele din ambele loturi au prezentat rezultate negative. Acest fapt a demonstrat lipsa creșterii de colonii bacteriene în

frotiurile prelevate din lichidul intraperitoneal și din nodulii limfatici mezenteriali. Astfel, cercetările bacteriologice demonstrează că hemoperitoneul modelat experimental nu comportă risc de inflamație de origine infecțioasă, manifestată prin translocare bacteriană în caz de paraliză intestinală sau prin infectarea sângelui din abdomen [276].

În concluzie, se poate remarca că în literatura de specialitate nu există o definiție unanim acceptată a noțiunii de aderențe și/sau bride peritoneale [216; 231]. Aderențele peritoneale au fost definite ca conexiuni (pelicule subțiri de țesut conjunctiv sau punți fibroase mai groase) sau contact direct dintre suprafețele a două organe [45]. Procesul aderențial este o urmare destul de frecventă a unei intervenții chirurgicale abdominale și apare în consecința iritației peritoneale de către un factor infecțios sau în urma traumei chirurgicale [45]. Majoritatea pacienților ce au suportat o laparotomie mai târziu vor dezvolta un anumit proces aderențial peritoneal. Prevalența formării aderențelor după intervenții majore abdominale este estimată la 63-97% [45; 231].

Aderențele peritoneale pot cauza mai multe complicații așa ca meteorismul, peristaltism intestinal neregulat [216], dureri abdominale sau pelviene, infertilitate [232], cea mai gravă complicație care amenință viața pacientului fiind ocluzia intestinală înaltă [216; 232]. Studii retrospective arată că, 32-85% dintre pacienții ce necesită chirurgie abdominală repetată ulterior prezintă ocluzie intestinală aderențială, aceasta confirmând că, chirurgia abdominală prezintă un risc sporit de formare a aderențelor peritoneale postoperatorii [231].

Procesul aderențial mai marcat este cauzat cel mai probabil de mai mulți factori printre care: complexitatea intervenției chirurgicale, extinderea traumatismului peritoneal, meșajul intraabdominal, coagulări excesive cu necroză tisulară, deshidratare tisulară cauzată de lumină și căldură, expunerea la acțiunea materialelor străine chimice (așa ca pulberea de pe mânușile chirurgicale) și deshidratarea mezotelială în urma utilizării meșelor abdominale uscate [216]. Acești factori cauzali, evident, că nu au fost prezenți în cazul lotului șobolanilor cu hemoperitoneu din cercetarea noastră și aceasta explică inofensivitatea hemoperitoneului și argumentează tactica nonoperatorie inofensivă.

Studii mai puțin recente menționează că sângele, de obicei lăsat în cavitatea peritoneală după intervențiile chirurgicale pe abdomen în volume mici, nu a demonstrat un efect nociv și, se pare, că nu provoacă consecințe nefavorabile de lungă durată. M. Delgado și coautorii (2001) în studii clinice au stabilit că, hemoperitoneul, de obicei, se rezolvă în prima săptămână fără careva repercusiuni, în timp ce hematoamele subcapsulare hepatice – la 6-8 săptămâni, lăcerățiile – la 3 săptămâni, omogenitatea parenchimului restabilindu-se în 6-8 săptămâni de la momentul traumatismului [189].

D. Brüggmann și coautorii (2010) menționează că, sângele și cheagurile doar în asociere cu o plagă a peritoneului reprezintă un factor de potențiere în formarea aderențelor din cauza degradării unei cantități suplimentare de fibrină prin intermediul activității fibrinolitice a peritoneului [216]. Acest fapt a fost înregistrat și în studiul de față, unde din numărul total de 15 șobolani din lotul cu HP+TNO doar doi au avut câte o aderență, situată în locul nemijlocit de introducere a sângelui prin puncție abdominală, fapt ce sugerează că, anume traumatismul peritoneal ar putea fi cauza apariției acestor aderențe. Totodată, într-un studiu de M. Gadallah și coautorii (2001) pe un lot de 317 pacienți la care au fost efectuate 362 dialize peritoneale cu cateter amplasat prin laparoscopie, se aduc argumente nejustificate și contradictorii în privința agresivității sângelui intraperitoneal, menționându-se că, hemoragia intraperitoneală provoacă o reacție inflamatorie intensă și aderențe [213]. Însă nu este menționat care ar fi implicațiile laparoscopiei în formarea de aderențe, unele cercetări constatând că, ultima are un potențial destul de înalt de formare a aderențelor. În același timp, lipsesc date referitoare la efectele amplasării de lungă durată ale unui corp străin, cum ar fi cateterul pentru dializă peritoneală, în contextul în care se menționează efectul de formare al aderențelor la contact cu corpii străini [216].

Traumatismul chirurgical în calitate de agent cauzal inițial în formarea de aderențe este subliniat și de G. Boland și coautorii (2006), care menționează că, leziunea mezotelială inițială expune suprafața denudată și acelulară, ce servește ca substrat pentru procesul de vindecare a plăgii, la aderarea dintre diferite țesuturi. Aceiași autori menționează, că asocierea leziunii seroase cu produsele sangvine și în particular cu cheagurile de sânge sporește formarea aderențelor probabil prin crearea sau contribuirea la dezvoltarea punților de fibrină [232]. Prin urmare, leziunea peritoneală cauzată de trauma chirurgicală pare a avea un rol central/primar în formarea aderențelor, iar hemoperitoneul doar ar putea avea un efect amplificator în acest caz. Astfel, prezența solitară a sângelui în cavitatea abdominală nu ar putea genera aderențe, fapt ce este demonstrat și în cercetarea prezentă.

În concluzie putem stipula că rezultatele experimentale obținute atestă că, hemoperitoneul traumatic în lipsa leziunilor foițelor peritoneale nu induce formarea de aderențe, deci abordarea nonoperatorie a leziunilor închise ale organelor parenchimatoase nu comportă acest risc presupus teoretic. Totodată, analiza comparativă a celor două loturi experimentale evidențiază prevalarea semnificativă atât calitativă, cât și cantitativă a procesului aderențial în lotul animalelor supuse laparotomiei exploratorii, ceea ce subliniază unul dintre avantajele importante ale abordării nonoperatorii în traumatismele abdominale. Plus la acesta, studiul preclinic efectuat a confirmat agresivitatea laparotomiei nonterapeutice.

Prin urmare, absorbția hemoperitoneului experimental modelat pe animale, analizat prin prisma formării aderențelor intraperitoneale se prezintă a fi fără consecințe semnificative. Numărul aderențelor, gradul, grosimea, rezistența, vascularizarea, dar și extinderea acestora au fost semnificativ mai scăzute în lotul animalelor cu hemoperitoneu abordat nonoperator comparativ cu acestea în lotul animalelor care au suportat laparotomie exploratorie. Rezultatele cercetărilor experimentale au demonstrat influența statistic semnificativ negativă a laparotomiei nonterapeutice în dezvoltarea procesului aderențial abdominal comparativ cu hemoperitoneul tratat nonoperator. Apariția aderențelor intraperitoneale la animalele cu hemoperitoneu este cauzată de leziunea peritoneului parietal și/sau visceral în urma intervenției chirurgicale și nu este cauzată de fibrina din serul sanguin extravazat în cavitatea peritoneală, cum a fost considerat anterior. În același timp, evaluarea toxicității hemoperitoneului experimental tratat nonoperator comparativ cu laparotomia exploratorie a demonstrat creșteri pronunțate ale factorilor de intoxicație în lotul de animale cu laparotomie exploratorie, fapt explicat prin procesul aderențial intraperitoneal în dezvoltare, dar și procesele reparatorii pe parcursul perioadei postoperatorii.

Analiza rezultatelor investigațiilor biochimice efectuate cu scopul elucidării potențialului hemoperitoneului de inducere a intoxicației a relevat, că traumatismul cauzat de laparotomie exercită o acțiune mai potentă asupra metabolismului proteic comparativ cu hemoperitoneul. Datele relevă că, amplificarea catabolismului proteinelor a fost la animalele acestui grup de studiu semnificativ peste potențialul de oxidare a organismului, ce s-a soldat cu acumularea produselor oxidării incomplete a proteinelor (SMMM) și nucleoproteinelor (SN), ce pot produce sindromul de endotoxicoză și determina înrăutățirea pronosticului. La animalele cu hemoperitoneu tratat nonoperator s-a menținut echilibrul între fazele anabolică și catabolică a metabolismului proteic, cu oxidarea completă și finală a proteinelor până la uree, ce a prevenit acumularea produșilor intermediari, incomplet oxidați, cu potențial toxic.

Nivelul fierului seric, de asemenea, a fost semnificativ mai mic la animalele cu hemoperitoneu tratat nonoperator, ce este imperativ pentru diminuarea riscului desfășurării active a reacției Fenton și amplificării reacțiilor de generare a radicalilor liberi ai oxigenului, precum și a proceselor patologice subsecvente – oxidarea peroxidică a lipidelor cu deteriorarea membranelor celulare și citoliză, inactivarea enzimelor cu dereglarea proceselor metabolice, formarea legăturilor covalente în ADN și ARN cu diminuarea potențialului de proliferare și reparare celulară.

Studiul translocării bacteriene în modelul experimental de hemoperitoneu nu a identificat prezența translocării bacteriene nici la nivelul peritoneului, nici în ganglionii limfatici regionali.

Fenomenul constatat a confirmat că hemoperitoneul experimental nu comportă risc de inflamație de origine infecțioasă prin translocare bacteriană de origine intestinală.

Putem conchide în baza rezultatelor studiului *in vivo* pe animale de laborator că hemoperitoneul experimental tratat nonoperator manifestă un proces aderențail și sindrom de intoxicație semnificativ mai redus comparativ cu laparotomia exploratorie, precum și nu determină translocare bacteriană.

4. STUDIUL CLINIC AL HEMOPERITONEULUI LA PACIENȚII TRAUMATIZAȚI

4.1. Studiarea modificărilor evolutive clinico-paraclinice ale absorbției hemoperitoneului la traumatizații cu leziuni închise ale organelor parenchimotoase abordați nonoperator

Pe durata studiului clinic toți traumatizații au fost analizați în dinamică conform protocolului aprobat ce a inclus parametrii clinico-paraclinici evolutivi, pentru aprecierea tabloului clinic, hemodinamicii, gradului de endotoxicoză, hemoliză, influența asupra altor parametri biochimici și a modificărilor locale intraabdominale, precum și a complicațiilor înregistrate în perioada posttraumatică la traumatizații abordați nonoperator.

Examenul clinic primar la internare, inițiat cu colectarea acuzelor, s-a realizat la 48(81,4%) pacienți, alți 11(18,6%) nu au fost cooperanți prezentând dereglare de statut neurologic apreciat în baza GCS: sever (< 9 pct.) – 4 cazuri, și moderat (9-12 pct.) – 7 cazuri. Pacienții cooperanți au relatat, exceptând acuzele generale și extraabdominale, în calitate de acuză datorată leziunilor intraabdominale, prezența senzațiilor dureroase cu diverse localizări pe aria peretelui abdominal anterior. Durerile manifestate de pacienții cooperanți au fost determinate la 33(55,9%) traumatizați, care au relatat sediul durerii astfel: difuz la 8(16,7%) pacienți, în epigastru – 6(12,5%), hipocondrul stâng – 3(6,25%), iar în hipocondrul drept 16(33,3%) pacienți.

Deși colectarea acuzelor de la traumatizații cu leziuni de organe parenchimotoase intraabdominale și hemoperitoneu este limitată de statutul neurologic al acestora, totuși simptomatologia acuzelor de origine abdominală a pacienților cooperanți orientează chirurgia spre suspectarea leziunilor intraabdominale și continuarea procesului de diagnostic utilizând metode paraclinice.

Examinarea clinică ulterioară a determinat la inspecția abdomenului următoarele: echimoze ale peretelui abdominal anterior – 3(5,1%) cazuri; excoriații ale peretelui anterior al abdomenului – 8(13,6%) cazuri; plăgi contuze, echimoze și excoriații ale altor părți ale corpului – 11(18,6%) cazuri. Sigur, că nici într-un caz, aceste manifestări locale nu oferă informație relevantă despre caracterul leziunilor intraabdominale, ci doar pot focaliza atenția la potențiala implicare a organelor viscerele intraabdominale în traumatism. Mai ales că, în 37(62,7%) cazuri de leziuni intraabdominale cu hemoperitoneu posttraumatic nu au fost stigmatice ale traumatismului la nivelul peretelui abdominal, iar la alți 22(37,3%) – informația nu a fost patognomonică sau măcar înalt

sugestivă pentru prezența hemoperitoneului. În același timp, inspecția traumatizațiilor a relevat că, în 3(27,3%) din 11(100%) cazuri de pacienți cu abdomen asimptomatic în baza acuzelor pacientului, doi traumatizați au prezentat escoriații ale pretelui abdominal anterior cu localizare diversă, iar unul – o plagă ruptă a hipocondrului stâng.

Astfel, inspecția ca una din verigile componente a examenului primar al pacientului, deși nu poate oferi informație exhaustivă în privința caracterului lezional și nu contribuie semnificativ la alegerea tacticii de tratament, totuși direcționează chirurgia în alegerea algoritmului de stabilire a diagnosticului leziunilor intraabdominale, chiar și în cazul traumatizațiilor asimptomatici.

Palpația abdomenului a fost realizată la toți pacienții, inclusiv la cei cu statut neurologic dereglat. Din întreg lotul, 41(69,5%) pacienți au prezentat abdomen simptomatic, iar 18(30,5%) – asimptomatic. Tabloul clinic palpator al abdomenului a fost reprezentat prin durere la toți traumatizații. Localizarea durerii abdominale a prezentat următoarea topografie: difuză 11(26,8%) pacienți, în epigastriu – 3(7,3%), în hipocondrul stâng – 3(7,3%) și în hipocondrul drept – 24(58,6%) pacienți.

Analiza corelării dintre sediul durerii și leziunea intraabdominală a relevat că în cazul durerilor localizate pe flancul stâng abdominal, LL a fost constatată în 24(96%) cazuri, iar prezența durerilor pe flancul drept au determinat prezența LH în 4(100%) cazuri. Prin urmare, localizarea durerilor abdominale în timpul efectuării manevrelor de palpare reprezintă un element important pentru evaluare precaută, deoarece indică cu o probabilitate înaltă la pacientul cooperant existența și localizarea leziunilor intraabdominale și a hemoperitoneului. În același timp, palpația s-a dovedit a fi mai specifică în ceea ce privește determinarea leziunilor intraabdominale și a hemoperitoneului, determinând abdomen simptomatic la palpație la 41(69,5%) dintre traumatizați, în contrast cu 33(55,9%) care au acuzat prezența durerii până la palpare. Astfel, spre deosebire de acuze, palpația abdomenului traumatizaților cu hemoperitoneu a identificat suplimentar 8(13,6%) pacienți având traumatism cu leziune de organe intraabdominale cu hemoperitoneu.

Semnul Blumberg a fost negativ la 53(89,8%) pacienți și neconcludent în 6(10,2%) situații clinice. Semne pozitive de iritare a peritoneului la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic nu au fost determinate la nici unul dintre pacienții lotului de studiu, indicând faptul că apariția semnelor peritoneale pozitive la pacienții cu traumatisme abdominale cu hemoperitoneu asociat, mai degrabă ar fi un semn ce indică existența altor leziuni sau apariția complicațiilor și necesitatea revizuirii tacticii nonoperatorii.

Examenul clinic obiectiv al traumatizatăului cu hemoperitoneu posttraumatic este indispensabil și relevă informație nespecifică cu privire la caracterul leziunilor intraabdominale, dar cu potențial înalt sugerează existența acestor leziuni. Prezența hemoperitoneului posttraumatic la examenul clinic nu a fost determinată aparte sau trădată de careva semne clinice specifice, deoarece tabloul clinic este mascat de leziunile organelor intraabdominale. Aceste fapt face obligatorie continuarea examinării traumatizatăului prin metode paraclinice, instrumentale și de laborator.

Monitorizarea hemodinamicii este esențială pentru stabilirea tacticii de tratament la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic. Hemodinamica stabilă la evaluarea primară a traumatizațiilor a fost notată la 42(71,2%) pacienți, iar 17(28,8%) traumatizați s-au stabilizat ca răspuns la repleția volemică inițiată la spitalizare, parametrii hemodinamici stabilizându-se în termen de până la 2 ore (pacienți metastabili), care a permis efectuarea TC și continuarea tratamentului nonoperator pentru leziunile organelor parenchimotoase intraabdominale.

Parametrii hemodinamicii la traumatizații instabili la spitalizare au indicat următoarele valori medii: FCC – $111,12 \pm 10,1$ băt/min, TAs – $90,94 \pm 14,24$ mmHg și TAd – $52,35 \pm 18,21$ mmHg. Tratamentul antișoc prin repleție volemică și / sau hemotransfuzie a stabilizat hemodinamica la acești pacienți, valorile parametrilor hemodinamici la 12 ore constituind: FCC – $92,88 \pm 7,36$ băt/min, TAs – $102,59 \pm 13,9$ mmHg, iar TAd – $65,71 \pm 12,26$ mmHg. Aceste rezultate au fortificat decizia de continuare a tacticii nonoperatorii.

Valoarea medie a frecvenței contracțiilor cardiace la toți pacienții din lotul de cercetare a fost de $93,67 \pm 15,86$ băt/min, tensiunea arterială sistolică de $107,57 \pm 19,83$ mmHg, iar tensiunea arterială diastolică de $66,83 \pm 16,96$ mmHg. Peste 12 ore valoarea medie a FCC în lotul de cercetare a constituit $86,01 \pm 9,68$ băt/min, TAs – $113,11 \pm 12,0$ mmHg, iar TAd – $72,06 \pm 9,18$ mmHg. În procesul de monitorizare la 24 ore de la spitalizare valoarea medie a FCC în lotul de cercetare a fost de $83,15 \pm 8,26$ băt/min, TAs de $119,64 \pm 9,28$ mmHg, iar TAd de $75,89 \pm 6,97$ mmHg (Fig. 4.1).

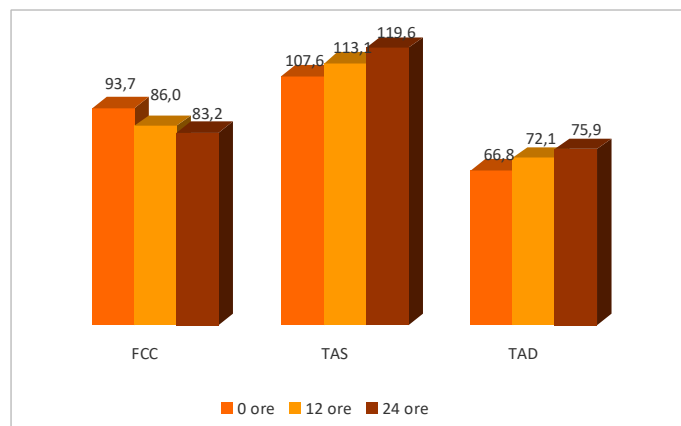


Fig.4.1. Evoluția în timp a parametrilor hemodinamici la traumatizații din lotul de cercetare

După cum se vede din figura 4.1, prezentată mai sus, frecvența contracțiilor cardiace a diminuat, iar tensiunea arterială sistolică și diastolică a crescut, ceea ce demonstrează că tactica selectată a fost eficientă. Au fost apreciate 2 cazuri când FCC a constituit mai puțin de 60 bătă/min, bradicardia în ambele cazuri fiind la pacienți cu TCC grav, GCS 3 și respectiv 5 la spitalizare, fapt ce putea fi determinat de originea centrală.

Paralel cu restabilirea și monitorizarea parametrilor hemodinamici, la spitalizare toți pacienții au fost evaluați cu ajutorul USG abdominale prin protocolul FAST, apreciindu-se prezența hemoperitoneului posttraumatic (Fig.4.2.). Volumul redus al hemoperitoneului, acceptat în literatura de specialitate, în deosebi la politraumatizații inițial instabili hemodinamic, a permis să inițiem tratamentul nonoperator la acești pacienți, în lipsa altor indicații pentru laparotomie. Doar după restabilirea hemodinamicii pentru aprecierea exactă a cauzei hemoperitoneului și severității leziunii organului parenchimos lezat, conform clasificării AAST, a fost efectuată TC cu contrast.



Fig.4.2. Imagine ultrasonografică a leziunii hepatice și a hemoperitoneului perihepatic

Pacienții au fost evaluați în dinamică la intervale egale de timp, volumul fiind stabilit tomografic cu ajutorul softului dispozitivului de scanare (Fig. 4.3.).

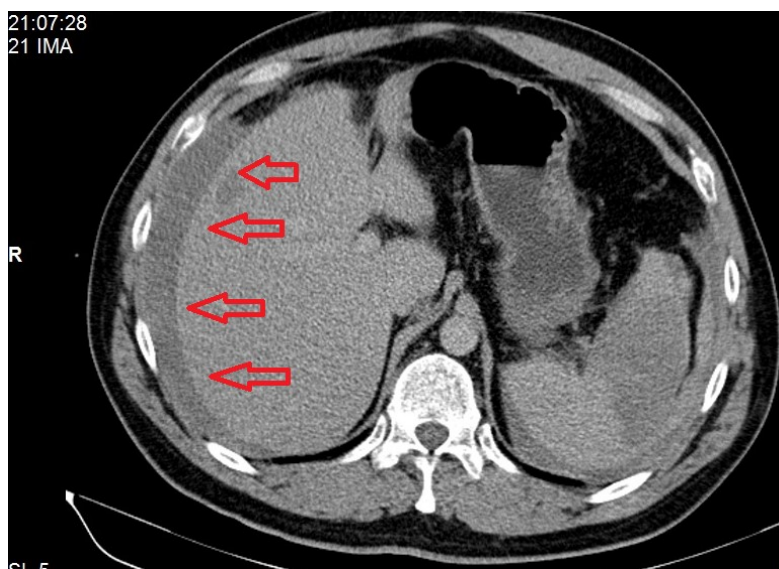
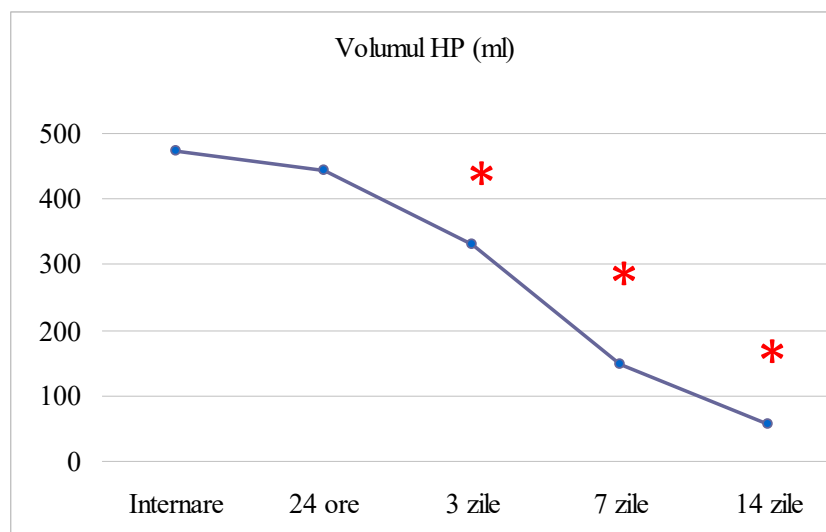


Fig.4.3. Imagine tomografică a hemoperitoneului perihepatic

Pe parcursul monitorizării, volumul hemoperitoneului posttraumatic s-a diminuat treptat, iar către ziua a 3-a valorile au devenit statistic semnificativ mai mici comparativ cu volumul acestuia la internare, iar la 14 zile practic a dispărut (Fig.4.4.).

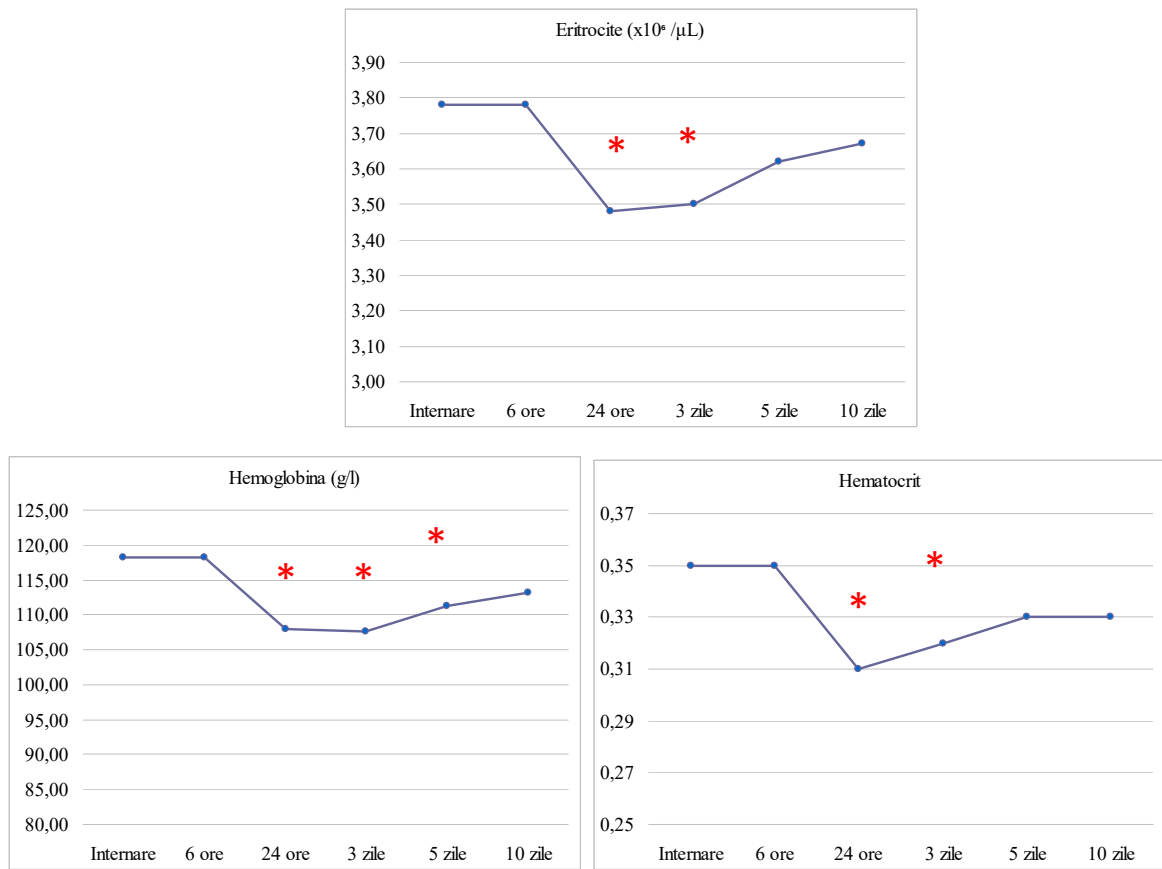


Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.4. Evoluția volumului hemoperitoneului la pacienții din lotul de cercetare

Volumul mediu al hemoperitoneului cuantificat imagistic (FAST, CT) la spitalizare prezentat în figura 4.4, în valori absolute a constituit în medie $473,56 \pm 326,27$ ml, la 24 ore – $444,58 \pm 343,71$ ml, la 72 ore a fost $330,68 \pm 224,24$ ml, peste 7 zile – $148,02 \pm 151,04$ ml, iar la 14 zile – $56,67 \pm 113,14$ ml. Media intervalului de timp de absorbție a hemoperitoneului a constituit $9,90 \pm 5,4$ zile, adică în medie hemoperitoneul posttraumatic, determinat imagistic la spitalizare, în circa 10 zile se absoarbe din cavitatea peritoneală.

Monitorizarea indicatorilor hemoleucogramei a fost efectuată la intervalele de timp stabilite în protocolul de cercetare: 6 ore, 1, 3, 5 și 10 zile de la internare. Monitorizarea hemogramei a avut scopul de a analiza evoluția sindromului anemic. Reprezentarea grafică a analizei statistice a rezultatelor investigațiilor markerilor hemogramei este relatată în diagramele din figura 4.5.



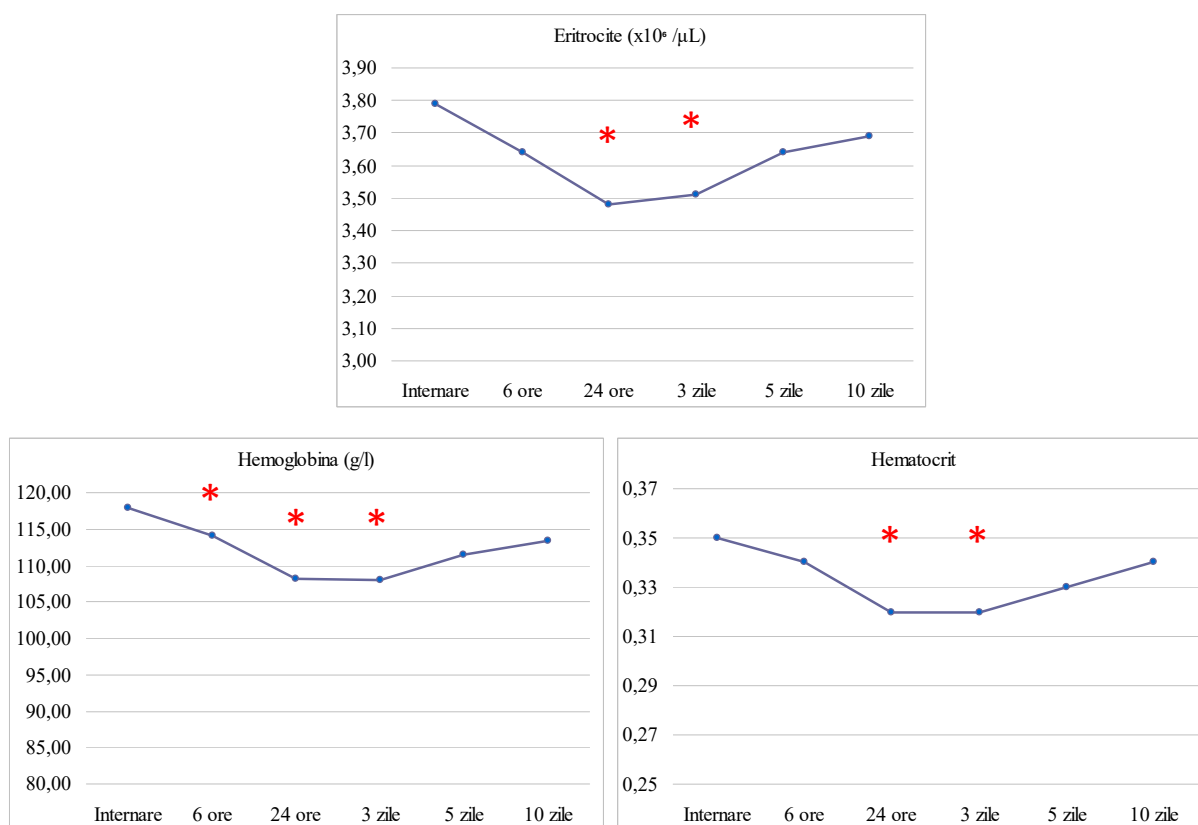
Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.5. Evoluția parametrilor hemogramei la traumatizații cu hemoperitoneu

Rezultatele însumate în figura 4.5 relevă că numărul eritrocitelor, cantitatea de hemoglobină și hematocritul se mențin la nivel constant în primele 6 ore de la internare, ulterior scad semnificativ statistic către termenul de 24 ore, cu respectiv 8%, 8% și 11% ($p < 0,05$ în toate cazurile) comparativ cu nivelul inițial, și se mențin la acest nivel circa 3 zile. Începând cu ziua a treia de la internare valorile medii ale indicilor hemogramei denotă un trend de creștere treptată, ce determină atingerea unor valori apropiate de cele inițiale (97%, 96% și 94% respectiv, $p > 0,05$ în toate cazurile) la termenul final de cercetare – 10 zile. Fenomenul atestat de diminuare a markerilor hemogramei, specific lotului general de studiu, se explică atât prin hemodiluția secundară tratamentului infuzional abundent antișoc în secția de reanimare, cât și prin sindromul anemic determinat de hemoragie cu corecția ulterioară a acestuia, inclusiv prin hemotransfuzii de concentrat eritrocitar (CEr).

Tratamentul antișoc administrat traumatizaților după spitalizare a inclus medicație simptomatică conform necesităților individuale, gradului de șoc, traumatismelor asociate și includea

hemotransfuzii de CER și componente ale plasmei. În același timp, un număr de 42(71,2%) din traumatizați nu au primit hemotransfuzie în formă de concentrat eritrocitar (CER) pe parcursul resuscitării. În pofida acestui fapt, parametrii hemogramei au manifestat un patern dinamic al numărului de eritrocite, nivelului de hemoglobină și valorilor hematocritului foarte apropiat celui specific lotului general de studii (Fig. 4.6.).



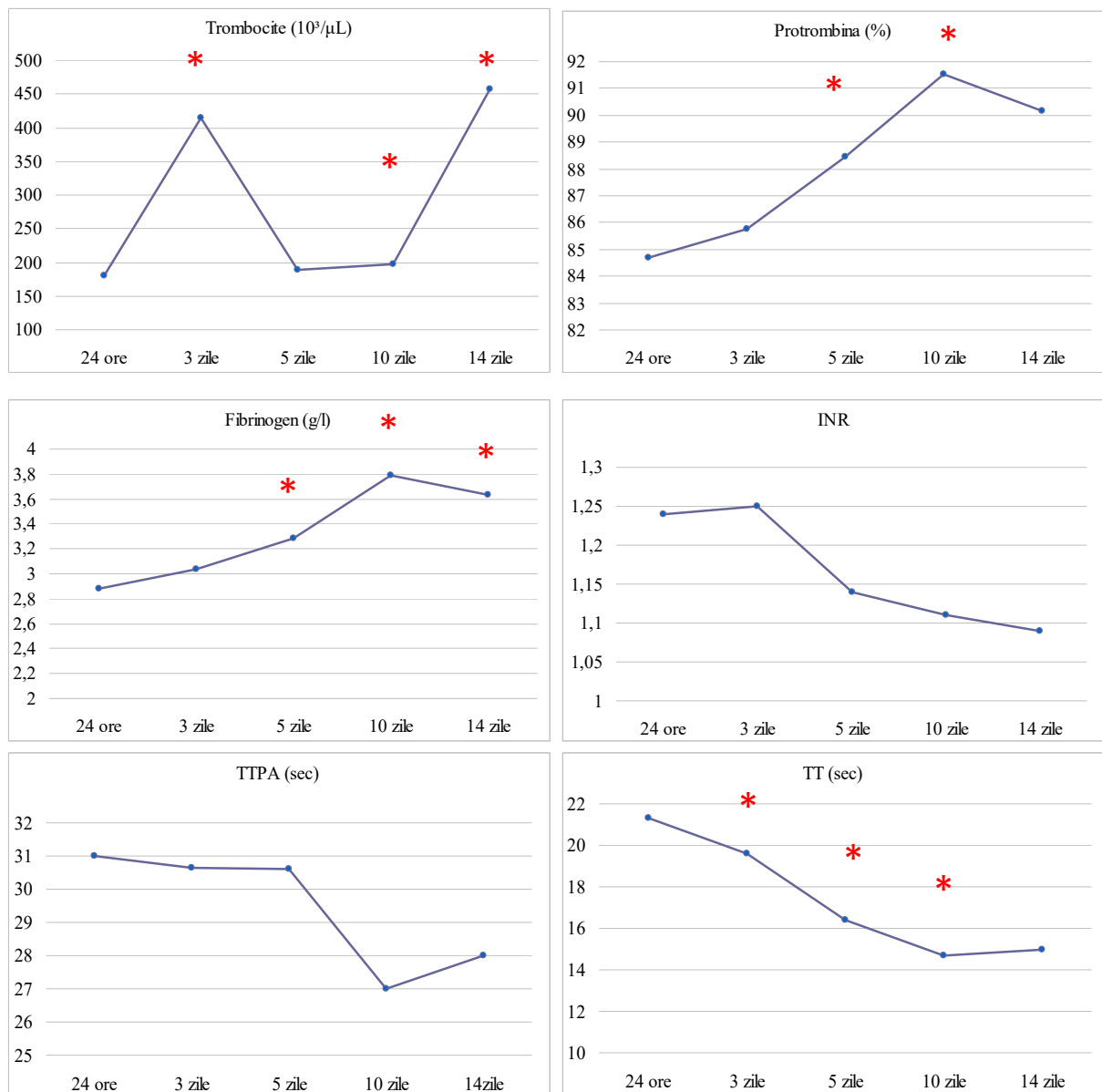
Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.6. Evoluția parametrilor hemogramei la traumatizații cu hemoperitoneu care nu au primit hemotransfuzii de CER

O evoluție diferită a markerilor hemogramei la acești pacienți s-a atestat doar în faza inițială, fiind caracterizată prin diminuarea progresivă timp de primele 24 ore de la internare până la valori statistic semnificativ mai mici comparativ cu cele inițiale. Ulterior, valorile hematocritului, numărului de eritrocite și nivelului de hemoglobină au manifestat același trend de restabilire către ziua a 10 de la debutul monitorizării ca și în lotul general de studiu.

Restabilirea indicilor hemogramei la pacienții tratamentul cărora nu a inclus transfuzii de CEr (figura 4.6) poate fi explicată prin câteva mecanisme. Unul dintre ele este activarea mecanismelor de compensare ale sistemului sangvin, orientate spre restabilirea numărului de eritrocite circulante prin mobilizarea lor din depozitele fiziologice. De asemenea, în procesul de absorbție a sângelui din cavitatea peritoneală, elementele figurate revin în patul vascular prin porii diafragmatici și se reinclud în circulație. Această migrație fiziologică a eritrocitelor din cavitatea peritoneală în patul sangvin ar putea reprezenta un mecanism patogenetic important al absorbției hemoperitoneului, care ar fundamenta posibilitatea și avantajul aplicării TNO acestei categorii de traumatizați *versus* aplicarea metodelor chirurgicale de evacuare mecanică a sângelui din cavitatea peritoneală, care elimină unul din mecanismele de compensare a pierderilor sangvine.

Monitorizarea evoluției indicatorilor de coagulare a inclus evaluarea numărului de trombocite, nivelului de fibrinogen și protrombină, timpului parțial de tromboplastină, timpului de trombină și INR (International Normalized Ratio), rezultatele analizei statistice a acestor markeri fiind prezentate tabelul din Anexa 2 și figura 4.7.



Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.7. Evoluția parametrilor de coagulare la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic din lotul de cercetare

Rezultatele analizei statistice a markerilor hemostazei la pacienții lotului general de studiu relevă că numărul de trombocite la toate etapele au fost în limitele valorilor de referință, cu oscilații de la nivel apropiat de cel minim ($180,69 \pm 78,56$ mii la 24 ore de la internare) până la cel maxim ($457,33 \pm 192,64$ mii la ziua 14 de la internare).

Valorile medii ale conținutului de fibrinogen și protrombină în serul pacienților din studiu atestă o creștere progresivă de la valori apropiate de cele minime de referință la 24 ore de la internare (2,88 g/l și 84%, respectiv) până la nivel apropiat celui maxim normal (3,63 g/l; +26%, $p<0,05$) în cazul fibrinogenului și mai puțin relevant, cu 14% în cazul protrombinei (90%, $p<0,05$) la 14 zile de la internare.

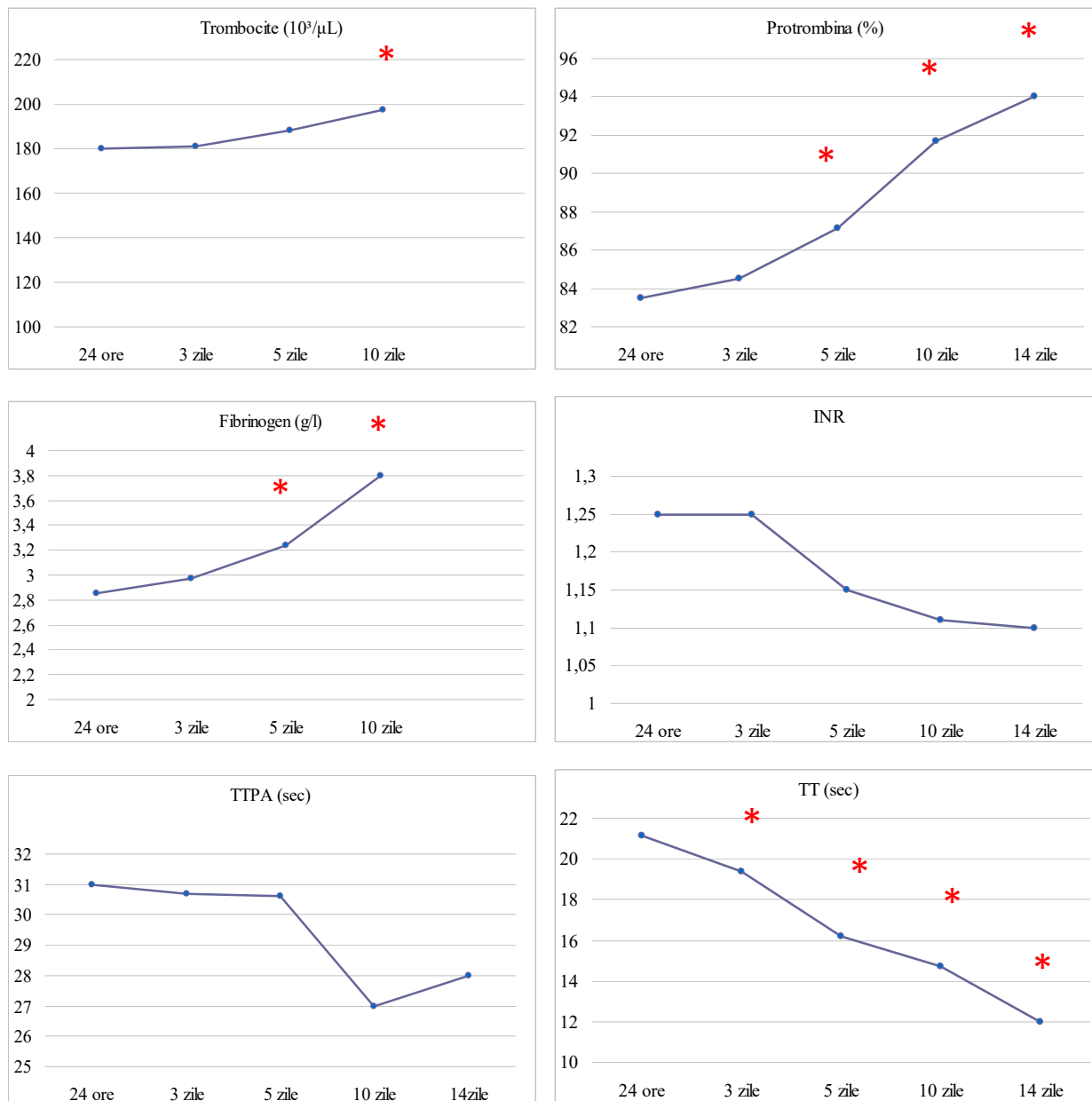
Valorile TTPA, ce relevă modificările în calea intrinsecă și brațul comun al căilor de coagulare, s-au menținut în limitele valorilor de referință (26-40 sec.), atestându-se o tendință neveridică de micșorare către finele perioadei de monitorizare.

Nivelul TT nu l-a depășit pe cel de referință (21 sec.) și a avut o evoluție progresivă de scădere, valorile la 10-14 zile de la internare fiind cu cca 30% ($p<0,05$) mai mici comparativ cu cele inițiale (la 24 ore), relevând o evoluție favorabilă a proceselor dependente de nivelul de fibrinogen și un risc scăzut de CID.

În unison cu indicatorii precedenți, INR denotă valori în limitele celor de referință (0,8-1,2) pe parcursul întregii perioade de monitorizare. În dinamică nivelul markerului nu se modifică semnificativ statistic, fiind în limitele de 1,0-1,25.

Analiza rezultatelor monitorizării markerilor sistemului de coagulare relevă că indicatorii respectivi sunt pe toată perioada de monitorizare în limitele valorilor de referință, cu creșterea către ziua a 14 a numărului de trombocite și conținutului de fibrinogen și trombină. Totodată, valorile TTPA, TT și INR se micșorează în dinamică. Fenomenele identificate, confirmă că imediat după traumatism se activează procesul de coagulare determinat de hemoragie și necesar pentru hemostaza spontană la nivelul leziunii organului.

În același timp, pe durata TNO pacienții au primit hemotransfuzii care au inclus transfuzia de componente ale plasmei în scopul corecției indicilor hemostazei, care în mod cert au influențat rezultatele acestor parametri biochimici. Din întreg lotul de traumatizați, doar 27(45,8%) nu au primit hemotransfuzie de componente ale plasmei. Analiza parametrilor de coagulare anume la acești pacienți prezintă interes și sunt însumate în datele din figura 4.8.



Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.8. Evoluția parametrilor de coagulare la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic din lotul de cercetare fără hemotransfuzie de componente de plasmă

La traumatizați care nu au primit hemotransfuzie cu componente de plasmă, paternul evoluției indicilor de coagulare incluzând numărul trombocitelor, nivelul de fibrinogen și protrombină, TT (timpul de trombină), TTPA (timpul de tromboplastină parțial activată) și INR

(International Normalized Ratio), a fost unul pozitiv, valorile înregistrate variind în limitele valorilor de referință cu tendință de îmbunătățire în dinamică (Fig. 4.8).

Astfel, doar INR nu atestă nici o dinamică pe parcursul perioadei de monitorizare, fiind la nivelul de cca 1,2-1,25. În dinamică s-au mărit către etapa finală de monitorizare numărul trombocitelor ($p<0,05$), conținutul de fibrinogen ($p<0,05$) și protrombină ($p<0,05$), precum și valoarea TTPA ($p<0,05$). Nivelul TT s-a micșorat statistic semnificativ ($p<0,05$).

Rezultatele obținute ne permit să conchidem că conduita dereglărilor hemostazei la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic poate fi realizată și fără intervenții masive în mecanismele coagulării cu scop de substituție.

Ipoieza că eritrocitele din sângele acumulat în abdomen sunt transferate în circulația sangvină, a determinat apariția întrebării referitor la soarta ulterioară a acestor eritrocite – ele completează familia eritrocitelor circulante sau sunt degradate, procesul fiind asociat cu creșterea produselor metabolismului hemoglobinei? Monitorizarea procesului de degradare a hemoglobinei a inclus evaluarea în serul sangvin a conținutului de bilirubină totală, bilirubină directă și indirectă, fier total, haptoglobină și proteină totală (Anexa 2).

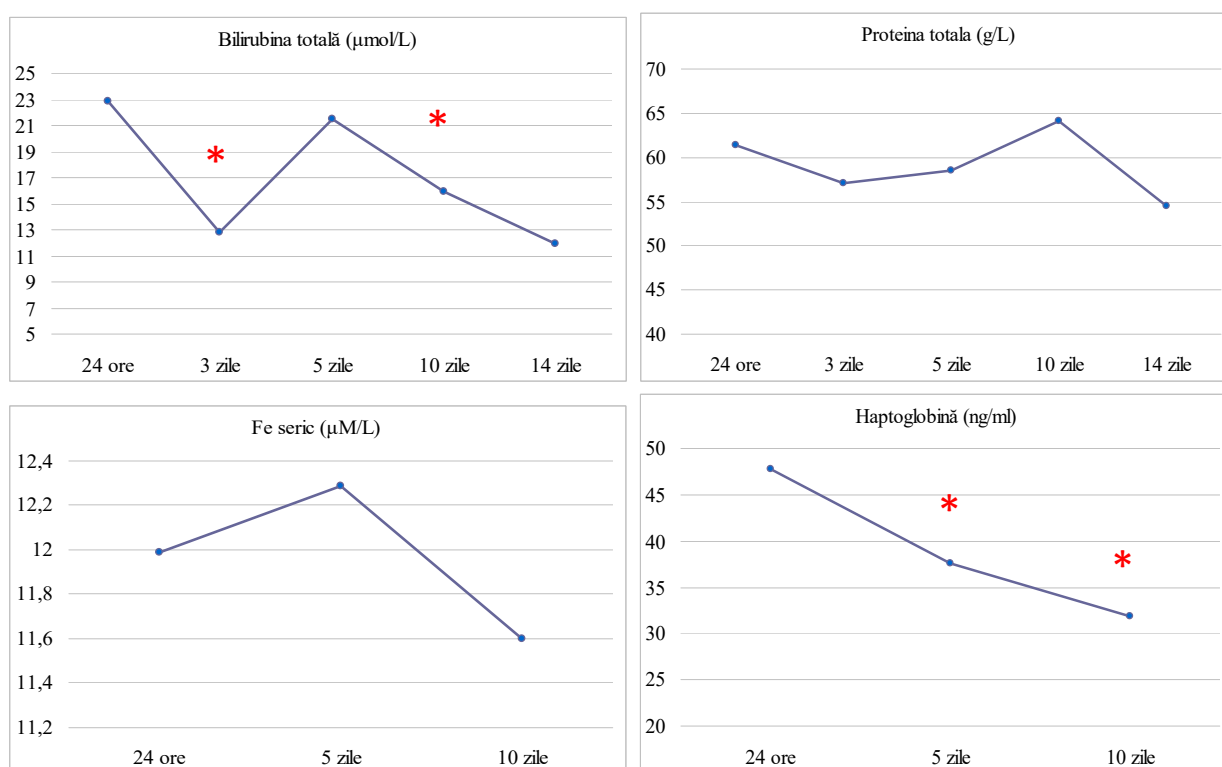
Se cunoaște că, subsecvent degradării eritrocitelor se catabolizează hemoglobina cu eliberarea hemului. Moleculele de hemoglobină eliberate din eritrocit în circulația sangvină sunt cuplate cu haptoglobina pentru a fi transportate la celulele sistemului reticulo-endotelial, în care are loc scindarea ulterioară a compusului cu generare de bilirubină și fier.

Datele din figura 4.9 relevă că la pacienții din lotul de cercetare nivelul haptoglobinei este $47,75\pm 18,48$ ng/ml la 24 ore de la internare. Ulterior conținutul proteinei scade progresiv, fiind cu 21% ($p<0,05$) sub nivelul inițial la 5 zile distanță și, respectiv, cu 33% ($p<0,05$) – la 10 zile.

Conținutul bilirubinei totale și al fracțiilor ei – indirectă și directă, s-a menținut la nivel fiziologic pe parcursul întregii perioade de monitorizare. S-a înregistrat o creștere tranzitorie către ziua a 5-a de la internare a indicatorilor, conținutul bilirubinei directe majorându-se mai mult (+39%), comparativ cu cel al fracției indirecte – +15% și bilirubinei totale – +20% ($p>0,05$ în toate cazurile). Ulterior, către perioada finală de monitorizare (14 zile) s-a atestat diminuarea progresivă până la valori mai mici comparativ cu cele inițiale (24 ore) ale bilirubinei totale (-6%) și indirecte (-11%), doar forma directă menținându-se la valori nesemnificativ mai mari (+14%).

Rezultatele obținute relevă, că absorbția hemoperitoneului nu produce o creștere patologică a nivelului bilirubinei și fracțiilor ei, ce vine în susținerea ipotezei că majoritatea eritrocitelor

absorbite nu sunt supuse degradării, dar se reinclud în circulație și posibil își reiau funcțiile fiziologice și metabolice. Totodată, creșterea mai pronunțată a nivelului bilirubinei directe denotă păstrarea capacității de dezintoxicare a ficatului și o epurare eficientă a bilirubinei indirecte din circulația sangvină în condiții de traumă asociată cu hemoperitoneu și leziune hepatică în 42,37% cazuri (25 pacienți). Nivelul fierului total seric nu se modifică statistic semnificativ la toate etapele de monitorizare a pacienților, menținându-se la valorile medii ale celor de referință (Fig. 4.9). Astfel, rezultatele obținute atestă păstrarea homeostaziei fierului, ce ne confirmă ipoteza de absorbție a eritrocitelor integre, fără amplificarea patologică a degradării lor și a hemului, cu eliberarea unor cantități mari de fier și creșterea patologică a sideremiei. Un mecanism suplimentar de menținere a sideremiei la nivel fiziologic poate fi și menținerea fierului în formă oxidată, neactivă, prin acțiunea ceruloplasminei (enzimă fieroxidazică), ce favorizează captarea și depozitarea sangvină de către transferină. Nivelul ceruloplasminei crește progresiv și statistic semnificativ în dinamică (Fig. 4.12). Menținerea nivelului fierului seric în limitele de referință este un factor ce nu permite creșterea intensității reacției Fenton de generare a radicalilor liberi ai oxigenului și declanșarea subsecventă prin acest mecanism a stresului oxidativ.



Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.9. Evoluția parametrilor hemolizei la pacienții din lotul de cercetare

Monitorizarea parametrilor stresului nitrozativ s-a realizat prin evaluarea conținutului de oxid nitric și S-nitrozotoli în dinamică timp de 10 zile după spitalizare (Anexa 2), rezultatele obținute fiind prezentate în figura 4.10.

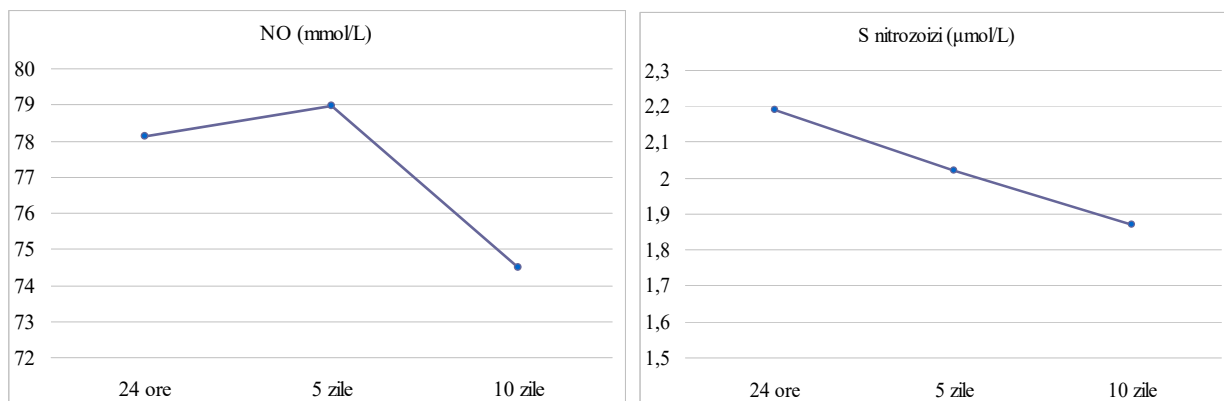


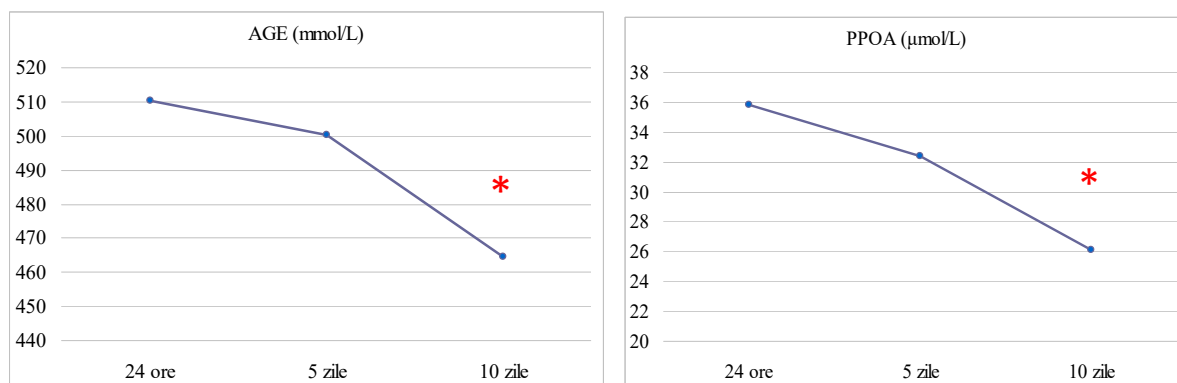
Fig. 4.10. Evoluția indicilor stresului nitrozativ la pacienții din lotul de cercetare

Oxidul nitric și derivații acestuia reprezintă speciile reactive ale azotului, care în condiții normale reglează numeroase procese fiziologice ca mediatori ai căilor de semnalizare intracelulare, iar în patologie datorită hiperproducției, determinând dezvoltarea stresului nitrozativ, însoțit de nitrozilarea compușilor biologici.

Rezultatele însumate în figura 4.10, relevă modificări statistic neveridice ale oxidului nitric și S-nitrozotiolilor pe întreaga perioadă de monitorizare. S-a stabilit o tendință de creștere a oxidului nitric în etapa inițială, care atinge valori maxime către ziua a 5-a de spitalizare, cu scăderea nesemnificativă cu 7% către termenul final de monitorizare (10 zile). Nivelul S-nitrozotiolilor se micșorează progresiv de la etapa inițială (24 ore) către cea finală (10 zile) de monitorizare. S-a identificat o diminuare cu 17% a conținutului acestor compuși ($p > 0,05$). Rezultatele obținute atestă că nu are loc amplificarea stresului nitrozativ și a nitrozilării subsecvente a compușilor biologici la persoanele cu hemoperitoneu posttraumatic tratat nonoperator.

Evaluarea produșilor proteici de oxidare avansată (PPOA) și produșilor finali de glicare avansată (AGE) s-a realizat cu scopul de a aprecia efectele negative ale stresului oxidativ asupra proceselor metabolice proteice. Datele statistice sunt prezentate în tabelul din Anexa 2, iar reprezentarea grafică este redată în figura 4.11. PPOA sunt intens studiați în ultima perioadă, dar că valorile de referință la persoanele sănătoase nu sunt cunoscute și nivelurile atestate în diverse

patologii sunt contradictorii [235]. PPOA sunt produși ai modificării oxidative a proteinelor, care se formează la interacțiunea proteinelor plasmei, preponderent al albuminelor, cu oxidanții ce conțin clor, generați de mieloperoxidaza celulelor fagocitare [250]. AGE prin procesele subsecvente declanșate este considerat a fi un marker indirect al dinamicii procesului inflamator.



Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.11. Evoluția parametrilor stresului oxidativ la pacienții cu hemoperitoneu

Datele din tabelul 4.11 relevă că pe parcursul perioadei de monitorizare în serul pacienților nivelul PPOA și AGE se micșorează progresiv către ziua a 10-a. Diferențele valorilor ating semnificația statistică ($p < 0,05$) către ziua a 10-a de spitalizare.

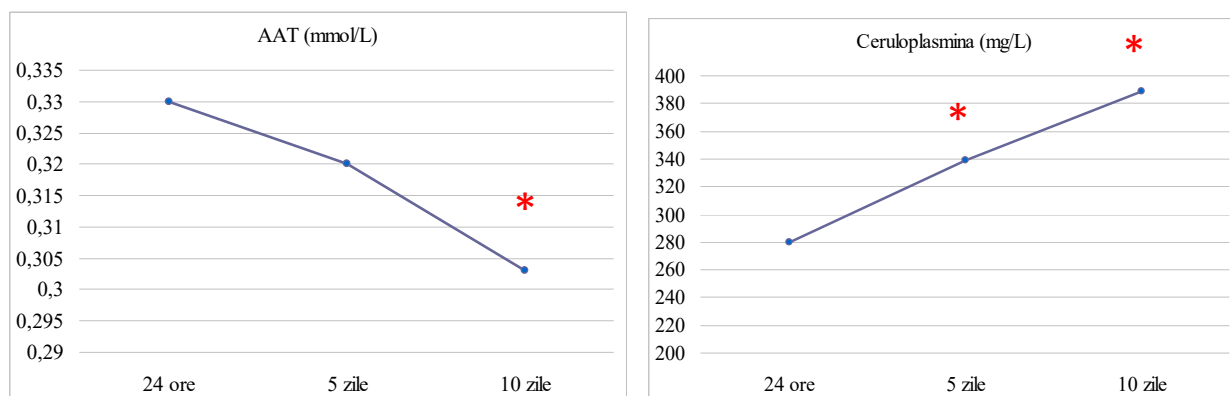
Deoarece PPOA sunt considerați promotori ai stresului oxidativ și mediatori ai inflamației în diverse situații patologice [235], scăderea acestora posibil relevă indirect micșorarea procesului inflamator la pacienții cercetați. AGE, care conform conceptelor clasice se formează în cantități semnificative în condiții de hiperglicemie, sunt de asemenea produși în cantități exagerate în condiții de stres oxidativ chiar și în normoglicemie. Studii recente atestă creșterea tranzitorie a nivelului AGE circulante în traumatisme acute, nivelurile mai mari fiind asociate cu o severitate mai mare a leziunii [277]. Prin intermediul receptorilor specifici – RAGE, AGE pot declanșa cascadele intracelulare trigger ale inflamației.

Identificarea în studiul de față a diminuării progresive a conținutului acestor compuși în serul pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic tratați nonoperator, relevă o dinamică pozitivă a proceselor patogenice, cu diminuarea intensității stresului oxidativ și a riscului de inflamație, deci diminuarea sindromului de răspuns inflamator sistemic, determinat de traumă.

Pentru detalizarea și concretizarea constatărilor precedente s-au evaluat activitatea antioxidantă totală (AAT) și nivelul seric al ceruloplasminei. Datele analizei statistice sunt prezentate în Anexa 2, iar reprezentarea lor grafică – în figura 4.12.

Activitatea antioxidantă este răspunsul organismului la diferiți factori agresori prooxidanți, produși în diferite stări patologice, inclusiv în agresiunea traumatică. Rezultatele obținute în studiu atestă diminuarea treptată a AAT, scăderea fiind statistic semnificativă doar către a 10-a zi de monitorizare a pacienților. Fenomenul poate fi o probă ce relevă implicarea activă a verigilor sistemului în neutralizarea radicalilor liberi ai oxigenului și formelor reactive ale azotului cu scopul de a preveni intensificarea exagerată a proceselor radicalice în organismul traumatizaților.

Totodată, s-a identificat elevarea conținutului seric al ceruloplasminei care pe parcursul monitorizării crește, ceea ce poate fi un factor de menținere a sideremiei în limitele valorilor normale, dat fiind funcțiile duale ale proteinei. Capacitatea fieroxidazică a acesteia favorizează menținerea fierului în forma oxidată (Fe^{3+}), ca consecință – depozitarea acestuia în transferină și feritină. Această acțiune poate fi considerată de protecție prin limitarea accesibilității fierului seric care poate determina creșterea stresului oxidativ la nivelul de producere a radicalilor liberi prin reacția Fenton.



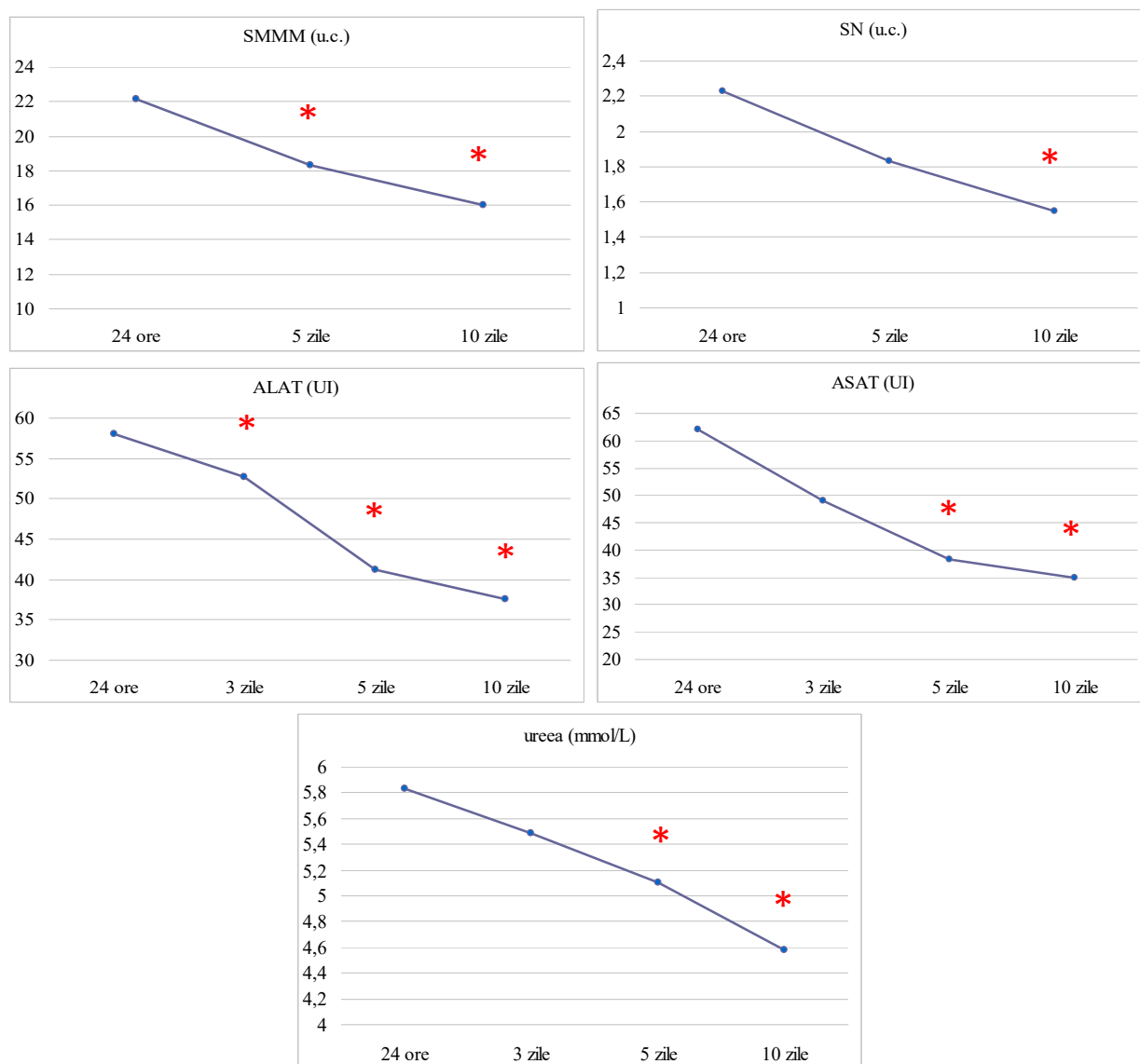
Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.12. Evoluția indicilor activității antioxidante la pacienții din lotul de cercetare

Evaluarea indicilor de intoxicație permite identificarea capacității de declanșare a proceselor de toxicitate de către sângele acumulat intraabdominal ca rezultat al absorbției și hemolizei. Indicii evaluați pentru aprecierea gradului de toxicitate au fost substanțele cu masă moleculară mică și medie (SMMM) și substanțele necrotice (SN), ce relevă gradul de degradare patologică, incompletă

a proteinelor și nucleotidelor, respectiv, precum și ureea, ALAT și ASAT, ce reflectă capacitatea funcțională a ficatului, responsabil de majoritatea proceselor de detoxifiere în organism. Rezultatele investigațiilor indicilor menționați sunt prezentate în tabelul din Anexa 2 și figura 4.13.

Rezultatele obținute relevă că, are loc scăderea progresivă a SMMM, diferența fiind statistic semnificativă către ziua a 5-a și a 10-a comparativ cu valorile acestora la internare. Același patern manifestă și SN, dar diferențele devin statistic semnificative doar către a 10-a zi. Indiferent de viteza modificărilor, dinamica acestora este pozitivă, ceea ce poate fi o explicație a evoluției clinice favorabile și al nivelului tolerabil al intoxicației determinată de absorbția în timp a hemoperitoneului.



Notă: * – $p < 0,05$

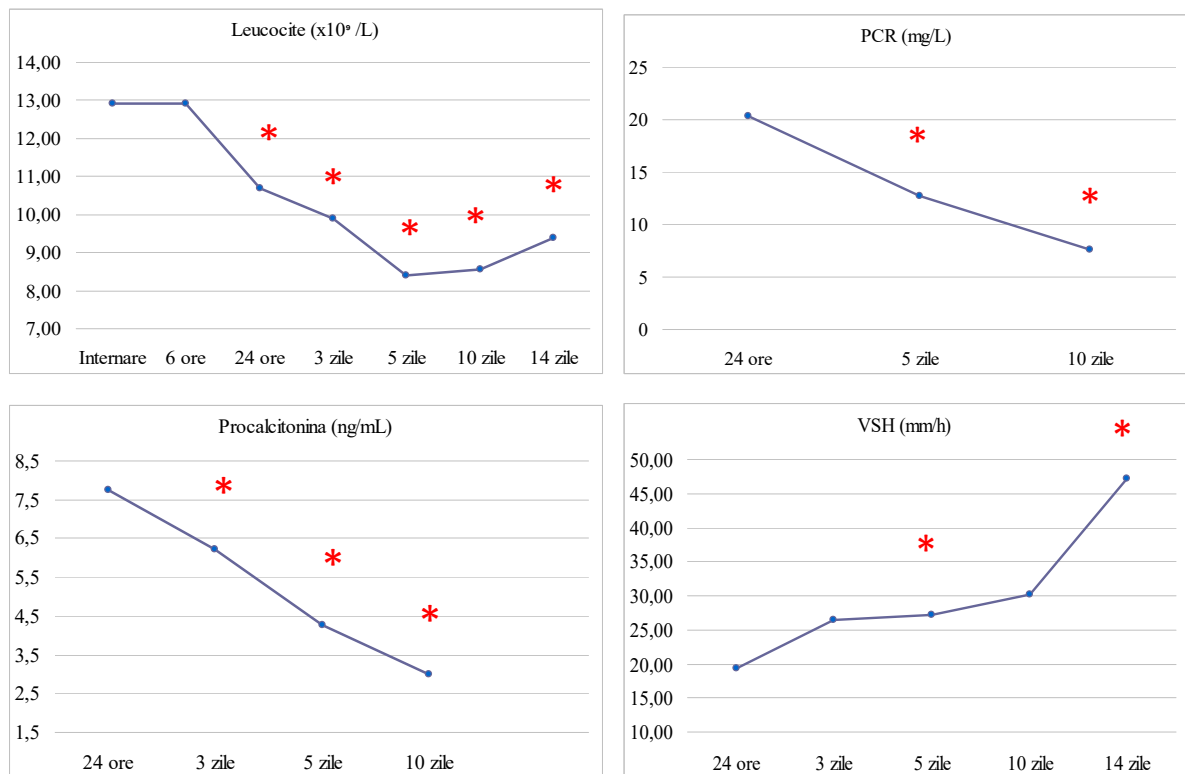
Fig. 4.13. Evoluția parametrilor de intoxicație la pacienții din lotul de cercetare

Valorile activității ALAT și ASAT, ce sunt indici de citoliză hepatică, de asemenea manifestă o dinamică de scădere statistic semnificativă în timp. Ureea care este sintetizată în ficat din amoniac și reflectă capacitatea funcțională sintetică și de dezintoxicare a hepatocitului, are un trend descendent, semnificativ statistic către ziua a 10-a.

Astfel, putem conchide că markerii intoxicației (SMMM și SN), ai capacității de dezintoxicare a ficatului (ureea) și integrității celulare hepatice (ALAT și ASAT) la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic tratați nonoperator manifestă un trend favorabil al evoluției stării patologice și procesului de absorbție a sângelui din cavitatea peritoneală, nu acționează toxic în timp în sine, dar nici prin afectare hepatică, durata absorbției acestuia fiind de 10-14 zile.

Evaluarea sindromului infecțios a inclus analiza formulei leucocitare, a nivelului proteinei C-reactive și procalcitoninei, precum și a vitezei de sedimentare a hematiilor. Din studii efectuate anterior este cunoscut că gradul de răspuns inflamator sistemic corelează cu gradul de șoc și manifestările survin la 24 ore după traumă.

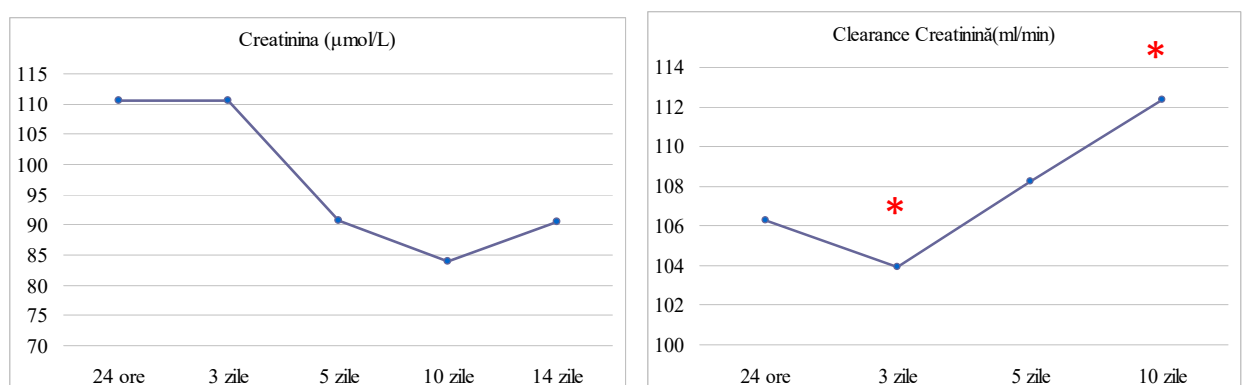
La pacienții studiați valorile indicilor sindromului infecțios au avut valori crescute, dar pe parcursul monitorizării patenul evoluției a fost în scădere, atât pentru numărul de leucocite, cantitatea de proteină C-reactivă, cât și pentru nivelul procalcitoninei, modificările fiind statistic semnificative. S-a identificat o scădere progresivă către ziua a 10-a de monitorizare cu cca 62% a conținutului de PCR și de procalcitonină ($p < 0,05$ în ambele cazuri). Totodată, viteza de sedimentare a hematiilor a avut un trend ascendent (+144%, $p < 0,05$ către ziua a 14-a), posibil datorat stresului sistemic, pierderii sangvine și hemotransfuziilor (Fig. 4.14.).



Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.14. Evoluția parametrilor sindromului infecțios la pacienții din lotul de cercetare

Monitorizarea funcției renale a inclus evaluarea nivelului de creatinină și aprecierea clearance-ului creatininei, cu scopul de a identifica posibilele dereglări determinate de absorbția sângelui din cavitatea peritoneală (Fig.4.15.), precum și analiza numărului eritrocitelor neschimbate și modificate, și al leucocitelor în analiza generală a urinei (Fig. 4.16.).



Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.15. Evoluția parametrilor funcției renale la pacienții din lotul de cercetare

Datele din figura 4.15 ne relevă că valorile medii de creatinină la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic abordat nonoperator are un patern descrescător (-15%), fără a atinge semnificație statistică, iar clearance-ul creatininei este în creștere (+6%, $p < 0,05$) ceea ce confirmă păstrarea funcției renale la pacienții incluși în studiu.

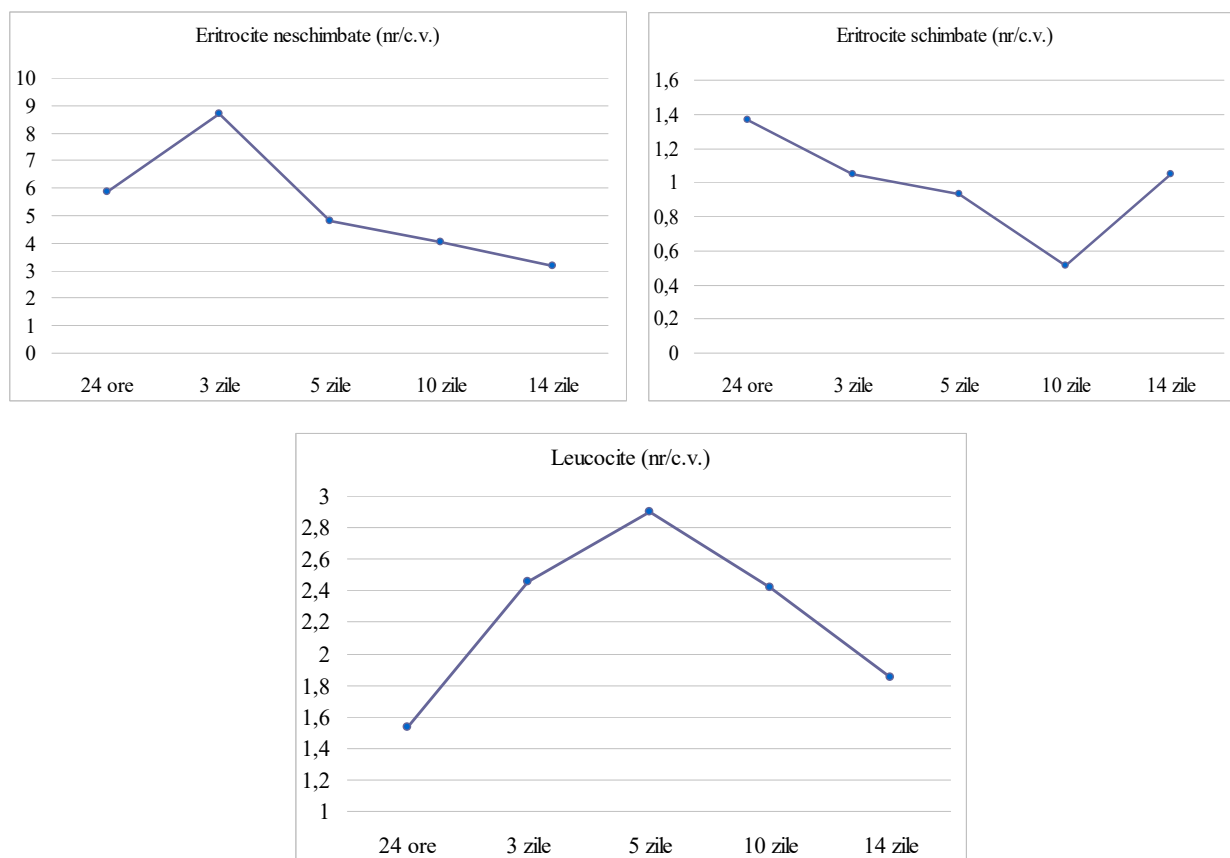


Fig. 4.16. Evoluția parametrilor analizei de urină la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic din lotul de cercetare

Valorile medii ale eritrocitelor, precum și a leucocitelor în urină nu se modifică statistic concludent pe parcursul monitorizării pacienților (Fig. 4.16). S-a atestat doar o tendință de majorare a eritrocitelor neschimbate către ziua a 3-a, numărul cărora a scăzut ulterior, ce poate fi o consecință a traumatismului și nu a dereglărilor funcționale renale (Fig. 4.16.).

Deși toți pacienții incluși în studiu au beneficiat de tratament nonoperator cu succes al hemoperitoneului posttraumatic asociat leziunilor organelor abdominale parenchimatoase, 18(32,14%) pacienți dintre aceștia au suportat intervenții chirurgicale pentru leziuni

extraabdominale. Specificând numărul și caracterul intervențiilor chirurgicale, 6(10,71%) dintre aceștia au suportat câte 2 intervenții chirurgicale, iar 2(3,57%) – câte 3 operații. Dintre acestea au fost efectuate intervenții chirurgicale pe aparatul locomotor în 4(7,14%) cazuri, toracocenteză – 6(10,71%) cazuri, traheostomie – 1(1,78%) caz, prelucrare primară a plăgii – 5(8,92%) cazuri și intervenții neurochirurgicale la 2(3,57%) pacienți. Plus la acesta, 48(81,4%) pacienți din lotul de studiu au prezentat traumatisme asociate, dintre care traumatisme toracice în 44(76,3%) cazuri, traumatisme cranio-cerebrale – în 23(39%), locomotorii – în 15(23,7%) cazuri. Acest fapt nu a putut să nu influențeze evoluția clinică a perioadei posttraumatice.

Astfel, au prezentat complicații pe parcursul monitorizării 43(72,9%) pacienți, cel mai frecvent acestea debutând la ziua a 4-a (în medie la interval de $4,61 \pm 6,15$ zile). Au prezentat febră 38(64,4%) dintre pacienți, care a durat în medie 2-3 zile (media $2,7 \pm 3,24$ zile). Complicațiile infecțioase au fost apreciate conform criteriilor propuse de Centrul de Control al Bolilor (SUA) [233]. Structura complicațiilor sunt prezentate în tabelul 4.1.

Tabelul 4.1. Structura generală a complicațiilor înregistrate la traumatizații din lotul de cercetare

Tip complicație	Denumire complicație	(abs.)
Pleuro-pulmonare	Pneumonie	18
	Pleurezie	12
	Atelectazie	2
	Plămân de șoc	1
Urologice	Cistită	2
	Macrohematurie	1
	Retenție acută de urină	1
	Poliurie	1
Digestive	Hemoragie digestivă superioară	1
	Pareză intestinală	0
ORL	Otită medie posttraumatică	1
Septice locale	Abcese	0
Psihice	Delir, sindrom halucinogen	1
Trombembolice	Embolie lipidică	1
Sindrom febril	Subfebrilitate	8
	Febră	3
TOTAL		53

Toate complicațiile menționate în tabelul 4.1 sunt cauzate de traumatismul propriu-zis cu afectarea unui sau altui sistem de organe. Subliniem, că complicațiile evolutive s-au înregistrat cel mai frecvent la politraumatizații cu traumatism toracic, având în vedere faptul că rata asocierii traumatismului toracic a fost semnificativ mai mare comparativ cu asocierea altor sisteme de organe,

la 44(76,3%) ($p<0,05$) dintre pacienți (Fig. 2.7.). Iar faptul că complicațiile pleuro-pulmonare au constituit marea majoritate 33(62,6%) din totalul de 53 complicații înregistrate, fiind prezente exclusiv la pacienții cu traumatisme toracice asociate, confirmă originea acestui tip de complicații. În același timp careva complicații specifice legate de procesul de absorbție a hemoperitoneului, cum ar fi: pareză intestinală, abcese sau colecții purulente intraabdominale și peritonită nu au fost înregistrate la nici unul dintre pacienți, fapt care odată în plus accentuează inofensivitatea procesului de absorbție al hemoperitoneului abordat nonoperator.

Severitatea complicațiilor evolutive conform Clavien-Dindo este prezentată în tabelul 4.2.

Tabelul 4.2. Structura complicațiilor înregistrate la pacienții incluși în studiu conform Clavien-Dindo [234]

Gradul severității	Nr de complicații (abs)
I	12
II	39
III a	0
III b	0
IV a	0
IV b	0
V	2
Total	53

Conform datelor din tabelul 4.2 majoritatea complicațiilor înregistrate au fost de gr. I – 12(22,6%) și gr. II – 39(73,6%), adică pentru tratamentul acestora a fost nevoie de tratament conservativ medicamentos, iar pentru cele de gr. II, inclusiv hemotransfuzie. Decesele înregistrate pe parcurs la 2 traumatizați au fost atribuite la complicații de gr. V. Astfel, manifestarea complicațiilor evolutive la traumatizații cu hemoperitoneu posttraumatic abordați nonoperator la pacienții incluși în studiu au fost strâns legate de traumatismele asociate și comorbiditățile preexistente, iar pe parcursul tratamentului și absorbției hemoperitoneului posttraumatic nu s-au determinat complicații specifice procesului de absorbție a hemoperitoneului, fapt ce o dată în plus confirmă inofensivitatea procesului de absorbție a sângelui intraperitoneal și eficacitatea tacticii nonoperatorii la această contingent de traumatizați.

Deci, analiza evoluției parametrilor biologici în lotul pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic abordat nonoperator a demonstrat că, la traumatizații din lotul de studiu au fost înregistrate semne ale sindromului anemic, a tulburărilor de coagulare, a sindromului de intoxicare, a sindromului infecțios, a indicatorilor de degradare a hemoglobinei, a stresului nitrozativ și oxidativ și ai activității antioxidante totale, dar care au prezentat modificări tranzitorii cu restabilirea treptată

a indicilor către ziua a 10-14-a, totodată volumul sângelui revărsat în cavitatea abdominală s-a micșorat pe parcursul monitorizării, diferența fiind statistic semnificativă începând deja cu a 3-a zi.

4.2. Analiza comparativă a parametrilor clinici, imagistici și de laborator în funcție de severitatea leziunii organului traumatizat

Pentru analiza mai exactă a evoluției hemoperitoneului posttraumatic abordat nonoperator s-a efectuat repartizarea traumatizaților în funcție de gradul de leziune a organului parenchimos lezat conform clasificării AAST. S-au structurat două loturi de pacienți: lotul I – 38 pacienți cu gr. I-II de LL și / sau LH, conform AAST și lotul II – 21 cu pacienți gr. III-IV de LL și / sau LH, conform AAST. S-a efectuat analiza acestor loturi de cercetare după parametrii clinici, imagistici și biochimici, atât separat, cât și în comparație.

Vârsta medie a fost $36,08 \pm 15,58$ ani în lotul I și $40,05 \pm 7,2$ ani în lotul II, fără diferențe statistic semnificative între loturi. Prin urmare, loturile sunt omogene după acest parametru și pot fi analizate. În ambele loturi au predominat bărbații: 73,7% bărbați *versus* 26,3% femei în lotul I și 71,4% bărbați *versus* 28,6% femei în lotul II.

Mecanismul traumatismului a fost asemănător în ambele loturi: 23,7% – agresiune, 23,7% – catatraumatism și 52,6% – accidente în grupul cu leziuni de gr.I-II după AAST comparativ cu 23,8% – agresiune, 33,3% – catatraumatism și 42,9% – accidente în lotul bolnavilor cu leziuni de gr.III-IV după AAST. Totodată, au prezentat traumatism asociat 78,9% pacienți din lotul I, comparativ cu 81% la cei din lotul II și respectiv, traumatism izolat 21,1% *versus* 19% cazuri.

Structura leziunilor asociate nu prezintă diferențe pronunțate între loturile cercetate. Traumatisme cranio-cerebrale au prezentat 42,2% pacienți în lotul I și 33,3% din lotul II, localizare toracică – 71,1% în lotul I și 81% în lotul II, iar traumatisme ale locomotorului s-au înregistrat la 18,4% dintre pacienții cu gr.I-II AAST *versus* 38,1% la cei cu gr.III-IV AAST.

Instabilitate hemodinamică au prezentat 36,8% din lotul I și 38,1% din lotul II, fără diferențe statistic semnificative între loturile cercetate. *Punctajul Glasgow* a fost $13,45 \pm 2,88$ la pacienții cu gr.I-II de leziune și $14,1 \pm 1,37$ la pacienții cu gr.III-IV de leziune, fără diferențe statistic semnificative între loturi.

Intervalul de timp de la traumă la spitalizare a fost de $19,41 \pm 57,89$ ore pentru lotul I și $20,13 \pm 33,78$ ore pentru lotul II, fără diferențe statistic semnificative între loturi.

Examenul clinic primar a determinat abdomen simptomatic la 73,7% dintre pacienții din lotul I și 71,4% la cei din lotul II. Au prezentat: durere difuză 23,7% *versus* 9,5%, în epigastriu – 5,3% *versus* 4,6%, în hipocondrul stâng – 7,9% *versus* 0% și în hipocondrul drept 31,6% *versus* 57,1%. Semnul Blumberg a fost negativ în 89,5% cazuri în lotul I și 90,5% cazuri din lotul II.

Aprecierea scorurilor traumatice evidențiază: Indicele ISS (Injury Severity Score) a fost în medie $22,61 \pm 11,28$ puncte la pacienții din lotul I, comparativ cu $23,48 \pm 13,27$ puncte la cei din lotul II, fără diferențe semnificative între grupe. Indicele RTS (Revised Trauma Score) a fost de $7,33 \pm 1,08$ la traumatizații din lotul I *versus* $7,40 \pm 0,86$ la cei din lotul II, iar indicele de probabilitate a supraviețuirii TRISS (Trauma Injury Severity Score) a fost de $90,86 \pm 17,24$ în lotul I *versus* $89,63 \pm 20,44$ în lotul II, fără diferențe statistice între loturi.

Media zilelor de spitalizare a fost de $13,42 \pm 9,89$ zile în lotul pacienților cu leziuni de gr.I-II ale ficatului și / sau splinei după AAST, iar la cei cu leziuni de gr.III-IV, respectiv a constituit $15,76 \pm 13,05$ zile. În serviciul Terapie intensivă traumatizații din lotul I s-au aflat $0,76 \pm 2,93$ zile *versus* $1,10 \pm 3,91$ zile pentru cei din lotul II, iar în secția Reanimare politraumatizații s-au aflat $2,5 \pm 5,74$ zile *versus* $4,67 \pm 10,13$ zile, fără diferențe statistice semnificative între valorile la pacienții din loturi.

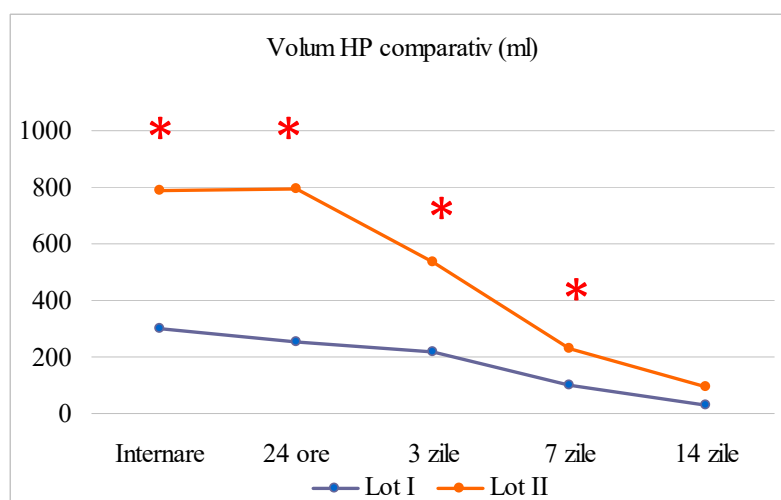
Hemotransfuzia. Volumul mediu de concentrat eritrocitar administrat pacienților din lotul I a constituit $178,32 \pm 382,93$ ml *versus* $457,29 \pm 1011,14$ ml în lotul II, iar volumul mediu de plasmă proaspăt congelată transfuzată a fost de $606,84 \pm 1182,5$ ml în lotul I *versus* $851,43 \pm 1304,5$ ml în lotul II, fără diferențe statistice semnificative între loturi. Acest fapt confirmă suplimentar că, necesitatea hemotransfuziilor a fost determinată de leziunile asociate înregistrate și nu doar de pierderea sângelui intraperitoneal, diferențele fiind ne semnificative între loturile de traumatizați cu volum de hemoperitoneu diferit.

Pe parcursul monitorizării au prezentat complicații 71,1% pacienți din lotul I comparativ cu 76,2% pacienți din lotul II. Au prezentat febră 63,2% pacienți din lotul I *versus* 66,7% dintre cei din lotul II, ce a durat în mediu $2,71 \pm 3,57$ zile în lotul I, comparativ cu $2,71 \pm 2,63$ zile în lotul II, fără diferențe statistice semnificative între loturi.

Așadar, traumatizații cu gr.I-II de leziune a ficatului și / sau splinei conform AAST nu au prezentat diferențe statistice semnificative comparativ cu traumatizații cu gr.III-IV de leziune după AAST pentru vârstă, gen, mecanismul traumei, structura leziunilor asociate, parametrii hemodinamici, starea de conștiență, valorile scorurilor traumatice, volumul hemotransfuziei, chiar

dacă severitatea leziunii a fost diferită și, respectiv, și volumul hemoperitoneului a fost diferit, fiind dependent de severitatea leziunii organului [236; 237]. Aceasta a confirmat omogenitatea loturilor analizate, unicul parametru diferit fiind volumul hemoperitoneului.

Monitorizarea imagistică a pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic stratificați după severitatea leziunii a determinat diferențe statistic semnificative între loturi (Fig. 4.17.). Volumul mediu al hemoperitoneului la spitalizare în lotul I a constituit $299,74 \pm 182,26$ ml, iar în lotul II, respectiv, $788,10 \pm 293,21$ ml, diferența între valori fiind statistic semnificativă ($p < 0,05$).



Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.17. Evoluția comparativă a volumului hemoperitoneului la pacienții din loturile cercetare

După cum se vede din figura prezentată volumul hemoperitoneului la internare a fost statistic semnificativ mai mare în lotul II, comparativ cu acesta la traumatizații din lotul I. Trendul evoluției este de scădere în ambele loturi, iar către a 14-a zi nu mai sunt diferențe între valori la pacienții din ambele loturi. Deci, la pacienții cu gr.I-II de leziune a ficatului și / sau splinei după AAST și la cei cu gr.III-IV respectiv, evoluția imagistică demonstrează scădere în dinamică a volumului sângelui intraperitoneal, iar către a 14-a zi nu mai sunt diferențe între loturi.

În funcție de loturile cercetate a fost calculat *intervalul mediu de timp de absorbție* a hemoperitoneului stabilit după datele USG și / sau CT. Pentru pacienții din lotul I hemoperitoneul s-a absorbit în mediu la a 7-8-a zi ($7,66 \pm 3,9$ zile), iar pentru cei din lotul II – la a 14-a zi ($13,95 \pm 5,44$ zile), diferența fiind statistic semnificativă ($p < 0,0001$) [269].

Monitorizarea hemogramei la pacienții din loturile analizate include analiza comparativă în dinamică a numărului de eritrocite, cantității de hemoglobină și valorii hematocritului. Datele statistice sunt prezentate în anexa 2 și reprezentate grafic în figura 4.18.

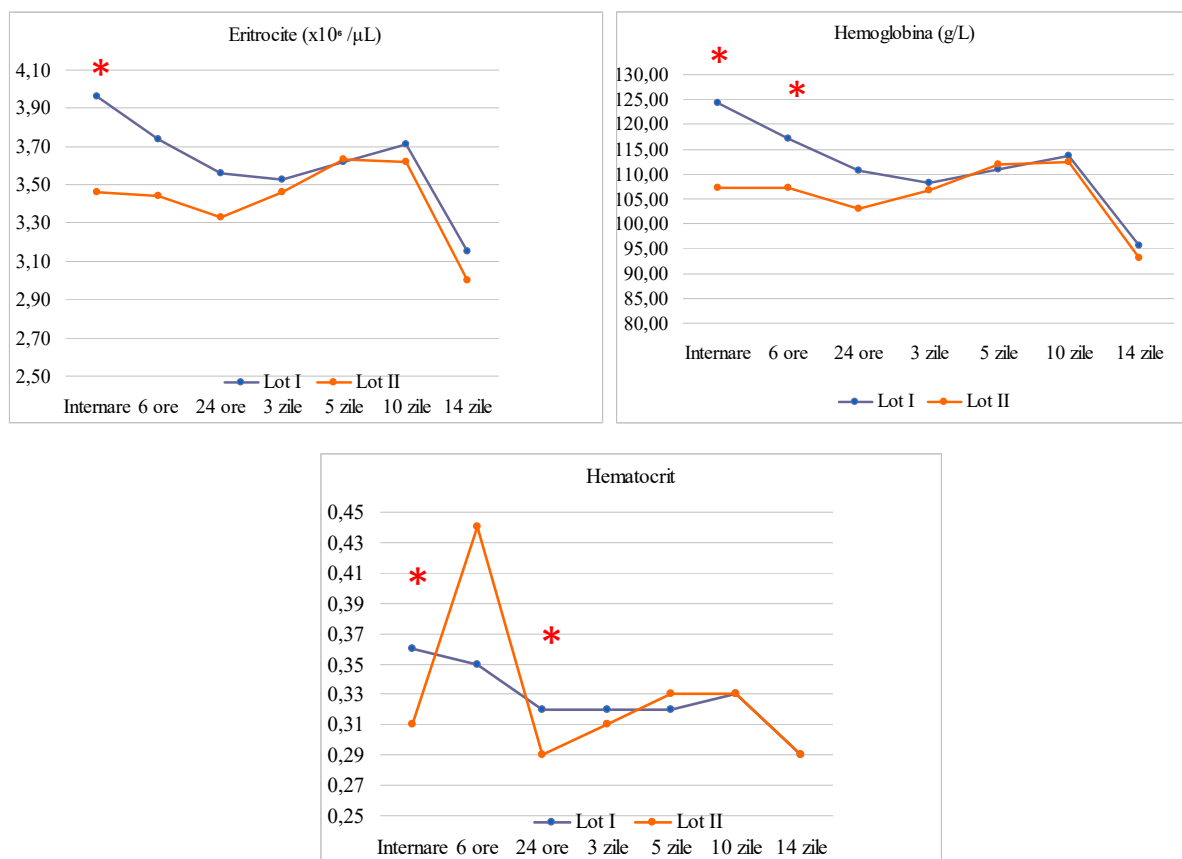
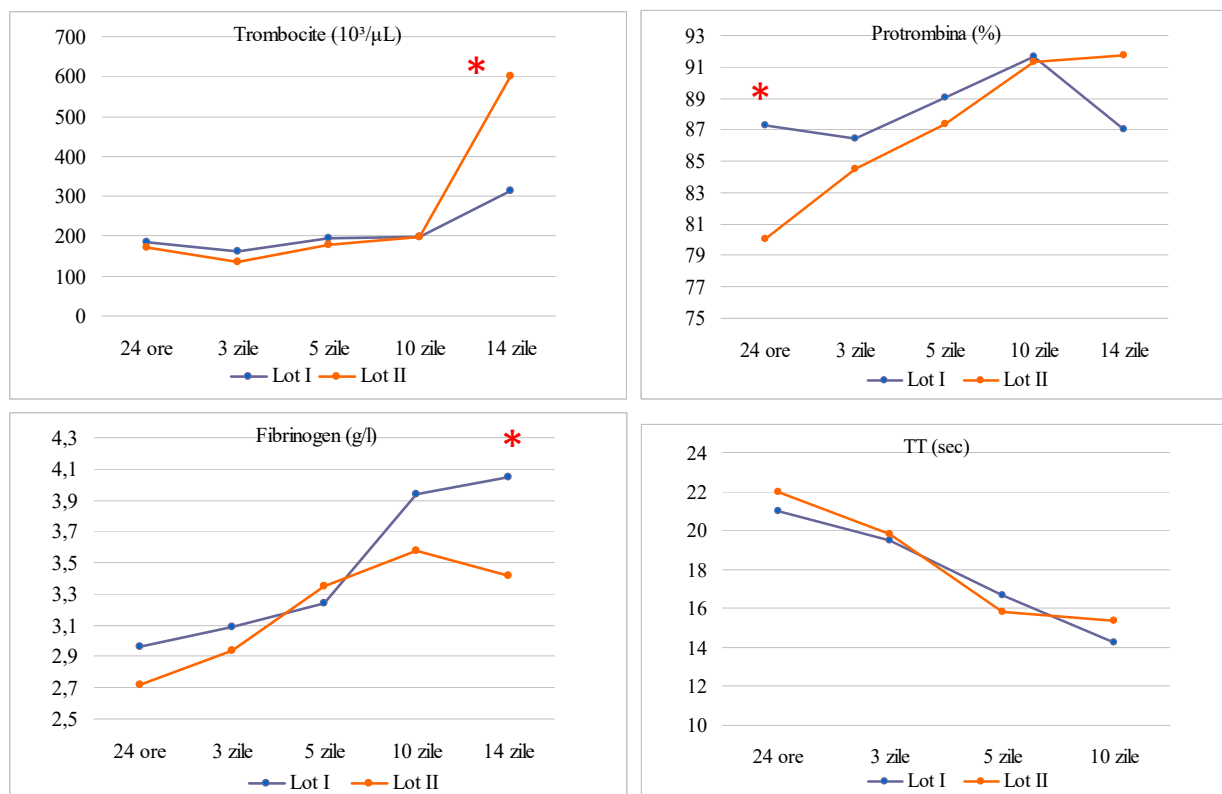


Fig. 4.18. Evoluția comparativă a hemogramei la pacienții din loturile cercetate

După cum se vede din figura prezentată valorile hemogramei la pacienții lotului I *versus* celor din lotul II repetă trendul caracteristicilor analizei generale a lotului. Diferențe statistice semnificative între loturi au prezentat toți parametrii în primele 24 ore, după care evoluția indicilor hemogramei în dinamică nu a prezentat diferențe între loturi. Pacienții cu gr.I-II de leziune conform AAST au prezentat statistic semnificativ valori mai mari pentru eritrocite, hemoglobină și hematocrit comparativ cu pacienții cu gr.III-IV de leziune, ceea ce reflectă, de fapt, volumul diferit de pierdere sanguină.

Monitorizarea indicilor de coagulare la traumatizații din ambele loturi a inclus evaluarea în dinamică și între loturi a numărului de trombocite, protrombină, fibrinogen și timpului de tromboplastină. Datele statistice sunt prezente în anexa 2 și reprezentate în figura 4.19.



Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.19. Evoluția comparativă a parametrilor de coagulare la pacienții din loturile cercetate

După cum se observă din figura 4.19 în ambele loturi paternul de modificare a indicilor de coagulare pe parcursul monitorizării sunt asemănătoare. A prezentat diferență statistic semnificativă între loturi doar parametrul de protrombină la internare, fiind mai mare la pacienții cu gr.I-II de leziune conform AAST și cantitatea de fibrinogen la 14-a zi, care la fel a fost crescută în acest lot de cercetare, ceea ce confirmă posibilități compensatorii mai mari a sistemului coagulare-anticoagulare la traumatizații cu pierdere sanguină mai mică, fiind, de fapt, un moment evolutiv logic. După consumul inițial al factorilor de coagulare, secundar hemoragiei, indiferent de severitatea leziunii și volumul hemoperitoneului asociat, indicii de coagulare au dinamică de restabilire în ambele loturi pe durata TNO. Restabilirea nivelului protrombinei și fibrinogenului, suplimentar, confirmă lipsa toxicității hepatice.

Monitorizarea componentelor de degradare a hemoglobinei în loturile cercetate stratificați a inclus analiza comparativă în dinamică a bilirubinei, fierului seric, haptoglobinei și proteinei totale. Rezultatele sunt prezentate în anexa 2, iar reprezentarea grafică a acestora – în figura 4.20. După cum se vede din figură, au prezentat fluctuații mai exprimate ale bilirubinei și fierului seric la pacienții lotului I, dar fără semnificație statistică dintre valori.

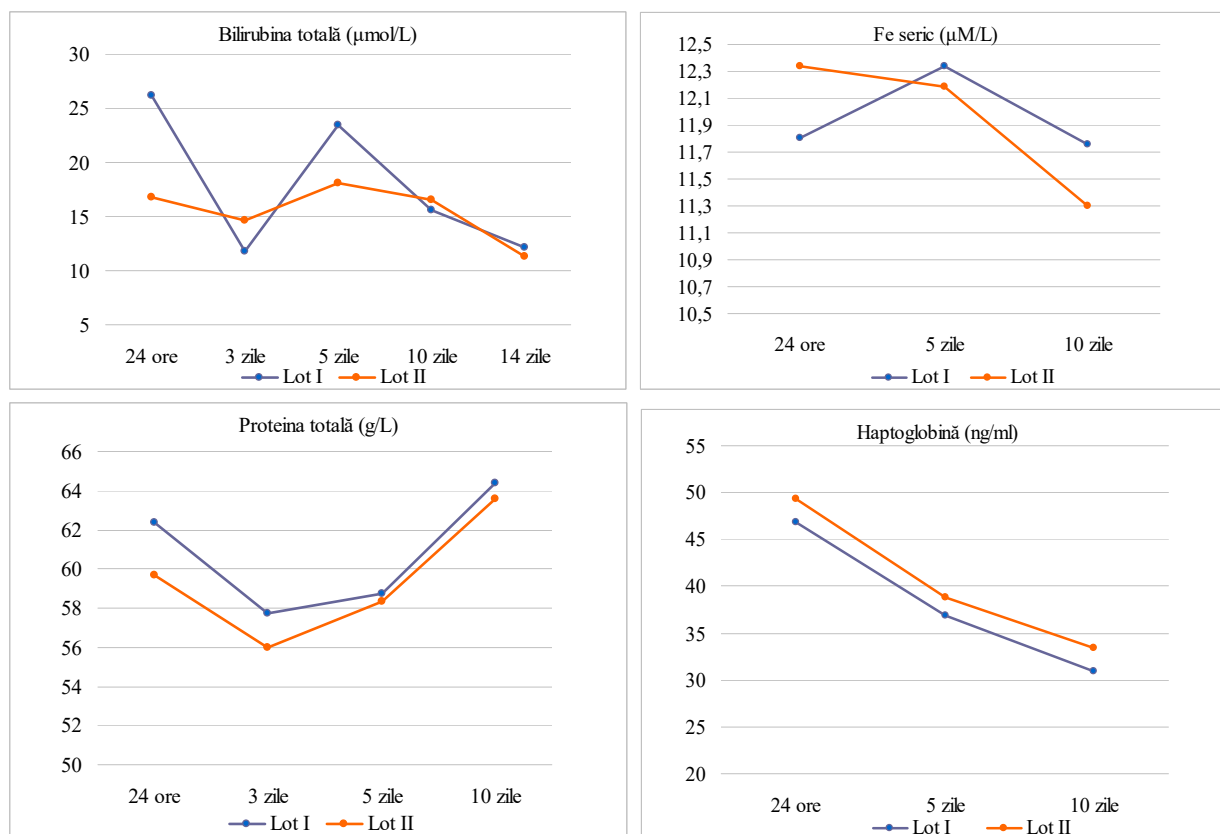


Fig. 4.20. Evoluția comparativă a parametrilor de degradare a hemoglobinei la pacienții din loturile cercetate

Deci, diferențe între parametrii de degradare a hemoglobinei între loturi nu se constată, chiar dacă volumul hemoperitoneului este diferit, ceea ce confirmă hemoliza intraperitoneală inofensivă. Lipsa diferențelor dintre loturi după parametrii de degradare a hemoglobinei ne indică despre mecanismul de absorbție în circulație a sângelui, revărsat în cavitatea peritoneală, fără toxicitate și argumentează TNO a leziunilor organelor parenchimatoase fără riscuri determinate de evoluția volumului hemoperitoneului ce depășește 500 ml.

Monitorizarea parametrilor stresului nitrozativ comparativ la pacienții din ambele loturi a inclus analiza oxidului nitric și S-nitrozotiolilor (anexa 2), (Fig. 4.21.).

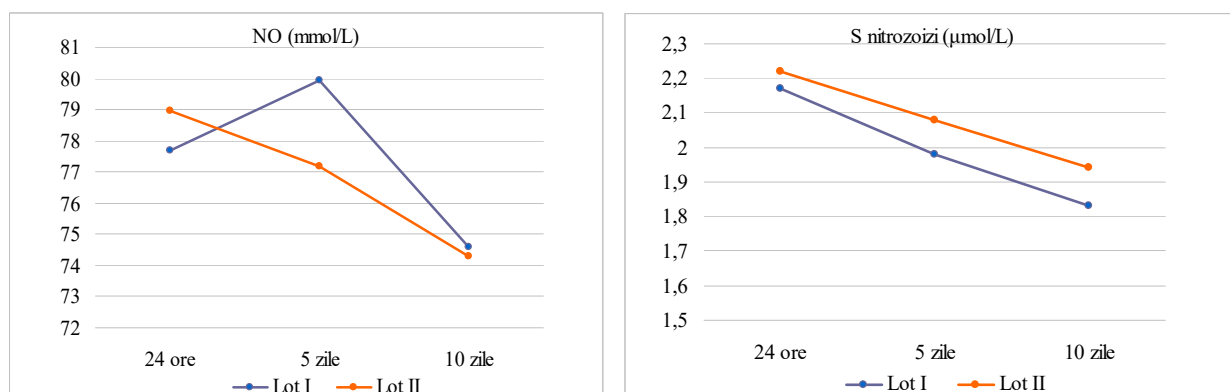


Fig. 4.21. Evoluția indicilor stresului nitrozativ la pacienții din loturile cercetate

După cum reiese din diagrama prezentată diferențe statistic semnificative pentru parametrii stresului nitrozativ între pacienții lotului I și II nu sunt. Aceasta confirmă lipsa amplificării stresului nitrozativ chiar și în cazul volumelor mai mari ale hemoperitoneului.

Evaluarea parametrilor stresului oxidativ între loturi de pacienți s-a axat pe analiza produșilor finali de glicare avansată și produșilor proteici de oxidare avansată (Anexa 2), (Fig. 4.22.).

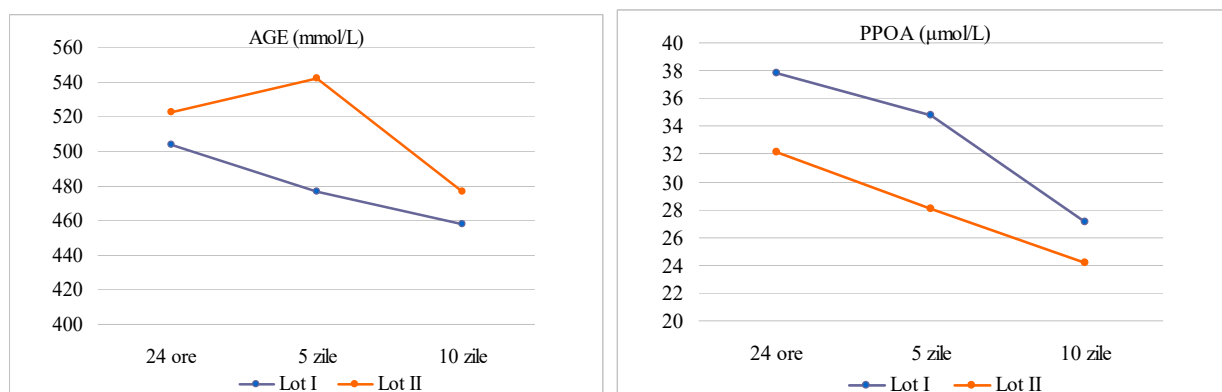


Fig. 4.22. Evoluția comparativă a indicilor stresului oxidativ la pacienții din loturile cercetate

După cum se observă din figură, nu s-au constatat diferențe statistic semnificative între pacienții lotului I *versus* lotul II pentru parametrii stresului oxidativ. Așadar, nivelele inițial ridicate ale produșilor de stres nitrozativ și oxidativ, cauzate la debut de eliminările în exces de adrenalină, ischemiile de reperfuzie în țesuturile lezate, dar și eliminării de Fe din Hb, nu au perpetuat în

dinamică, ameliorând echilibrul dintre oxidanți. Acest fapt a subliniat o dată în plus inofensivitatea hemoperitoneului indiferent de volumul acestuia [268].

Evaluarea parametrilor activității antioxidante în ambele loturi de cercetare s-a axat pe analiza activității antioxidante totale (AAT) și a ceruloplasminei (Anexa 2), (Fig. 4.23.).

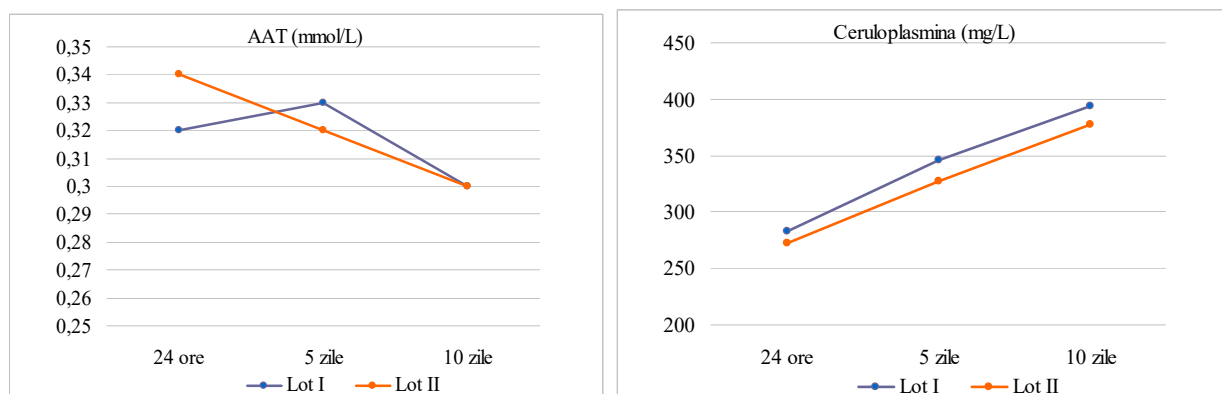


Fig. 4.23. Evoluția comparativă a parametrilor activității antioxidante la pacienții din loturile cercetate

După cum se evidențiază din diagramă, nu sunt diferențe statistic semnificative între loturi pentru parametrii activității antioxidante, ceea ce vorbește despre eficiența sistemului antioxidant de inactivare a oxidanților menționați mai sus, indiferent de gradul de leziune a organului parenchimos și volumul de hemoperitoneu asociat. Creșterea ceruloplasminei, care este un chelator de Fe, relevă activitatea de blocare a stresului oxidativ în faza inițială [268].

Evaluarea parametrilor de intoxicație la ambele loturi de traumatizați a inclus analiza în dinamică a substanțelor cu masă moleculară medie și mică (SMMM), substanțelor necrotice (SN), ALAT, ASAT și ureea (Anexa 2), (Fig. 4.24.).

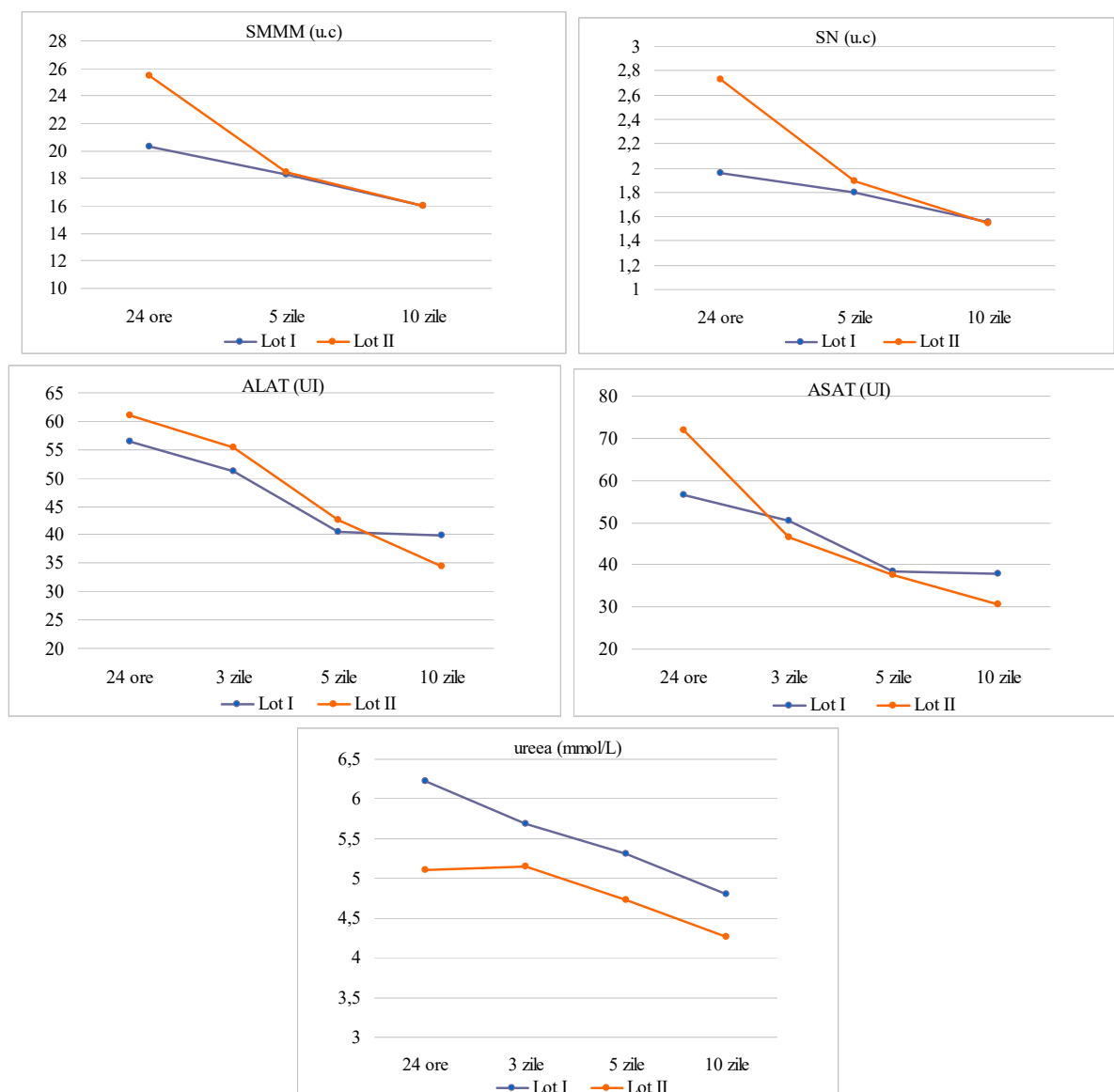
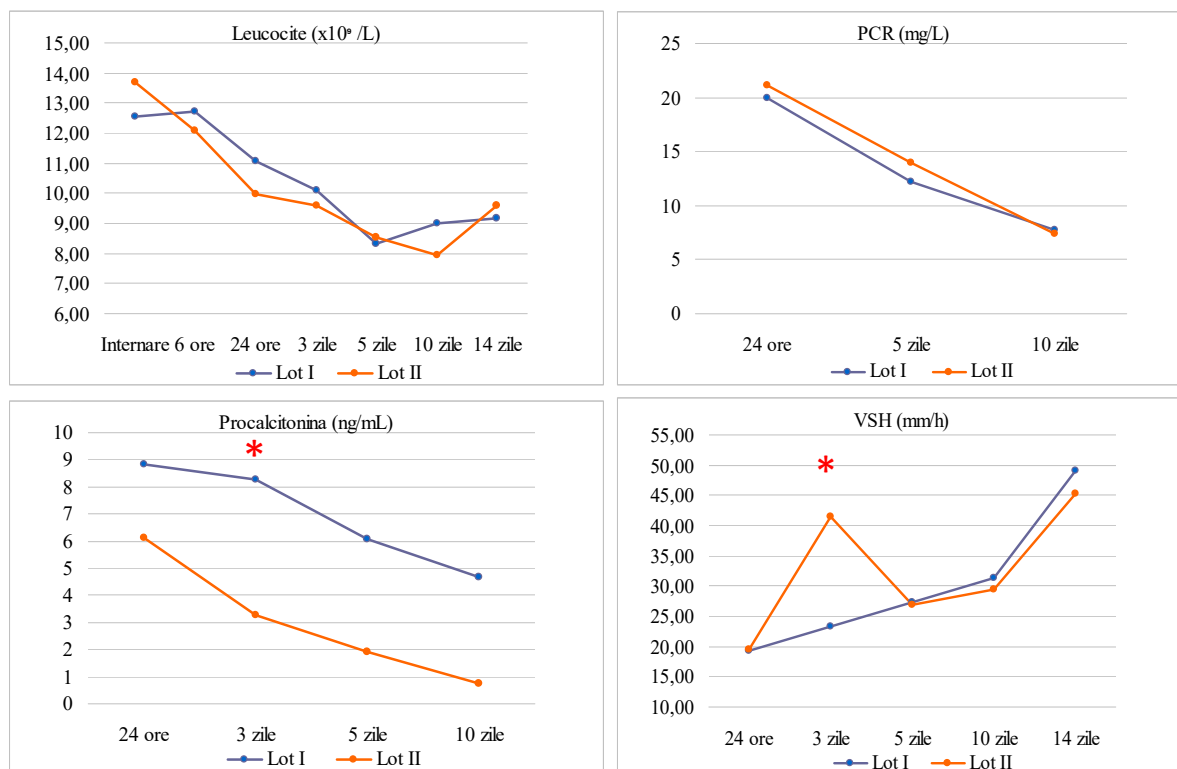


Fig. 4.24. Evoluția comparativă a parametrilor de intoxicație la pacienții din loturile cercetate

După cum se observă din figură, nu sunt diferențe statistic semnificative între loturi, ceea ce confirmă lipsa toxicității în rezultatul absorbției hemoperitoneului și ameliorarea funcției hepatice indiferent de severitatea leziunii organului parenchimos și de volumul hemoperitoneului asociat. Nivelele ridicate inițiale ale ureei cauzate de leziunile renale asociate, ulterior scad, fapt ce dovedește ameliorarea funcției renale.

Monitorizarea indicatorilor procesului infecțios la pacienții în loturile cercetate a inclus analiza în dinamică a nivelului leucocitozei, proteinei C-reactive (PCR), procalcitoninei și VSH (Anexa 2), (Fig. 4.25.).



Notă: * – $p < 0,05$

Fig. 4.25. Evoluția comparativă a parametrilor sindromului infecțios la pacienții din loturile studiate

Rezultatele au identificat valori mai crescute, statistic semnificativ la pacienții lotului I pentru procalcitonină la ziua a 3-a, iar pentru lotul II s-a evidențiat elevarea VSH-ului la ziua a 3-a, legată probabil de complicațiile infecțios-inflamatorii pulmonare evolutive. Alte diferențe între loturi pentru parametrii sindromului infecțios nu au fost înregistrate, iar paternul de evoluție este asemănător între loturi și reflectă pe cel al lotului în întregime. Indicatorii relevă faptul că, procesul inflamator diminuează în dinamică indiferent de gradul de leziune a organului parenchimos și volumul de hemoperitoneu asociat.

Prin urmare, analiza comparativă a traumatizațiilor din ambele loturi cercetate prin prisma parametrilor menționați mai sus demonstrează evoluția pozitivă și eficacitatea TNO la traumatizații cu leziuni închise ale organelor parenchimotoase și hemoperitoneu asociat. În același timp, volumul hemoperitoneului asociat nu a influențat dinamica și manifestarea sindromului de intoxicație, infecțios, stresul oxidativ și nitrozativ, manifestarea sistemului antioxidant, procesul de degradare a Hb și alți parametri analizați, fapt ce confirmă inofensivitatea procesului de absorbție a hemoperitoneului indiferent de volumul și severitatea leziunii organului parenchimos.

5. ANALIZA CORELATIVĂ A FACTORILOR CE CARACTERIZEAZĂ EVOLUȚIA TRAUMATIZAȚILOR CU HEMOPERITONEU TRATAȚI NONOPERATOR ȘI CONDUITA TERAPEUTICĂ A ACESTORA

5.1. Analiza corelativă a factorilor ce caracterizează evoluția stării traumatizaților cu hemoperitoneu tratați nonoperator

Analiza detaliată a factorilor care caracterizează evoluția clinică în dinamică a pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic din lotul total de cercetare a fost efectuată și prin analiza corelațională a parametrilor evaluați utilizând indicele de corelație Pearson, redat în anexa 2.

S-a evidențiat că, *vârsta* traumatizaților din lotul total de cercetare corelează pozitiv cu nivelul de glucoză ($r=0,351$), parametrii de degradare a hemoglobinei (bilirubina la a 3-a zi și la a 10-a zi), parametrii de coagulare (TTPA, $r=0,995$), viteza de sedimentare a hematiilor ($r=0,430$), volumul hemoperitoneului la a 3-a zi ($r=0,323$) și a 7-a zi ($r=0,360$) și activitatea antioxidantă totală ($r=0,302$).

Așadar, odată cu creșterea vârstei traumatizaților toate mecanismele compensatorii sunt mai lente și compensarea sistemică a traumatizatului mai anevoioasă. Totodată, *vârsta* corelează negativ cu numărul eritrocitelor la internare, la 6 ore, la 24 ore, hemoglobina la internare și la 6 ore, hematocritul la internare. Deci, odată cu vârsta traumatizaților are loc manifestarea sindromului anemic mai pronunțat.

Volumul hemoperitoneului la internare estimat ecografic corelează pozitiv cu timpul de tromboplastină la 24 ore ($r=0,288$), cu FCC la internare ($r=0,499$), cu SMMM 24 ore ($r=0,381$), cu SN la 24 ore ($r=0,360$) și cu volumul estimat tomografic ($r=0,804$) (Fig.5.1.).

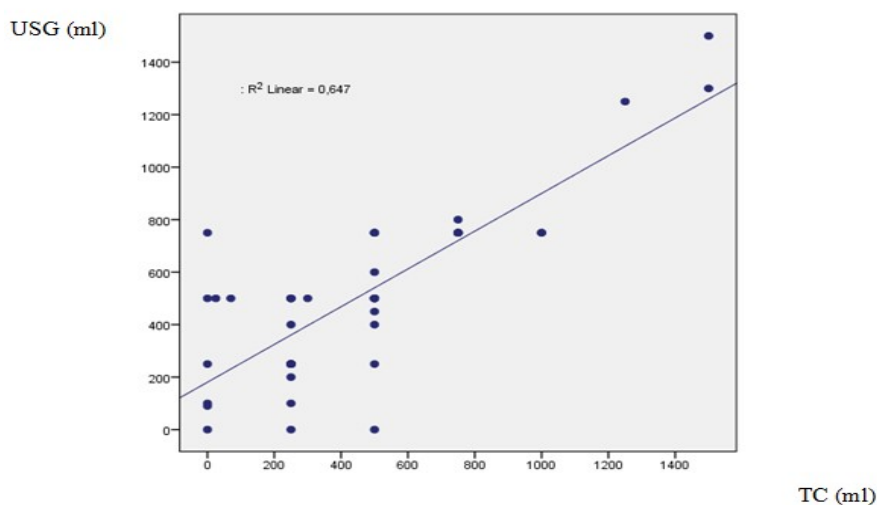


Fig. 5.1. Corelația dintre volumul hemoperitoneului la internare determinat ecografic comparativ cu cel tomografic

Deci, cu cât este mai mare volumul hemoperitoneului la internare cu atât mai mult crește timpul de tromboplastină la 24 ore, cantitatea de substanțe toxice la 24 ore, dar concomitent scad parametrii hemogramei (sindrom anemic pronunțat), scad parametrii de coagulare și tensiunea arterială sistolică și diastolică la internare.

Timpul de la traumă la spitalizare corelează pozitiv cu indicii de degradare a hemoglobinei (proteina totală la a 3-a zi, bilirubina la a 14-a zi) și negativ cu parametrii hemogramei (eritrocite la internare, la 6 ore, la 24 ore, Hb la internare, la 6 ore, la 24 ore, hematocritul la internare, la 24 ore). Deci, cu cât este mai mare intervalul de timp de la traumă până la spitalizare cu atât mai mult cresc indicii de degradare a hemoglobinei și se agravează sindromul anemic.

Prezența leziunii lienale corelează pozitiv cu parametrii sindromului infecțios (leucocite la 24 ore), parametrii toxicității (ALAT, ASAT, SMMM, SN) și negativ cu tensiunea arterială sistolică și parametrii hemogramei (hematocritul la a 3-a zi, la a 10-a zi, eritrocitele la a 10-a zi). Deci, prezența leziunii lienale va determina sindromul infecțios, intoxicația, sindromul anemic și hipotensiunea sistolică.

Prezența leziunii hepatice corelează pozitiv cu parametrii sindromului infecțios (leucocitele la a 3-a zi, $r=0,425$), parametrii toxicității (ALAT la 24 ore, a 3-5-a zi, la a 10-a zi, la a 14-a zi, ASAT la 24 ore, la a 3-5-a zi, la a 10 zi, ureea la a 14-a zi, SMMM la a 3-5-a zi, la a 10-a zi, SN la a 10-a zi), indicatorii de degradare a hemoglobinei (bilirubina, proteina totală), instabilitatea hemodinamică ($r=0,318$), volumul de hemotransfuzie ($r=0,437$), durata de monitorizare în secția reanimare ($r=0,313$) și durata totală de tratament ($r=0,303$). Corelează negativ cu tensiunea arterială sistolică la 24 ore ($r=-0,279$). Prin urmare, prezența leziunii hepatice la pacienții cu hemoperitoneu asociat din cercetare determină procesul infecțios, intoxicația, degradarea hemoglobinei, instabilitatea hemodinamică mai pronunțată, diminuarea TAs și respectiv, creșterea volumului total de hemotransfuzie, precum și necesitatea de monitorizare mai mare a traumatizaților în secția reanimare, asociată și cu o durată mai mare de spitalizare a acestor pacienți.

Gradul șocului hipovolemic la internare corelează pozitiv cu parametrii sindromului infecțios (leucocite la internare, la a 3-5-a zi, a 10-a zi, neutrofile, procalcitonina la 24 ore, la a 3-5-a zi, la a 10-a zi, proteina C-reactivă la a 3-5-a zi), parametrii de degradare a hemoglobinei (bilirubina totală la 24 ore, la a 3-5-a zi, la a 10-a zi, la a 14-a zi, haptoglobina la a 3-5-a zi, la a 10-a zi, fierul seric la a 3-5-a zi), parametrii toxicității (ALAT la 24 ore, la a 3-5-a zi, ASAT la 24 ore, la a 3-5-a zi, ureea la a 3-5-a zi, SMMM la a 3-5-a zi, la a 10-a zi, SN la a 3-5-a zi, la a

10-a zi), parametrii stresului nitrozativ (NO la a 10-a zi), volumul hemoperitoneului la a 3-a zi ($r=0,257$), prezența complicațiilor ($r=0,286$), prezența febrei ($r=0,380$), leziunea hepatică ($r=0,318$), decesul ($r=0,374$), traumatismul cranio-cerebral asociat ($r=0,504$) și locomotor ($r=0,399$), frecvența respirației ($r=0,324$), FCC la internare ($r=0,432$) și la 24 ore ($r=0,486$), volumul total de infuzii ($r=0,619$), zile în ATI ($r=0,346$), zile în secția reanimare ($r=0,409$), durata totală de spitalizare (zile-pat) ($r=0,538$), scorul ISS ($r=0,726$). Totodată, gradul șocului hipovolemic la internare la traumatizați corelează negativ cu parametrii hemogramei (eritrocitele la a 3-5-a zi, hemoglobina la 24 ore, la a 3-5-a zi, hematocritul la a 3-5-a zi), parametrii de coagulare (trombocitele la a 3-5-a zi, la a 10-a zi, fibrinogenul la a 3-5-a zi), GCS ($r= - 0,550$), RTS ($r= - 0,634$), TRISS ($r= - 0,609$). Deci, cu cât este mai gravă instabilitatea hemodinamică la internare, cu atât mai mult cresc riscurile morbidităților legate de stresul catabolic dictat de severitatea leziunilor abdominale, cât și a celor asociate.

Durata absorbției hemoperitoneului a corelat pozitiv cu gradul de șoc ($r=0,303$), volumul hemoperitoneului la internare ($r=0,511$), la 24 ore ($r=0,551$), la a 3-a zi ($r=0,737$) și la a 14-a zi ($r=0,692$), prezența febrei ($r=0,277$), zilele petrecute în secția reanimare (0,306) și zile-pat ($r=0,430$). Corelează negativ cu parametrii hemogramei (eritrocite, hemoglobină, hematocrit), parametrii de coagulare (INR 3-5 zile) și parametrii hemodinamici (TAS, TAD). Deci, absorbția hemoperitoneului este mai lentă la pacienții cu gradul de șoc mai mare, volumul hemoperitoneului la internare mai mare, la cei cu comorbidități și sindrom anemic avansat, toate fiind determinate de patofiziologia șocului hipovolemic.

Analiza de corelație a determinat că pacienții cu vârstă mai avansată au avut un volum de hemoperitoneu la internare mai pronunțat și respectiv, sindrom anemic și parametrii de degradare a hemoglobinei și de intoxicare mai pronunțați. Traumatizații care au fost spitalizați mai târziu au prezentat sindrom anemic și parametrii de degradare a hemoglobinei mai pronunțați. Prezența leziunii lienale corelează cu sindromul infecțios, gradul de intoxicație și sindromul anemic, iar cei cu LH vor avea un grad mai pronunțat al șocului.

Istoric este considerat că, prezența hemoperitoneului impune intervenție chirurgicală exploratorie de urgență cu drenarea cavității peritoneale, deoarece sângele determină iritarea peritoneală cu formarea de aderențe, iar reabsorbția determină un proces intens de hemoliză peritoneală cu intoxicarea organismului. În ultimele decenii cercetătorii au observat că hemoperitoneul în cantitate mică la pacienții cu traumatism abdominal, poate fi tratat nonoperator, ceea ce reduce riscul complicațiilor perioperatorii și costul tratamentului pacientului [156]. M. Raza și coautorii în 2013 a menționat că examinarea clinică, imagistică și de laborator repetată poate preveni laparotomiile inutile la pacienții cu hemoperitoneu

posttraumatic determinat de leziune hepatică [255]. În literatura de specialitate nu sunt date clare referitor la frecvența examinărilor clinice, imagistice și biochimice, intensitatea și durata monitorizării pacienților. Ghidurile recente recomandă tratament nonoperator pacienților cu traumatism abdominal, hemodinamic stabili, dar prezența hemoperitoneului, și în special în volum mai mare de 500 ml este considerat un factor major de eșec alături de gradul leziunii organului parenchimos (AAST) și vârsta >55 ani [30; 39; 174; 175]. Un studiu efectuat pe 80 pacienți cu hemoperitoneu posttraumatic a prezentat rata de succes al tratamentului nonoperator de 53,8%, alt studiu efectuat de H. Markogiannakis pe 2580 pacienți a avut o rată de succes de 80% [160]. A fost efectuată analiza între loturile de pacienți care au reușit TNO și cei care au necesitat laparotomie de urgență. Au fost determinați factorii care au determinat insuccesul TNO, aceștia fiind: scăderea bruscă a Hb, hipotensiunea și gradul de șoc la internare [176]. Alte studii au prezentat rezultate bune pentru pacienții în vârstă și cei cu status mental alterat, care anterior erau excluși din strategia TNO [163]. O cercetare a inclus 15113 pacienți cu traumă de splină și a prezentat o rată de nereușită a TNO de 15,3% și o mortalitate de 7,3%. Pacienții la care TNO a eșuat au fost mai în vârstă, leziunea de splină de grad mai avansat, hipotensiune la internare și leziuni intraabdominale semnificative. Studiul a demonstrat că cu fiecare 10 ani de vârstă a traumatizatului crește riscul de eșec al TNO (OR 1,04), iar cu creșterea severității traumatismului riscul de eșec al TNO crește respectiv, de 3,89 și 13,06 ori [181].

În studiul de față, în premieră a fost efectuată monitorizarea în dinamică a evoluției clinice, imagistice și biochimice a pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic. Monitorizarea hemodinamică a demonstrat că parametrii hemodinamici reacționează în funcție de traumatismul suportat și gradul de hemoragie, dar în primele 24 ore se restabilesc.

O analiză retrospectivă a studiilor efectuate pe traumatizați arată că odată cu pierderea de sânge crește frecvența contracțiilor cardiace și scade tensiunea arterială, dar nu s-au înregistrat modificări semnificative a frecvenței respirației sau a nivelului de conștiență corelate cu sângerarea [58]. Semnele vitale izolate (FCC, TA) nu sunt suficiente pentru evaluarea șocului hipovolemic. FCC a fost stabilit că nu poate prezice necesitatea de transfuzie în particular la populația geriatrică cu traume [59], iar indexul de șoc a fost determinat mai util în stratificarea pacienților cu hemoragie masivă, necesitate de transfuzii și mortalitate precoce [60; 63]. Hipotensiunea este un marker important de șoc hemoragic la adulți [52]. Parametrii hemodinamici trebuie monitorizați permanent conform recomandărilor ghidului european de management al hemoragiei la traumatizați, dar există o varietate mare dintre practicile diferitor țări și specialiști. Unii recomandă monitorizarea fiecare 6 ore pe parcursul primelor 24 ore, apoi fiecare 12 ore până la a 3-a zi, apoi fiecare 24 ore până la externare [21]. Evaluarea

hemodinamică are un rol important în managementul pacientului cu traumatism. Cel mai frecvent utilizat parametru al instabilității hemodinamice este TAS (<90 mmHg) măsurată la internare sau după resuscitare asociată cu creșterea FCC, scăderea nivelului de hemoglobină. Ghidul ATLS utilizează termenul de șoc hemoragic în locul instabilității hemodinamice, care se bazează pe cantitatea de sânge pierdută care corespunde cu creșterea FR, FCC, scăderea TAS, diurezei și GCS [53].

Pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic din cercetarea prezentă au beneficiat de monitorizarea indicilor hemogramei, unde se determină că numărul eritrocitelor, cantitatea de hemoglobină și hematocritul scad către 24 ore, se menține la acest nivel 3 zile, apoi se restabilesc.

Ghidul european recomandă de considerat nivelul scăzut de hemoglobină a fi un indicator pentru hemoragie severă asociată cu coagulopatie și repetarea regulată a examenelor (clinic și de laborator) în dinamică [51]. Atât hemoglobina, cât și hematocritul sunt utilizați pentru evaluarea gradului de hemoragie. Într-un studiu retrospectiv a 196 pacienți cu traumă M. Ryan și autorii au determinat că Ht la internare corelează cu șocul hemoragic [238]. J. Knottenbelt a evaluat 1000 de pacienți cu traumă și a determinat un nivel scăzut de Hb la pacienții cu șoc moderat și sever [88]. C. Thorson a determinat că Ht este cel mai bine asociat cu necesitatea de transfuzie la pacienții traumatizați comparativ cu alți parametrii (FCC, TA, acidemie) și modificarea în dinamică este un indicator util în evaluarea pierderii de sânge [89; 90]. Alte studii au demonstrat utilitatea măsurărilor repetate ale Ht, deoarece sindromul anemic împiedică procesul de coagulare [239; 240].

Monitorizarea parametrilor de coagulare în cercetarea prezentă a demonstrat valori inițiale scăzute cu restabilirea treptată. Ghidul european de management al hemoragiei la pacienții cu traumă recomandă monitorizarea în dinamică a factorilor de coagulare. Dintre toți factorii de coagulare cel mai exprimat reacționează fibrinogenul [93]. Au fost determinate valori scăzute de fibrinogen la pacienții cu șoc hemoragic. C. Schlimp și coautorii au raportat valori scăzute de fibrinogen la 73% traumatizați cu sindrom anemic la internare [241]. C. Rourke (2012) a determinat valori scăzute de fibrinogen la pacienții cu traumă care au fost hipotensivi la internare. În studiu lui hipotensiunea, gradul crescut de șoc și gradul mai mare de severitate a traumei (ISS>25) au fost asociate cu scăderea nivelului de fibrinogen [94].

Este important de menționat că, în literatura de specialitate lipsesc studii care ar analiza evoluția traumatizatului cu hemoperitoneu posttraumatic, prin prisma aprecierii agresivității sistemice a absorbției sângelui intraperitoneal, utilizând parametrii toxicității. Totodată, rezultatele înregistrate confirmă ipoteza cercetării și argumentează statistic obiectiv

inofensivitatea sângelui intraperitoneal acumulat, fundamentând siguranța TNO a leziunilor închise ale organelor parenchimatoase indiferent de severitatea leziunii și volumul de hemoperitoneu asociat.

Monitorizarea factorilor de degradare a hemoglobinei, ai stresului nitrozativ, stresului oxidativ și a parametrilor de intoxicație la traumatizații cu hemoperitoneu posttraumatic este efectuat în premieră, în literatura de specialitate lipsind astfel de studii, iar analiza comparativă a acestora în funcție de severitatea leziunii organului, adică și a volumului hemoperitoneului, incontestabil dovedește, inclusiv statistic, inofensivitatea absorbției sângelui intraabdominal indiferent de volum.

Așadar, analiza evoluției parametrilor hemodinamici și biochimici în lotul pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic a demonstrat că, valorile indicatorilor hemodinamici au fost stabilizați în primele 24 ore. La pacienți au fost înregistrate semne ale sindromului anemic, tulburări de coagulare, sindrom infecțios, indicatori de degradare a hemoglobinei, ai stresului nitrozativ, oxidativ și ai activității antioxidante totale, cât și substanțe de intoxicație, care au prezentat modificări tranzitorii cu restabilirea treptată către ziua a 14-a. Pe parcursul monitorizării 72,9% din pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic au prezentat complicații, care au apărut în mediu către ziua a 4-a, dar nu au fost determinate de prezența hemoperitoneului, ci de traumatismele asociate și complicațiile evolutive ale acestora. Volumul mediu de sânge revărsat a fost de 473 ml, monitorizat imagistic a demonstrat scădere progresivă, statistic semnificativă din ziua a 3-a și s-a reabsorbit în mediu către ziua a 9-a. Analiza stratificată după gradele de leziune a splinei și / sau ficatului conform AAST a demonstrat că, spre ziua a 14-a nu mai sunt diferențe între loturi, deși perioada de reabsorbție la pacienții cu gr.III-IV de leziune a splinei și / sau ficatului conform AAST este statistic semnificativ mai lungă ($7,66 \pm 3,9$ zile *versus* $13,95 \pm 5,44$ zile, $p < 0,0001$). Analiza de corelație a demonstrat că se reabsoarbe mai greu hemoperitoneul la pacienții cu gradul de șoc mai mare, volumul hemoperitoneului la internare mai mare, la cei cu complicații, cu sindrom anemic și tulburări de coagulare. Pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic asociat leziunilor minore (gr.I-II) ale splinei și / sau ficatului conform clasificării AAST nu au prezentat diferențe statistic semnificative comparativ cu pacienții cu leziuni severe (gr.III-IV) pentru vârstă, repartizarea gen, mecanismul traumei, structura leziunilor asociate, prezența șocului, starea de conștiență, indicii de severitate și prognostic al traumei, ceea ce determină omogenitatea loturilor de comparație. Pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic din ambele loturi de comparație cu leziuni minore și respectiv, severe ale splinei și / sau ficatului conform clasificării AAST nu au prezentat diferențe statistice în dinamică pentru parametrii de coagulare, ai sindromului infecțios, de degradare a

hemoglobinei, a stresului nitrozativ, oxidativ, activității antioxidante totale, sindromului de intoxicație, ceea ce vorbește despre faptul că pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic selectați corect pot fi tratați nonoperator și atunci când este cauzat de leziuni ale ficatului și / sau splinei cu grad de severitate mai înalt cu un volum de hemoperitoneu asociat semnificativ mai mare. Analiza de corelație a determinat că, pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic cu vârstă mai avansată prezintă un volum de hemoperitoneu mai mare la internare și respectiv, sindrom anemic și parametri de degradare a hemoglobinei, de intoxicare mai accentuați. Pacienții care au fost internați mai târziu au prezentat sindrom anemic mai pronunțat și parametri de degradare a hemoglobinei mai exprimați. Prezența leziunii lienale a corelat cu sindromul infecțios, intoxicația, sindromul anemic și hipotensiunea sistolică, iar cei cu leziune hepatică au manifestat un grad mai pronunțat de șoc. Gradul de severitate a șocului prezentat de pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic la spitalizare, a corelat cu exprimarea sindromului anemic, sindromului infecțios, de intoxicare, de degradare a hemoglobinei și stresului nitrozativ. Severitatea șocului, la fel, a corelat cu un număr mai mare de complicații, frecvență mai mare a febrei, prezența leziunii hepatice, craniene și a locomotorului, volum mai mare a hemoperitoneului la a 3-a zi, ceea ce a determinat necesitatea crescută în perfuzii, o durată mai mare de monitorizare în secția terapie intensivă /reanimare și o durată mai mare de spitalizare cu creșterea riscului de deces.

5.2. Conduita diagnostico-curativă a pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic prin prisma rezultatelor obținute

Pe parcursul ultimelor 3 decenii a avut loc substituirea tratamentului chirurgical mandatoriu cu abordarea nonoperatorie a traumatizațiilor cu leziuni de organe parenchimotoase intraabdominale. Chirurgii specialiști în domeniul traumatismelor maturilor au preluat acest trend de la colegii din domeniul chirurgiei pediatrice care se bazau pe experiența studiilor în abordarea conservativă a leziunilor lienale și hepatice la copii. Această tactică are o aplicație tot mai largă, fiind aplicată nu doar în cazul traumatismelor abdominale închise, dar și celor penetrante, astfel că managementul nonoperator a devenit o tactică de rutină pentru leziunile penetrante ale abdomenului în mai multe centre de traumă [252]. Recent TNO a început a fi aplicat și în cazul leziunilor prin armă de foc [252; 253]. Ulterior s-a demonstrat că prezența hemoperitoneului nu reprezintă o contraindicație pentru inițierea TNO [251]. Curajul în abordarea traumatizațiilor prin această metodă a crescut treptat, astfel că Asociația Americană de Chirurgie a Traumei (AAST) a stabilit 5 criterii sigure de inițiere a TNO:

- 1) lipsa semnelor de iritare a peritoneului, lipsa pneumoperitoneului, a sindromului infecțios și a altor semne de leziuni abdominale asociate;
- 2) stabilitatea hemodinamică a traumatizăturii (indexul de șoc Algower < 1 , necesitate de cristaloi ≤ 2 litri, necesitate de CEr mai mică de 2 unități în primele 2 ore de la momentul internării sau mai mare de 4 unități de CEr timp de 24 ore;
- 3) integritate neurologică a traumatizăturii ce permite evaluarea clinică în dinamică;
- 4) posibilitate de a efectua supravegherea clinică și imagistică pentru a monitoriza evoluția leziunii;
- 5) traumatism abdominal izolat cu volumul hemoperitoneului asociat până la 500 ml [18; 66; 165; 169; 178; 236].

În continuare autorii autohtoni au demonstrat că nu doar traumatismul izolat poate fi abordat în siguranță utilizând TNO, dar și politraumatizații, inclusiv cu traumatisme cranio-cerebrale [236]. Studii recente încurajează utilizarea tacticii conservative în abordarea pacienților cu leziuni moderate și severe ale organelor parenchimatose intraabdominale cu rezultate favorabile, mai ales în cazul prezenței echipamentelor corespunzătoare pentru management avansat al hemoragiilor [68]. Prin urmare, extinderea indicațiilor către TNO este un trend în chirurgia contemporană care este încurajat de evoluția favorabilă a traumatizațiilor. În studiul de față, s-a demonstrat că abordarea nonoperatorie a fost cu succes la traumatizații cu leziuni severe (gr. III-IV) ale ficatului și splinei și hemoperitoneu asociat în volum de peste 500 ml. Volumul mediu al hemoperitoneului posttraumatic la 21 de traumatizați cu gr. III-IV de leziune (lotul II) din prezenta cercetare a constituit $788,10 \pm 293,21$ ml. Astfel conform rezultatelor prezentei cercetări, volumul de hemoperitoneu posttraumatic poate depăși 500 ml pentru inițierea TNO.

Faptul că leziunile organelor parenchimatose se rezolvă de sine stătător a fost determinat încă de timpuriu, autovindecarea organelor parenchimatose a fost menționată încă de T. Billroth cu peste 100 de ani în urmă, care a descris acest fapt după efectuarea autopsiei la o pacientă de 43 de ani cu catatraumatism, care a decedat peste 5 zile de la momentul traumei, având semne de cicatrizare a leziunii lienale și o cantitate redusă de sânge în cavitatea peritoneală [245-249]. La momentul actual procesul de autovindecare a leziunilor organelor parenchimatose abdominale se determină cu succes utilizând echipamentele imagistice sofisticate, care vizualizează și reducerea treptată a volumului de hemoperitoneu posttraumatic. Însă studiile efectuate vizând aceste categorii de traumatizați au fost focusate în mare parte pe analiza datelor clinice și imagistice, și mai puțin pe analiza consecințelor morfologice locale și sistemice ale hemoperitoneului posttraumatic.

Diagnosticarea și evaluarea procesului aderențial intraabdominal este dificilă, deoarece metodele imagistice sunt practic inutile în aprecierea procesului aderențial intraperitoneal, decât dacă au apărut complicațiile cauzate de aderențe [228-230]. Prin urmare, efectuând studiul conform tuturor principiilor bioeticii și medicinei bazate pe dovezi, am inițiat o altă direcție, experimentală, pe animale de laborator. Studiul s-a bazat pe eșantioane reprezentative de animale, care conțineau câte 17 animale de laborator pentru a verifica ipoteza de lucru stabilită. Studiul experimental pe șobolani a permis de a studia consecințele locale și sistemice ale hemoperitoneului și a demonstrat că lotul de animale cu hemoperitoneu modelat abordat nonoperator a dezvoltat câteva aderențe solitare (2), subțiri, nevascularizate, ușor detașabile, care au apărut nemijlocit lângă sediul de injectare a foiței peritoneale și modelare experimentală a hemoperitoneului. Faptul dat a permis de a afirma că procesul de absorbție a hemoperitoneului nu se asociază cu dezvoltarea procesului aderențial. În același timp a fost creat un lot de comparație cu animale la care s-a efectuat laparotomie exploratorie. Necesitatea creării acestui lot comparativ rezidă din analiza situației clinice tipice în care se află chirurgul în momentul când decide tactica de abordare a traumatizantului cu leziune de organe parenchimatoase intraabdominale și hemoperitoneu posttraumatic asociat în 2 direcții posibile: 1) a iniția TNO, asumându-și riscurile eșuării acestuia, supravegherea clinică, imagistică și de laborator în dinamică, dar și avantajele indiscutabile ale managementului nonoperator sau 2) a aplica un protocol minim invaziv sau tratament chirurgical, în urma căruia, adesea, se determină leziuni de organe parenchimatoase cu hemostază spontană instalată deja [110; 236], intervenția fiind limitată la efectuarea unor proceduri chirurgicale neesențiale și drenarea cavității peritoneale. Varianta a 2-a însă este soldată cu riscuri pentru traumatizat: de a dezvolta proces supurativ al plăgii postoperatorii, proces aderențial intraperitoneal, hernii incizionale, ne mai vorbind de riscurile leziunilor intraoperatorii și ale anesteziei [256]. Riscurile rezultate laparotomiei nonterapeutice și morbiditatea asociată acesteia se ridică de la 4 la 41,3% [257-259]. Modelul experimental de modelare a laparotomiei nonterapeutice (lotul II de animale), în contrast cu lotul I, a demonstrat dezvoltarea unui proces aderențial prounuțat manifestat prin aderențe multiple, în număr de 71 la 17 animale, mai groase, vascularizate, rezistente, care în momentul debridării au necesitat a fi incizate, având o răspândire pe o suprafață de 25-75% a cavității abdominale. Caracteristica aderențelor din lotul II de animale a prezentat valori semnificativ mai mari după toți parametri nominalizați în comparație cu acestea la animalele din lotul I. Acest fapt ne-a permis a concluziona că hemoperitoneul nu comportă risc de dezvoltare a procesului aderențial în urma absorbției, iar aderențele intraperitoneale se dezvoltă ca urmare a leziunii foițelor parietale sau viscerale ale peritoneului în urma intervenției chirurgicale și manipulațiilor mecanice provocate

în cadrul intervenției chirurgicale. Analiza parametrilor biochimici ai procesului de intoxicație la animalele experimentale din ambele grupe, incluzând SMMM, SN, proteina totală, ureea și fierul seric, a determinat o creștere semnificativă a nivelului substanțelor necrotice, indicând un proces de intoxicație mai pronunțat în lotul animalelor LE. Acest fapt a indicat evoluția benignă a hemoperitoneului modelat experimental în comparație cu laparotomia nonterapeutică prin prisma parametrilor sindromului de intoxicație, fapt care evidențiază superioritatea TNO ca fiind o atitudine terapeutică sigură în abordarea traumatizațiilor cu leziuni de organe parenchimotoase și hemoperitoneu posttraumatic, lipsită de complicații severe și de riscurile laparotomiei nonterapeutice.

În studiul clinic efectuat au fost înrolați traumatizații care au corespuns criteriilor de includere în studiu. Stabilitatea hemodinamică sau metastabilitatea, adică stabilizarea parametrilor hemodinamici ale traumatizăturii în urma infuziei a ≤ 2000 ml de cristaloizi în interval de timp de până la 2 ore din momentul spitalizării, alături de lipsa semnelor de iritare a peritoneului, confirmarea clinică și imagistică a prezenței hemoperitoneului posttraumatic relativ stabil din punct de vedere a volumului, ne-a permis să inițiem TNO [51-57]. Pacienți metastabili inițiali au fost în număr de 17(28,8%). Examenul clinic obiectiv al traumatizațiilor s-a efectuat în paralel cu resuscitarea volemică, acesta oferă informație valoroasă pentru elaborarea tacticii de diagnostic. Informația furnizată la examenul obiectiv al pacienților din studiu a fost înalt sugestivă pentru aprecierea sediului leziunilor intraabdominale. Deși fără posibilitatea de a livra date detaliate referitoare la organul lezat, gradul de leziune și volumul hemoperitoneului, totuși acesta nu trebuie neglijat. În același timp, examenul clinic obiectiv în dinamică cu aprecierea stabilizării traumatizațiilor metastabili în număr de 17(28,8%) a permis continuarea TNO și evitarea laparotomiei inutile. În această ordine de idei, F. Coccolini și coautorii (2017) numesc examenul clinic în dinamică alături de monitorizarea indicilor hemogramei unul dintre pilonii de bază în evaluarea pacienților pe parcursul TNO, stabilindu-l printre recomandările de bază în tratamentul pacienților cu LH abordați nonoperator [68]. Deși evaluarea clinică, atât inițială, cât și în dinamică este foarte importantă, merită de menționat că aceasta poate fi denaturată fiind influențată de starea conștiinței pacientului, TCC, fracturile costale, în special cele inferioare, traumatisme vertebro-medulare etc. Astfel, în studiu dat la spitalizare au fost 4(6,8%) traumatizați cu GCS < 9 puncte, 7(11,9%) – cu GCS de 9-12 puncte, alți 7(11,9%) traumatizați au fost în stare de ebrietate de diferit grad, cu TCC asociat – 23(39%), iar cu traumatism toracic asociat – 44(76,3%). Traumatisme vertebro-medulare la pacienții din lotul de studiu nu au fost înregistrate. Toți acești factori au influențat indiscutabil manifestarea tabloului clinic la traumatizații cu leziuni de organe parenchimotoase și hemoperitoneu posttraumatic și

constatările obținute în timpul examenului clinic la spitalizare și în dinamică, iar prin aceasta au oferit obligativitatea examenului paraclinic imagistic și de laborator ca etapă postmergătoare în evaluarea traumatizațiilor cu hemoperitoneu posttraumatic.

Examenul imagistic a început în secția de internare prin efectuarea ultrasonografiei utilizând protocolul FAST, care întrunește componenta C (*CIRCULATION*) obligatorie a principiilor ATLS [51; 58]. FAST a identificat prezența lichidului intraabdominal în zonele de interes fiind pozitiv la 50(84,7%) dintre traumatizați. Aceste date au corelat cu datele altor studii în care sensibilitatea FAST în aprecierea prezenței lichidului intraperitoneal se raportează între 78,9-99,2% [17; 41; 76; 106; 119-121]. Merită menționat faptul că spitalizarea pacienților în primele ore după traumatism și efectuarea investigației FAST în primele minute poate coincide cu perioada scurtă pentru acumularea unei cantități decelabile de lichid intraperitoneal, având în vedere faptul că hemoragia din organele parenchimotoase adesea este lentă și necesită timp pentru a se acumula pentru a fi determinată imagistic [254]. Examenul ultrasonografic ulterior în dinamică au apreciat prezența lichidului cu exactitate mai mare, hemoperitoneul posttraumatic fiind determinat la 58(98,3%) dintre traumatizați. Aceasta a coincis cu afirmațiile lui L. Nunes că examinările ultrasonografice ulterioare măresc sensibilitatea metodei cu până la 16% [122]. În același timp, ultrasonografia a determinat sursa de hemoragie cu o precizie destul de înaltă, vizualizând modificări structurale ale capsulei organului parenchimos, hematoame intratisulare de diferite forme, însă determinarea morfologiei lezionale exacte la ultrasonografie a fost dificilă, iar stabilirea gradului lezional pentru aprecierea severității leziunii organelor parenchimotoase conform AAST a fost imposibilă. Acest fapt a impus utilizarea în studiu a tomografiei computerizate. Volumetria ultrasonografică a hemoperitoneului posttraumatic utilizând metoda morfometrică s-a dovedit a fi destul de eficientă, iar conform analizei corelaționale a arătat corelație înaltă cu volumetria apreciată la tomografia computerizată (Fig. 5.1.). Aceste date încurajează utilizarea ultrasonografiei și credibilitatea metodei în aprecierea preventivă, deși orientativă, a volumului lichidului intraabdominal pentru aprecierea conduitei în primele ore până la efectuarea investigațiilor de precizie mai înaltă. Alți autori prezintă date similare cu o sensibilitate a ultrasonografiei de până la 95% [260]. Tomografia computerizată a fost utilizată în studiu pentru examinarea tuturor pacienților având ca scop:

- 1) stabilirea exactă a sursei de hemoragie;
- 2) stabilirea exactă a morfologiei leziunii organelor parenchimotoase pentru aprecierea gradului de leziune conform clasificării AAST;
- 3) aprecierea volumului hemoperitoneului posttraumatic, iar la examinările ulterioare – dinamica acestuia;

- 4) prezența hemoragiei active la momentul investigației;
- 5) prezența altor leziuni intraabdominale ce pot contramanda utilizarea TNO.

TC a stabilit sursa de hemoragie la toți traumatizații din lotul de studiu în număr de 59(100%). Am obținut următoarele date referitor la cauza hemoragiei intraabdominale: leziune lienală – în 47(79,7%) cazuri, iar cea hepatică – în 25(42,37%). Combinația leziunilor lienală cu cea hepatică s-a determinat în 13(22%) cazuri. Asocierea LL și LH în calitate de cauză a hemoperitoneului posttraumatic se descrie și de alți autori, fiind în limitele 18-48% cazuri [68]. Aprecierea exactă a severității leziunii organelor parenchimotoase a permis divizarea traumatizațiilor cercetați în 2 loturi: I lot – cu leziuni ușoare (gr. I-II) și lotul II – severe (gr.III-IV). Volumetria hemoperitoneului posttraumatic cu ajutorul tomografiei computerizate a fost posibilă datorită softului programului de vizualizare care calculează volumul colecției lichidiene după indicarea de către medicul imagist a limitelor colecției prin puncte de reper. Eroarea aprecierii volumului colecțiilor lichidiene prin TC conform datelor literaturii este raportată în limitele $2,8 \pm 1,5\%$ – $4,4 \pm 3,0\%$ [262]. Acest fapt a încurajat utilizarea datelor obținute ale volumului hemoperitoneului posttraumatic pentru a determina viteza de absorbție a sângelui din cavitatea peritoneală. Astfel, a fost posibil de a aprecia că în lotul total de studiu s-a apreciat că hemoperitoneul posttraumatic s-a absorbit timp de $9,90 \pm 5,4$ zile. Determinarea hemoragiei active intraabdominale la momentul investigației a fost posibilă datorită utilizării substanței de contrast. Utilizarea tomografiei computerizate cu contrast, mai ales în regim de angiografie se consideră ”standardul de aur” în diagnosticarea traumatizațiilor cu leziuni intraabdominale [261]. Determinarea hemoragiei active în prezentul studiu a fost înregistrată la 9(15,3%) traumatizați, examinările ulterioare în paralel cu tratamentul infuzional și hemostatic au determinat stoparea hemoragiei în termen de până la 24 ore, fapt care a permis continuarea tacticii nonoperatorii inițial selectate. În lotul de studiu nu au fost incluși traumatizații care la TC au prezentat alte leziuni incompatibile cu inițierea TNO, deoarece tratamentul chirurgical sau minim invaziv aplicat pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic, inevitabil ar fi dus la înlăturarea hemoperitoneului fie direct intraoperator sau prin drenarea cavității peritoneale și în acest caz studierea efectelor, fie locale sau sistemice ale hemoperitoneului posttraumatic devine imposibilă de fapt. TC a stabilit cauza hemoragiei din leziunea unui sau ambelor organe parenchimotoase intraperitoneale la 59(100%) dintre traumatizați, în același timp potențialul diagnostic al metodei rămâne rezervat în cazul determinării leziunilor de mezou. Datele literaturii raportează sensibilitate de 77% și specificitate de 44% în determinarea leziunilor de mezou la TC [263]. Prin urmare, persistența riscului diagnosticării ulterioare a leziunii de mezou la traumatizații cu hemoperitoneu posttraumatic, în cazurile cu manifestare clinică de necroză intestinală secundară devascularizării considerabile a

ansei intestinale, sau persistența hemoragiei intraabdominale, ne-ar fi forțat spre abandonarea TNO, în favoarea tacticilor intervenționiste (laparoscopie, laparotomie). Aceste cazuri sunt considerate ca fiind cu TNO eșuat, cu frecvențe cuprinse între 7,1% și 10% cazuri [67; 236]. În cadrul studiului de față astfel de cazuri nu au fost înregistrate, deși scopul cercetării prevede studierea consecințelor hemoperitoneului posttraumatic, care nu este posibil de realizat pe traumatizații la care a eșuat TNO. Prin urmare, determinarea altor leziuni intraabdominale la TC a fost realizată în scopul stabilirii corecte a diagnosticului pentru elaborarea tacticii oportune de tratament, dar și pentru a respecta prevederile cercetării (criteriile de includere). Avantajul important oferit de examenul prin TC a pacienților din studiul dat, a fost posibilitatea aprecierii exacte a severității leziunii organelor parenchimotoase și volumului de hemoperitoneu posttraumatic asociat, care a permis divizarea traumatizaților în 2 loturi: cu leziuni minore (gr. I-II) și severe (gr. III-IV) conform clasificării AAST și a volumelor de hemoperitoneu asociate acestor grade de leziune, obținând, corespunzător lotul I (n=38) și lotul II (n=21). Aceasta a permis de a analiza comparativ datele imagistice și paraclinice în loturile de comparație pentru a stabili existența diferențelor cauzate de volumele diferite de hemoperitoneu posttraumatic care s-au absorbit pe parcursul monitorizării traumatizaților. Lotul I de pacienți cu leziuni minore (gr. I-II) a fost asociat cu un volum de hemoperitoneu posttraumatic de $299,74 \pm 182,26$ ml, iar lotul II, respectiv – $788,10 \pm 293,21$ ml, diferența între valori fiind statistic semnificativă ($p < 0,05$). Conform caracteristicilor generale legate de vârstă, sex, mecanismul traumei, durata medie a intervalului de timp de la traumatism până la spitalizare, leziunilor asociate, ambele loturi s-au dovedit a fi omogene. Evident că pierderea unui volum mai mare de sânge din circulație în lotul II comparativ cu lotul I a corelat cu necesarul crescut de hemotransfuzie de CER – $457,29 \pm 1011,14$ ml *versus* $178,32 \pm 382,93$ ml și PPC – $851,43 \pm 1304,5$ ml *versus* $606,84 \pm 1182,5$ ml și cu o perioadă mai îndelungată de absorbție a sângelui din cavitatea peritoneală – la a 14-a zi ($13,95 \pm 5,44$ zile) la cei din lotul II *versus* la a 7-8-a zi ($7,66 \pm 3,9$ zile) la cei din lotul I, diferența fiind statistic semnificativă ($p < 0,0001$). Însă anume divizarea traumatizaților conform criteriului menționat mai sus a permis evidențierea posibilelor diferențe în evoluția traumatizaților pe parcursul absorbției hemoperitoneului abordat nonoperator.

Majoritatea studiilor din literatura de specialitate s-au limitat la evaluarea parametrilor clinici și imagistici în analiza evoluției traumatizaților cu leziuni de organe parenchimotoase și hemoperitoneu posttraumatic, având la bază argumentul evoluției favorabile a pacienților în urma aplicării TNO. În același timp, studii aprofundate focusate pe analiza influenței hemoperitoneului posttraumatic dependent de volum lipsesc. Evoluția hemoperitoneului

posttraumatic și influența absorbției acestuia asupra organismului în acest studiu s-a efectuat prin evaluarea rezultatelor investigațiilor biochimice ce au inclus următoarele grupe de parametri:

- 1) hemograma (eritrocite, hemoglobina și hematocritul);
- 2) indicatorii sistemului de coagulare (protrombina, fibrinogenul, trombocitele, TTPA – timpul de tromboplastină parțial activat, TT – timpul de trombină și INR – international normalized ratio);
- 3) de degradare a hemoglobinei (bilirubina, proteina totală, fierul seric și haptoglobina);
- 4) de stres nitrozativ (NO – oxidul nitric, S-nitrozotiolii);
- 5) de stres oxidativ (PPOA – produșii proteici de oxidare avansată, AGE – produșii finali de glicare avansată);
- 6) de activitate antioxidantă (AAT – activitatea antioxidantă totală, ceruloplasmina);
- 7) de intoxicație (SMMM – substanțele cu masă moleculară mică și medie, SN – substanțele necrotice, ALAT, ASAT, ureea);
- 8) a sindromului infecțios (leucocitele sângelui, PCR – proteina C-reactivă, procalcitonina, VSH);
- 9) a funcției renale (creatinina, clearance-ul creatininei).

Analiza indicilor biochimici menționați la traumatizații din studiul dat a făcut posibilă o analiză exactă a stării metabolice a pacienților. Deși traumatismul de sine stătător este unul dintre factorii care poate provoca dezvoltarea stărilor patologice cauzate de hipoperfuzie (șoc) și reperfuzie afectând sistemul nervos, endocrin, hemostatic și inflamator [264], evaluarea rezultatelor parametrilor biochimici nu a determinat devieri patologice în lotul total de traumatizați. Divizarea lotului total conform severității leziunii organelor parenchimotoase cu hemoperitoneu posttraumatic asociat în două loturi relativ omogene conform parametrilor generali, a scos în evidență volume semnificativ diferite ale hemoperitoneului, aceasta fiind, în principiu, unicul parametru care a diferențiat loturile, cu excepția gradelor de severitate a leziunilor. Însă analiza comparativă a ambelor loturi de traumatizați nu a scos în evidență diferențe statistice semnificative în privința parametrilor biochimici studiați. Acest fapt a permis să concluzionăm, că volumul hemoperitoneului posttraumatic asociat leziunilor de organe parenchimotoase nu a influențat parametrii sistemului de coagulare, de degradare a hemoglobinei, de stres oxidativ, nitrozativ și de activitate antioxidantă, de intoxicație, ai sindromului infecțios și funcției renale. De menționat, că analiza parametrilor hemogramei la traumatizați la spitalizare a corelat cu gradul de pierdere sanguină de către pacienți, manifestând restabilire în dinamică la 3 zile a indicilor hemogramei, cu toate că restabilirea acestor indici a fost influențată de hemotransfuzia de CEr. Analiza parametrilor hemogramei în dinamică doar la

traumatizații la care nu li s-a transfuzat CEr, a determinat însă același patern de restabilire a indicilor analizați. Acest fapt ne-a permis să concluzionăm, că absorbția hemoperitoneului posttraumatic nu numai că s-a determinat a fi inofensivă, dar și extrem de utilă, manifestându-se ca o veritabilă autohemotransfuzie. Analiza parametrilor sistemului de coagulare, la fel, a constatat restabilirea parametrilor începând cu ziua a 3-a din momentul spitalizării, secundară determinării nivelelor scăzute la spitalizare datorate hemoragiei, care a dus la pierderea nu doar a elementelor figurate sanguine, dar și a componentelor plasmaticice, cu rol important în procesul de coagulare. În același timp, analiza traumatizațiilor din lotul total de studiu fără a include traumatizații care au primit hemotransfuzie cu PPC, a determinat, rezultate similare în care parametrii sistemului de coagulare s-au restabilit începând cu ziua a 3-a. Prin urmare, procesul de absorbție a hemoperitoneului s-a dovedit capabil a readuce în patul circulator nu doar elementele figurate ale sângelui, dar și plasma, în acest fel reușind restabilirea factorilor de coagulare la traumatizații cu hemoperitoneu posttraumatic, micșorând necesarul de hemotransfuzii la această categorie de traumatizați [58-64].

Prin urmare, s-a demonstrat că absorbția hemoperitoneului posttraumatic pe parcursul TNO este un proces inofensiv din punct de vedere biochimic, iar repercusiuni patologice datorate volumului majorat de hemoperitoneu nu se determină, dar și util în mare parte, deoarece procesul de absorbție a hemoperitoneului poate fi comparat cu o veritabilă autohemotransfuzie, readucând în circulație plasma și elementele figurate sanguine din cavitatea peritoneală, restabilind prin aceasta parametrii hemogramei și ai sistemului de coagulare în lipsa hemotransfuziilor de CEr și PPC. Aceste date sunt similare cu cele prezentate și în alte cercetări [46].

Pe parcursul tratamentului nonoperator aplicat traumatizațiilor cu leziuni de organe parenchimotoase și hemoperitoneu posttraumatic asociat au fost înregistrate mai multe complicații evolutive: pleuro-pulmonare (pneumonie, pleurezie, atelectazie, plămân de șoc), urologice (cistită, macrohematurie, retenție acută de urină, poliurie), digestive (hemoragie digestivă superioară), patologia sferei otorinolaringologice (otită medie posttraumatică), psihice (sindrom halucinogen), tromboembolice (embolie lipidică), sindrom febril. În același timp complicații locale intraabdominale septice sau specifice datorate hemoperitoneului posttraumatic la pacienții incluși în studiu nu au fost identificate. Literatura de specialitate menționează, totuși, prezența complicațiilor care apar în urma managementului nonoperator al leziunilor organelor parenchimotoase așa ca: recidiva hemoragiei intraperitoneale, pseudoanevrisme ale arterelor, abces al splinei sau ficatului, biliare (biliaragie, hemobilie, biliom, peritonită biliară, fistulă biliară), necroză hepatică [68; 271]. În studiul de față nu au fost identificate asemenea complicații.

Spitalizarea și supravegherea pacienților cu hemoperitoneu posttraumatic s-a efectuat mandatoriu în secția terapie intensivă, unde evaluarea clinică în dinamică în echipă multidisciplinară, monitorizarea hemodinamică, a indicilor hemogramei, altor indici de laborator, monitorizarea imagistică ultrasonografică se efectuează în regim de 24 ore. Examenul clinic în dinamică a medicului chirurg a fost efectuat la fiecare 3 ore în primele 24 ore, la necesitate – primele 48 ore, iar ulterior – la fiecare 6 ore până la externare. Monitorizarea hemodinamică a traumatizațiilor cu leziuni de organe parenchimotoase intraabdominale și hemoperitoneu posttraumatic din momentul spitalizării s-a efectuat regulat la fiecare 3 ore în primele 48 ore, ulterior la 6 ore până la externare. Monitorizarea indicilor hemogramei s-a efectuat la fiecare 6 ore în primele 48 ore, iar la necesitate – mai multe zile, apoi la 24 ore până la externare. Parametrii coagulogramei și examenul sanguin biochimic, incluzând obligator ALAT, ASAT, bilirubinemia, creatinina, ureea, proteina totală (alți indici, conform indicațiilor suplimentare) s-au efectuat la 6 ore în primele 48 ore, iar la necesitate – mai multe zile, apoi la fiecare 72 ore până la externare. Supravegherea și aplicarea managementului nonoperator traumatizațiilor cu leziuni de organe parenchimotoase intraabdominale cu hemoperitoneu posttraumatic asociat poate fi efectuată doar în centre de traumă dotate cu echipament diagnostic performant capabil a determina exact diagnosticul de leziune de organe parenchimotoase și hemoperitoneu, sursa de hemoragie, severitatea leziunii organului, prezența hemoragiei active la moment, evaluarea imagistică în dinamică accesibilă timp de 24 ore și posibilitate de abandonare a tacticii nonoperatorii în favoarea tacticilor chirurgicale în orice moment timp de 24 ore. Examenul imagistic a fost efectuat în volumul protocolului FAST la spitalizare, ulterior ultrasonografia s-a efectuat la 24 ore în primele 3 zile în cazul pacienților fără hemoragie activă la momentul investigației tomografice, iar la cei cu hemoragie activă – la 6 ore în primele 24 ore. Peste 72 ore din momentul spitalizării examenul ultrasonografic s-a efectuat la fiecare 3 zile până la dispariția lichidului din cavitatea abdominală sau până la externare. Pacienților externați cu hemoperitoneu neabsorbit definitiv le-a fost recomandat examen ultrasonografic la fiecare 3 zile până la dispariția lichidului din cavitatea peritoneală, dar și evaluarea hemogramei și hemodinamicii cu aceeași periodicitate. Examenul prin TC s-a efectuat la pacienții din studiul de față în primele 2 ore din momentul spitalizării – pentru cei hemodinamic stabili, după examenul clinic primar, monitorizarea hemodinamicii, hemogramei și efectuarea FAST. Pacienții instabili, însă, urmau tratament infuzional, iar examenul TC s-a efectuat doar după stabilizarea parametrilor hemodinamicii. Examenul CT repetat s-a efectuat la 3 zile, dar în cazul în care la examenul tomografic primar a fost determinată hemoragie activă, investigația prin TC cu contrast a fost

repetată la 12-24 ore, descoperirile imagistice fiind corelate întotdeauna cu datele clinice, în deosebi cu indicii hemodinamici și parametrii hemogramei.

Astfel, în managementul traumatizațiilor cu traumatisme abdominale se propune respectarea unei scheme a pașilor decizionali la traumatizații cu hemoperitoneu, care ar stratifica pacienții eligibili pentru tratamentul nonoperator al leziunilor organelor parenchimatoase și cei care necesită laparotomie exploratorie de urgență. Diagrama ce urmează sistematizează pașii decizionali ce trebuie respectați pentru aprecierea tacticii curative oportune la traumatizații cu hemoperitoneu (Fig.5.2.).

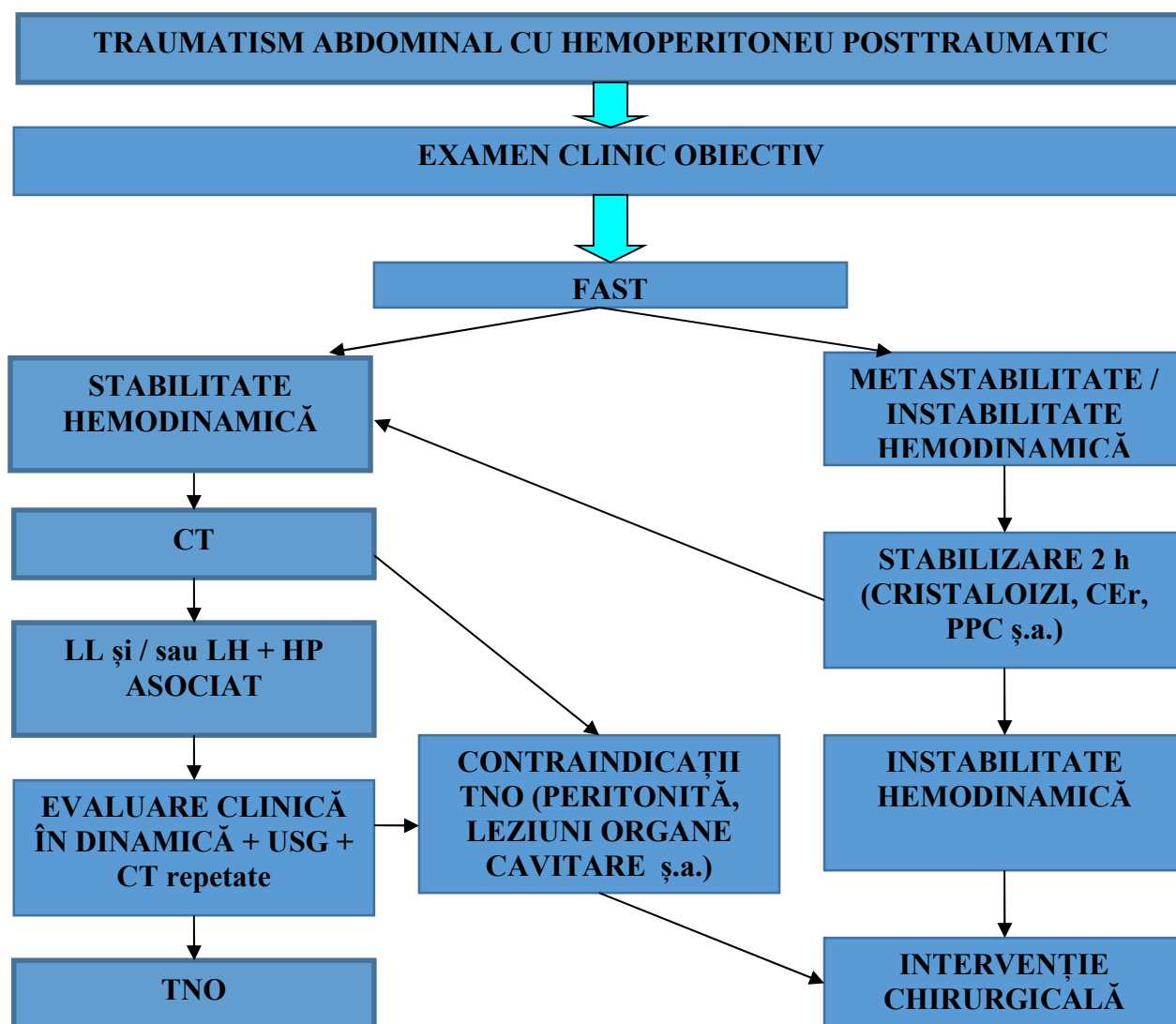


Fig. 5.2. Schema pașilor decizionali în conduita traumatizatăului cu hemoperitoneu

La final este important de menționat că, analiza rezultatelor înregistrate confirmă ipoteza cercetării și argumentează cu semnificație statistică inofensivitatea absorbției hemoperitoneului,

dovedind și patofiziologic siguranța TNO al leziunilor închise ale organelor parenchimatoase la traumatizații hemodinamic stabili sau metastabili, indiferent de volumul hemoperitoneului.

CONCLUZII GENERALE

1. Studiarea hemoperitoneului în experiment prin analiza schimbărilor locale (proces aderențial, translocare bacteriană) și sistemice (gradul de toxicitate a procesului de absorbție și hemoliză intraperitoneală) confirmă inofensivitatea modificărilor evolutive ale sângelui acumulat intraperitoneal [267].
2. Evaluarea comparativă a evoluției clinico-imagistice la traumatizații cu leziuni închise ale organelor parenchimotoase tratați nonoperator a constatat lipsa complicațiilor intraabdominale locale provocate de sângele acumulat în abdomen indiferent de severitatea leziunii și volumul hemoperitoneului, totodată durata absorbției hemoperitoneului fiind determinată de volumul acestuia dependent de severitatea leziunii [269].
3. Analiza indicatorilor de intoxicație, a activității antioxidante și a stresului oxidativ și nitrozativ rezultați din schimbările evolutive a sângelui intraabdominal a confirmat obiectiv absorbția inofensivă, fără toxicitate a hemoperitoneului posttraumatic la traumatizații tratați nonoperator, indiferent de volumul acestuia [268].
4. Rezultatele indicatorilor de degradare a hemoglobinei și a parametrilor sindromului infecțios a argumentat statistic lipsa agresivității sistemice a procesului de absorbție a hemoperitoneului la traumatizații cu leziuni închise a organelor parenchimotoase tratați nonoperator [270].
5. Problema științifică soluționată în studiu rezidă în fundamentarea științifică a inofensivității hemoperitoneului pe modele experimentale și în studiu clinic, fapt ce a confirmat oportunitatea abordării nonoperatorii sigure la pacienții cu traumatism abdominal închis și hemoperitoneu asociat leziunilor organelor parenchimotoase, fără indicație pentru laparotomie și a contribuit la optimizarea managementului acestor pacienți [266].

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Indiferent de volumul hemoperitoneului posttraumatic acesta poate fi abordat nonoperator la pacienții cu traumatisme abdominale stabili hemodinamic sau responsivi la repleția volemică inițiată în lipsa sindromului peritoneal.
2. Ecografia în volumul protocolului FAST este o metodă de primă intenție, rapidă, înalt sensibilă pentru diagnosticarea hemoperitoneului și extinderii acestuia atât la traumatizații hemodinamic stabili, cât și instabili.
3. TC este un examen obligator până la inițierea tratamentului nonoperator și trebuie efectuat la traumatizații cu hemoperitoneu posttraumatic stabili sau metastabili hemodinamic cu examen FAST pozitiv, dar și FAST negativ și tablou clinic sugestiv pentru leziuni intraabdominale.
4. Screening-ul imagistic (USG / TC) este obligator pentru aprecierea succesului tratamentului și diagnosticarea complicațiilor evolutive potențiale. Termenii monitorizării imagistice optimați sunt: repetat la necesitate în primele 24 ore în funcție de hemodinamică, indicii hemogramei și dinamica hemoperitoneului, la 48 ore, 72 ore, 5 zile 7-10 zile, ulterior – la necesitate pentru volumul hemoperitoneului posttraumatic mai mare de 500 ml.
5. Pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic cu volum de peste 500 ml abordați nonoperator necesită spitalizare în secția terapie intensivă pentru monitorizarea clinică și imagistică pe o durată de cel puțin 1-3 zile.
6. Pentru inițierea tratamentului nonoperator la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic hemodinamic stabili este necesar confirmarea leziunii organelor parenchimatoase și aprecierea gradului de leziune la TC în primele 6 de ore de la traumatism.
7. Complexitatea tratamentului traumatizaților cu hemoperitoneu posttraumatic trebuie să includă terapie hepatoprotectoare, hemostatice, vitamine, antioxidanți etc.
8. Pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic abordați nonoperator pot fi externați în siguranță peste 7-10 zile de tratament staționar cu monitorizare clinică și imagistică ulterioară la medicul de familie.

BIBLIOGRAFIE

1. PEDEN, M. *Global collaboration on road traffic injury prevention*. Int J Inj Contr Saf Promot. 2005; 12(2):85-91.
2. HAAGSMA, J., GRAETZ, N., BOLLIGER, I. et al. *The global burden of injury: incidence, mortality, disability-adjusted life years and time trends from the Global Burden of Disease study*. 2013. Inj Prev. 2016; 22(1):3-18.
3. DEWAN, M., RATTANI, A., GUPTA, S. et al. *Estimating the global incidence of traumatic brain injury*. J Neurosurg. 2018:1-18.
4. WU, Y., CHENG, X., NING, P. et al. *Comparing U.S. Injury Death Estimates from GBD 2015 and CDC WONDER*. Int J Environ Res Public Health. 2018; 15(1).
5. BEȚIȘOR, V. *Actualități în ortopedie-traumatologie*. Materialele conferinței științifice anuale a colaboratorilor și studenților USMF "Nicolae Testemițanu". 1997; 15-27.
6. COSTA, G., TIERNO, S., TOMASSINI, F. et al. *The epidemiology and clinical evaluation of abdominal trauma. An analysis of a multidisciplinary trauma registry*. Ann Ital Chir. 2010; 81(2):95-102.
7. COSTA, G., TOMASSINI, F., TIERNO, S. et al. *The prognostic significance of thoracic and abdominal trauma in severe trauma patients (Injury severity score > 15)*. Ann Ital Chir. 2010;81(3):171-6.
8. YANAR, H., ERTEKIN, C., TAVILOGLU, K. et al. *Nonoperative treatment of multiple intra-abdominal solid organ injury after blunt abdominal trauma*. J Trauma. 2008; 64(4):943-8.
9. TATARIA, M., NANCE, M., HOLMES, J. et al. *Pediatric blunt abdominal injury: age is irrelevant and delayed operation is not detrimental*. J Trauma. 2007; 63(3):608-14.
10. MATTIX, K., TATARIA, M., HOLMES, J. et al. *Pediatric pancreatic trauma: predictors of nonoperative management failure and associated outcomes*. J Pediatr Surg. 2007; 42(2):340-4.
11. SHAH, S., SHAH, K., JOSHI, P. et al. *To study the incidence of organ damage and post-operative care in patients of blunt abdominal trauma with haemoperitoneum managed by laparoscopy*. J Minim Access Surg. 2011; 7(3):169-72.
12. DEUNK, J., BRINK, M., DEKKER, H. et al. *Predictors for the selection of patients for abdominal CT after blunt trauma: a proposal for a diagnostic algorithm*. Ann Surg. 2010; 251(3):512-20.

13. ABBASI, S., FARSI, D., HAFEZIMOGHADAM, P. et al. *Accuracy of emergency physician-performed ultrasound in detecting traumatic pneumothorax after a 2-h training course.* Eur J Emerg Med. 2013; 20(3):173-7.
14. GAMANAGATTI, S., RANGARAJAN, K., KUMAR, A. et al. *Blunt abdominal trauma: imaging and intervention.* Curr Probl Diagn Radiol. 2015; 44(4):321-36.
15. CHARBIT, J., CAPDEVILA, X. *A French regional network for management of severe trauma patients: the pelvic ring injury model.* Ann Fr Anesth Reanim. 2013; 32(12):823-4.
16. CHARBIT, J., MAHUL, M., ROUSTAN, J. et al. *Hemoperitoneum semiquantitative analysis on admission of blunt trauma patients improves the prediction of massive transfusion.* Am J Emerg Med. 2013; 31(1):130-6.
17. CHEUNG, K., WONG, H., LEUNG, L. et al. *Diagnostic accuracy of Focused Abdominal Sonography for Trauma in blunt abdominal trauma patients in a trauma centre of Hong Kong.* Chin J Traumatol. 2012; 15(5):273-8.
18. COTHREN, C., MOORE, E., HEDEGAARD, H. et al. *Epidemiology of urban trauma deaths: a comprehensive reassessment 10 years later.* World J Surg. 2007; 31(7):1507-11.
19. BROHI, K., SINGH, J., HERON, M. et al. *Acute traumatic coagulopathy.* J Trauma. 2003; 54(6):1127-30.
20. FRITH, D., GOSLINGS, J., GAARDER, C. et al. *Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations.* J Thromb Haemost. 2010; 8(9):1919-25.
21. FRITH, D., BROHI, K. *The acute coagulopathy of trauma shock: clinical relevance.* Surgeon. 2010; 8(3):159-63.
22. MACLEOD, J., LYNN, M., MCKENNEY, M. et al. *Early coagulopathy predicts mortality in trauma.* J Trauma. 2003; 55(1):39-44.
23. MAEGELE, M., LEFERING, R., WAFSAIDE, A. et al. *Revalidation and update of the TASH-Score: a scoring system to predict the probability for massive transfusion as a surrogate for life-threatening haemorrhage after severe injury.* Vox Sang. 2011; 100(2):231-8.
24. MAEGELE, M., SCHOCHL, H., COHEN, M. *An update on the coagulopathy of trauma.* Shock. 2014; 41(1):21-5.
25. MAEGELE, M. *The coagulopathy of trauma.* Eur J Trauma Emerg Surg. 2014; 40(2):113-26.
26. SCHOCHL, H., NIENABER, U., MAEGELE, M. et al. *Transfusion in trauma: thromboelastometry-guided coagulation factor concentrate-based therapy versus standard fresh frozen plasma-based therapy.* Crit Care. 2011; 15(2):R83.

27. FRITH, D., COHEN, M., BROHI, K. *Animal models of trauma-induced coagulopathy*. Thromb Res. 2012; 129(5):551-6.
28. NANCE, M., MAHBOUBI, S., WICKSTROM, M. et al. *Pattern of abdominal free fluid following isolated blunt spleen or liver injury in the pediatric patient*. J Trauma. 2002; 52(1):85-7.
29. GHIDIRIM, G., ROJNOVEANU, G., GURGHIS, R. *Evoluție și rezultate în tratamentul nonoperator al leziunilor traumatiche închise ale ficatului*. Arta Medica. 2009; 2(35):10-3.
30. SMITH, J., CALDWELL, E., D'AMOURS, S. et al. *Abdominal trauma: a disease in evolution*. ANZ J Surg. 2005; 75(9):790-4.
31. NANCE, M., HOLMES, J., WIEBE, D. *Timeline to operative intervention for solid organ injuries in children*. J Trauma. 2006; 61(6):1389-92.
32. MCKENNEY, M., LENTZ, K., NUNEZ, D. et al. *Can ultrasound replace diagnostic peritoneal lavage in the assessment of blunt trauma?* J Trauma. 1994; 37(3):439-41.
33. FELICIANO, C., DE JESUS, O. *Conservative management outcomes of traumatic acute subdural hematomas*. P R Health Sci J. 2008; 27(3):220-3.
34. SKANDALAKIS, J., SKANDALAKIS, L., SKANDALAKIS, P. et al. *Hepatic surgical anatomy*. Surg Clin North Am. 2004; 84(2):413-35.
35. BEEKLEY, A. *Damage control resuscitation: a sensible approach to the exsanguinating surgical patient*. Crit Care Med. 2008; 36(7 Suppl):S267-74.
36. KIRSHTEN, B., PAGLIARELLO, G., YELLE, J. et al. *Incidence of pheochromocytoma in trauma patients during the management of unrelated illness: a retrospective review*. Int J Surg. 2007; 5(5):332-5.
37. VELMAHOS, G., TOUTOUZAS, K., RADIN, R. et al. *High success with nonoperative management of blunt hepatic trauma: the liver is a sturdy organ*. Arch Surg. 2003; 138(5):475-80; discussion 80-1.
38. VELMAHOS, G., TOUTOUZAS, K., RADIN, R. et al. *Nonoperative treatment of blunt injury to solid abdominal organs: a prospective study*. Arch Surg. 2003; 138(8):844-51.
39. PEITZMAN, A., FERRADA, P., PUYANA, J. *Nonoperative management of blunt abdominal trauma: have we gone too far?* Surg Infect (Larchmt). 2009; 10(5):427-33.
40. URANUS, S., PFEIFER, J. *Nonoperative treatment of blunt splenic injury*. World J Surg. 2001; 25(11):1405-7.
41. NATARAJAN, B., GUPTA, P., CEMAJ, S. et al. *FAST scan: is it worth doing in hemodynamically stable blunt trauma patients?* Surgery. 2010; 148(4):695-700; discussion -1.

42. FARAHMAND, N., SIRLIN, C., BROWN, M. et al. *Hypotensive patients with blunt abdominal trauma: performance of screening US*. Radiology. 2005; 235(2):436-43.
43. VELASCO, R., MARTINEZ, F., FERNANDEZ, G. et al. *Management of hepatic trauma: four years experience*. Cir Esp. 2011; 89(8):511-6.
44. PARK, D., KIM, M., KIM, T. et al. *Endoscopic treatment for suprapancreatic biliary stricture following blunt abdominal trauma*. Am J Gastroenterol. 2007; 102(3):544-9.
45. ARUNG, W., DRION, P., CHERAMY, J. et al. *Intraperitoneal adhesions after open or laparoscopic abdominal procedure: an experimental study in the rat*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2012; 22(7):651-7.
46. LEMAIRE, M., DIAMOND, I., LANGER, J. *Whole or parts--the fate of hemoperitoneum*. Surgery. 2009; 146(5):947-9.
47. KATZ, M., PETERS, M., WYSOCKI, J. et al. *Diagnosis and management of delayed hemoperitoneum following therapeutic paracentesis*. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2013; 26(2):185-6.
48. BARBUSCIA, M., QUERCI, A., TONANTE, A. et al. *Liver trauma. Diagnosis and treatment*. G Chir. 2012; 33(3):66-70.
49. ROJNOVEANU, G., GHIDIRIM, G., ȚÎNȚARI, S. et al. *Rolul metodelor de examinare în evaluarea pacienților traumatizați chirurgicali*. Anale științifice ale Universității de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". 2007; 4:22-33.
50. GRIFFIN, X., PULLINGER, R. *Are diagnostic peritoneal lavage or focused abdominal sonography for trauma safe screening investigations for hemodynamically stable patients after blunt abdominal trauma? A review of the literature*. J Trauma. 2007; 62(3):779-84.
51. MUTSCHLER, M., PAFFRATH, T., WOLFL, C. et al. *The ATLS (R) classification of hypovolaemic shock: a well established teaching tool on the edge?* Injury. 2014; 45(3):S35-8.
52. MAGOTEAUX, S., NOTRICA, D., LANGLAIS, C. et al. *Hypotension and the need for transfusion in pediatric blunt spleen and liver injury: An ATOMAC+ prospective study*. J Pediatr Surg. 2017; 52(6):979-83.
53. LOGGERS, S., KOEDAM, T., GIANNAKOPOULOS, G. et al. *Definition of hemodynamic stability in blunt trauma patients: a systematic review and assessment amongst Dutch trauma team members*. Eur J Trauma Emerg Surg. 2017; 43(6):823-33.
54. LEY, E., SALIM, A., KOHANZADEH, S. et al. *Relative bradycardia in hypotensive trauma patients: a reappraisal*. J Trauma. 2009; 67(5):1051-4.
55. DEMETRIADES, D., CHAN, L., BHASIN, P. et al. *Relative bradycardia in patients with traumatic hypotension*. J Trauma. 1998; 45(3):534-9.

56. SNYDER, C., JAIN, V., SALTZMAN, D. et al. *Blunt trauma in adults and children: a comparative analysis*. J Trauma. 1990; 30(10):1239-45.
57. PACAGNELLA, R., SOUZA, J., DUROCHER, J. et al. *A systematic review of the relationship between blood loss and clinical signs*. PLoS One. 2013; 8(3):e57594.
58. GULY, H., BOUAMRA, O., SPIERS, M. et al. *Vital signs and estimated blood loss in patients with major trauma: testing the validity of the ATLS classification of hypovolaemic shock*. Resuscitation. 2011; 82(5):556-9.
59. FLIGOR, S., HAMILL, M., LOVE, K. et al. *Vital Signs Strongly Predict Massive Transfusion Need in Geriatric Trauma Patients*. Am Surg. 2016; 82(7):632-6.
60. DEMURO, J., SIMMONS, S., JAX, J. et al. *Application of the Shock Index to the prediction of need for hemostasis intervention*. Am J Emerg Med. 2013; 31(8):1260-3.
61. MITRA, B., GABBE, B., KAUKONEN, K. et al. *Long-term outcomes of patients receiving a massive transfusion after trauma*. Shock. 2014; 42(4):307-12.
62. MITRA, B., OLAUSSEN, A., CAMERON, P. et al. *Massive blood transfusions post trauma in the elderly compared to younger patients*. Injury. 2014; 45(9):1296-300.
63. OLAUSSEN, A., BLACKBURN, T., MITRA, B. et al. *Review article: shock index for prediction of critical bleeding post-trauma: a systematic review*. Emerg Med Australas. 2014; 26(3):223-8.
64. OLAUSSEN, A., PETERSON, E., MITRA, B. et al. *Massive transfusion prediction with inclusion of the pre-hospital Shock Index*. Injury. 2015; 46(5):822-6.
65. FABIAN, T., CROCE, M., STANFORD, G. et al. *Factors affecting morbidity following hepatic trauma. A prospective analysis of 482 injuries*. Ann Surg. 1991; 213(6):540-7; discussion 8.
66. CROCE, M., FABIAN, T., KUDSK, K. et al. *AAST organ injury scale: correlation of CT-graded liver injuries and operative findings*. J Trauma. 1991; 31(6):806-12.
67. COCCOLINI, F., MONTORI, G., CATENA, F. et al. *Liver trauma: WSES position paper*. World J Emerg Surg. 2015; 10:39.
68. COCCOLINI, F., MONTORI, G., CATENA, F. et al. *Splenic trauma: WSES classification and guidelines for adult and pediatric patients*. World J Emerg Surg. 2017; 12:40.
69. HAWKINS, M., WYNN, J., SCHMACHT, D. et al. *Nonoperative management of liver and/or splenic injuries: effect on resident surgical experience*. Am Surg. 1998; 64(6):552-6; discussion 6-7.
70. CARLOTTO, J., LOPES-FILHO GDE, J., COLLEONI-NETO, R. *Main Controversies in the Nonoperative Management of Blunt Splenic Injuries*. Arq Bras Cir Dig. 2016; 29(1):60-4.

71. ALBERDI, F., GARCIA, I., ATUTXA, L. et al. *Epidemiology of severe trauma*. Med Intensiva. 2014; 38(9):580-8.
72. DAVENPORT, L., LETSON, H., DOBSON, G. *Immune-inflammatory activation after a single laparotomy in a rat model: effect of adenosine, lidocaine and Mg(2+) infusion to dampen the stress response*. Innate Immun. 2017; 23(5):482-94.
73. HYDER, A., NORTON, R., PEREZ-NUNEZ, R. et al. *The Road Traffic Injuries Research Network: a decade of research capacity strengthening in low- and middle-income countries*. Health Res Policy Syst. 2016; 14:14.
74. CHARBIT, J., MILLET, I., LAKHAL, K. et al. *A haemoperitoneum does not indicate active bleeding in the peritoneum in 50% of hypotensive blunt trauma patients: a study of 110 severe trauma patients*. Injury. 2014; 45(1):88-94.
75. GHIDIRIM, G., ROJNOVEANU, G., GURGHIS, R. et al. *Managementul nonoperator al traumatismelor închise ale splinei*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. 2009; 21(2):92-5.
76. MCKENNEY, M., MCKENNEY, K., HONG, J. et al. *Evaluating blunt abdominal trauma with sonography: a cost analysis*. Am Surg. 2001; 67(10):930-4.
77. TIRKES, T., SANDRASEGARAN, K., PATEL, A. et al. *Peritoneal and retroperitoneal anatomy and its relevance for cross-sectional imaging*. Radiographics. 2012; 32(2):437-51.
78. FEDERLE, M., JEFFREY, R. JR. *Hemoperitoneum studied by computed tomography*. Radiology. 1983; 148(1):187-92.
79. KNUDSON, M., LIM, R. JR., OAKES, D. et al. *Nonoperative management of blunt liver injuries in adults: the need for continued surveillance*. J Trauma. 1990; 30(12):1494-500.
80. LEVINE, C., PATEL, U., WACHSBERG, R. et al. *CT in patients with blunt abdominal trauma: clinical significance of intraperitoneal fluid detected on a scan with otherwise normal findings*. Am J Roentgenol. 1995; 164(6):1381-5.
81. RESCINITI, A., FINK, M., RAPTOPOULOS, V. et al. *Nonoperative treatment of adult splenic trauma: development of a computed tomographic scoring system that detects appropriate candidates for expectant management*. J Trauma. 1988; 28(6):828-31.
82. GOAN, Y., HUANG, M., LIN, J. *Nonoperative management for extensive hepatic and splenic injuries with significant hemoperitoneum in adults*. J Trauma. 1998; 45(2):360-4; discussion 5.
83. FALCONE, R., THOMAS, B., HRUTKAY, L. *Safety and efficacy of diagnostic peritoneal lavage performed by supervised surgical and emergency medicine residents*. Eur J Emerg Med. 1997; 4(3):150-5.

84. GHIDIRIM, G., GUȚU, E., ROJNOVEANU, G. „*Surgical Pathology*” textbook for students and residents. 2006:186.
85. BROWN, C., DUNN, K., WILSON, K. *Diagnostic evaluation of patients with blunt abdominal trauma: a decision analysis*. Acad Emerg Med. 2000; 7(4):385-96.
86. NEEKI, M., HENDY, D., DONG, F. et al. *Correlating abdominal pain and intra-abdominal injury in patients with blunt abdominal trauma*. Trauma Surg Acute Care Open. 2017; 2(1):e000109.
87. RYAN, M., KELLIHER, G., MEALY, K. et al. *Characteristics of patients who are acutely admitted to hospital under surgical care and do not have a surgical procedure - Is there an alternative to admission?* Surgeon. 2017; 15(5):259-66.
88. PEDEN, M., KNOTTENBELT, J., GROBBELAAR, A. *Conservative management of abdominal injuries: audit of criteria for discharge*. S Afr J Surg. 1997; 35(3):116-9.
89. THORSON, C., VAN HAREN, R., RYAN, M. et al. *Admission hematocrit and transfusion requirements after trauma*. J Am Coll Surg. 2013; 216(1):65-73.
90. THORSON, C., RYAN, M., VAN HAREN, R. et al. *Change in hematocrit during trauma assessment predicts bleeding even with ongoing fluid resuscitation*. Am Surg. 2013; 79(4):398-406.
91. PARADIS, N., BALTER, S., DAVISON, C. et al. *Hematocrit as a predictor of significant injury after penetrating trauma*. Am J Emerg Med. 1997; 15(3):224-8.
92. ZEHTABCHI, S., SINERT, R., GOLDMAN, M. et al. *Diagnostic performance of serial haematocrit measurements in identifying major injury in adult trauma patients*. Injury. 2006; 37(1):46-52.
93. SPAHN, D., BOUILLON, B., CERNY, V. et al. *The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition*. Crit Care. 2019; 23(1):98.
94. ROURKE, C., CURRY, N., KHAN, S. et al. *Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes*. J Thromb Haemost. 2012; 10(7):1342-51.
95. WILSON, R., NICHOLS, R. *The EAST Practice Management Guidelines for Prophylactic Antibiotic Use in Tube Thoracostomy for Traumatic Hemopneumothorax: a commentary*. Eastern Association for Trauma. J Trauma. 2000; 48(4):758-9.
96. HUANG, M., LIU, M., WU, J. et al. *Ultrasonography for the evaluation of hemoperitoneum during resuscitation: a simple scoring system*. J Trauma. 1994; 36(2):173-7.
97. SCHADE, K. *Collaborative model: nonoperative spleen and liver management*. J Trauma Nurs. 2000; 7(1):19-24.

98. ACTON, C., THOMAS, S., CLARK, R. et al. *Bicycle incidents in children--abdominal trauma and handlebars*. Med J Aust. 1994; 160(6):344-6.
99. CHA, J., KASHUK, J., SARIN, E. et al. *Diagnostic peritoneal lavage remains a valuable adjunct to modern imaging techniques*. J Trauma. 2009; 67(2):330-4; discussion 4-6.
100. ROJNOVEANU, G., GHIDIRIM, G., GURGHIS, R. et al. *Tratamentul nonoperator al traumatismelor hepatice închise – oportunitate chirurgicală*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. 2008; 15(1):130-5.
101. RICHARDS, J., KNOPF, N., WANG, L. et al. *Blunt abdominal trauma in children: evaluation with emergency US*. Radiology. 2002; 222(3):749-54.
102. RICHARDS, J., SCHLEPER, N., WOO, B. et al. *Sonographic assessment of blunt abdominal trauma: a 4-year prospective study*. J Clin Ultrasound. 2002; 30(2):59-67.
103. MICHETTI, C., SAKRAN, J., GRABOWSKI, J. et al. *Physical examination is a poor screening test for abdominal-pelvic injury in adult blunt trauma patients*. J Surg Res. 2010; 159(1):456-61.
104. HOLM, H., KRISTENSEN, J., RASMUSSEN, S. et al. *Indications for ultrasonic scanning in abdominal diagnostics*. J Clin Ultrasound. 1974; 2(1):5-15.
105. BOUILLON, B., KRAMER, M., LECHLEUTHNER, A. et al. *Multiple trauma: preclinical needs, transportation, time sequences*. Unfallchirurgie. 1992; 18(2):85-90.
106. UDOBI, K., RODRIGUEZ, A., CHIU, W. et al. *Role of ultrasonography in penetrating abdominal trauma: a prospective clinical study*. J Trauma. 2001; 50(3):475-9.
107. FERREIRA, A., SAKR, Y. *Organ dysfunction: general approach, epidemiology, and organ failure scores*. Semin Respir Crit Care Med. 2011; 32(5):543-51.
108. GURGHIS, R., ROJNOVEANU, G., TUCEAC, C. *Managementul nonoperator al traumatismelor splinei: pot estimările tomografice prezice necesitatea intervenției chirurgicale?* Scientific Annals of the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy. 2010; 4:32-3.
109. GURGHIS, R., ROJNOVEANU, G., GHIDIRIM, G. et al. *Considerații asupra tratamentului non-operator în traumatismele închise ale splinei*. Jurnalul de Chirurgie, Iași 2012; 8(2):154-64.
110. ROJNOVEANU, G. *Traumatismele abdominale în cadrul politraumatismelor: particularități etiopatogenetice, algoritm de diagnostic și management medico-chirurgical*. Autoreferatul tezei de doctor habilitat Chișinău. 2008:52.

111. TINTARI, S., ROJNOVEANU, G., GHIDIRIM, G. et al. *Differentiated approach in penetrating abdominal trauma, one center experience.* Eur J Trauma Emerg Surg. 2012; 38(1):S55.
112. ADIBI, A., FERASAT, F., BARADARAN, M. et al. *Assessment of blunt splenic trauma: Which imaging scoring system is superior?* J Res Med Sci. 2018; 23:29.
113. ARHAMI, D., AMINI, A., HATAMABADI, H. et al. *Comparison of the accuracy and reproducibility of focused abdominal sonography for trauma performed by emergency medicine and radiology residents.* Ultrasound Med Biol. 2014; 40(7):1476-82.
114. CARTER, J., FALCO, M., CHOPKO, M. et al. *Do we really rely on fast for decision-making in the management of blunt abdominal trauma?* Injury. 2015; 46(5):817-21.
115. BOULANGER, B., KEARNEY, P., TSUEI, B. et al. *The routine use of sonography in penetrating torso injury is beneficial.* J Trauma. 2001; 51(2):320-5.
116. LASELLE, B., BYYNY, R., HAUKOOS, J. et al. *False-negative FAST examination: associations with injury characteristics and patient outcomes.* Ann Emerg Med. 2012; 60(3):326-34.
117. LANCEY, R., MONAHAN, T. *Correlation of clinical characteristics and outcomes with injury scoring in blunt cardiac trauma.* J Trauma. 2003; 54(3):509-15.
118. MISCHIANU, D., BRATU, O., ILIE, C. et al. *Notes concerning the peritonitis of urinary aetiology.* J Med Life. 2008; 1(1):66-71.
119. PACE, J., ARNTFIELD, R. *Focused assessment with sonography in trauma: a review of concepts and considerations for anesthesiology.* Can J Anaesth. 2018; 65(4):360-70.
120. SOYUNCU, S., CETE, Y., BOZAN, H. et al. *Accuracy of physical and ultrasonographic examinations by emergency physicians for the early diagnosis of intraabdominal haemorrhage in blunt abdominal trauma.* Injury. 2007; 38(5):564-9.
121. VAN DER VLIES, C., VAN DELDEN, O., PUNT, B. et al. *Literature review of the role of ultrasound, computed tomography, and transcatheter arterial embolization for the treatment of traumatic splenic injuries.* Cardiovasc Intervent Radiol. 2010; 33(6):1079-87.
122. NUNES, L., SIMMONS, S., HALLOWELL, M. et al. *Diagnostic performance of trauma US in identifying abdominal or pelvic free fluid and serious abdominal or pelvic injury.* Acad Radiol. 2001; 8(2):128-36.
123. ABRAMS, B., SUKUMVANICH, P., SEIBEL, R. et al. *Ultrasound for the Detection of Intraperitoneal Fluid: The Role of Trendelenburg Positioning.* Am J Emerg Med. 1999; 17:117-20.

124. BAQUE, P., IANNELLI, A., DAUSSE, F. et al. *A new method to approach exact hemoperitoneum volume in a splenic trauma model using ultrasonography*. Surg Radiol Anat. 2005; 27(3):249-53.
125. BOULANGER, B., BRENNEMAN, F., MCLELLAN, B. et al. *A prospective study of emergent abdominal sonography after blunt trauma*. J Trauma. 1995; 39(2):325-30.
126. RICHMOND, C. "Sir Godfrey Hounsfield". BMJ. 2004; 329(7467):687.
127. LUCEY, B., STUHLFAUT, J., HOCHBERG, A. et al. *Evaluation of blunt abdominal trauma using PACS-based 2D and 3D MDCT reformations of the lumbar spine and pelvis*. Am J Roentgenol. 2005; 185(6):1435-40.
128. VAN VUGT, R., DEUNK, J., BRINK, M. et al. *Influence of routine computed tomography on predicted survival from blunt thoracoabdominal trauma*. Eur J Trauma Emerg Surg. 2011; 37(2):185-90.
129. HOLMES, J., MCGAHAN, J., WISNER, D. *Rate of intra-abdominal injury after a normal abdominal computed tomographic scan in adults with blunt trauma*. Am J Emerg Med. 2012; 30(4):574-9.
130. BUTELA, S., FEDERLE, M., CHANG, P. et al. *Performance of CT in detection of bowel injury*. Am J Roentgenol. 2001; 176(1):129-35.
131. MILLER, L., SHANMUGANATHAN, K. *Multidetector CT evaluation of abdominal trauma*. Radiol Clin North Am. 2005; 43(6):1079-95.
132. TAS, F., CERAN, C., ATALAR, M. et al. *The efficacy of ultrasonography in hemodynamically stable children with blunt abdominal trauma: a prospective comparison with computed tomography*. Eur J Radiol. 2004; 51(1):91-6.
133. HAMIDI, M., ALDAOUD, K., QTAISH, I. *The role of computed tomography in blunt abdominal trauma*. Sultan Qaboos Univ Med J. 2007; 7(1):41-6.
134. LIVINGSTON, D., LAVERY, R., PASSANNANTE, M. et al. *Admission or observation is not necessary after a negative abdominal computed tomographic scan in patients with suspected blunt abdominal trauma: results of a prospective, multi-institutional trial*. J Trauma. 1998; 44(2):273-80; discussion 80-2.
135. LIU, Y., MA, H., JI, B. et al. *Spontaneous hemoperitoneum from hepatic metastatic trophoblastic tumor*. World J Gastroenterol. 2012; 18(31):4237-40.
136. MORTELE, K., GOVAERE, F., VOGELAERTS, D. et al. *Giant Meckel's diverticulum containing enteroliths: typical CT imaging findings*. Eur Radiol. 2002; 12(1):82-4.
137. LUBNER, M., DEMERTZIS, J., LEE, J. et al. *CT evaluation of shock viscera: a pictorial review*. Emerg Radiol. 2008; 15(1):1-11.

138. LUBNER, M., MENIAS, C., RUCKER, C. et al. *Blood in the belly: CT findings of hemoperitoneum*. Radiographics. 2007; 27(1):109-25.
139. YEGUIAYAN, J., YAP, A., FREYSZ, M. et al. *Impact of whole-body computed tomography on mortality and surgical management of severe blunt trauma*. Crit Care. 2012; 16(3):R101.
140. TONOLINI, M., BIANCO, R. *Hemoperitoneum from splenic rupture in an expatriate*. J Emerg Trauma Shock. 2012; 5(1):100-2.
141. TONOLINI, M., CAMPARI, A., BIANCO, R. *Extravasation of radiographic contrast media: prevention, diagnosis, and treatment*. Curr Probl Diagn Radiol. 2012; 41(2):52-5.
142. MARMERY, H., SHANMUGANATHAN, K., ALEXANDER, M. et al. *Optimization of selection for nonoperative management of blunt splenic injury: comparison of MDCT grading systems*. Am J Roentgenol. 2007; 189(6):1421-7.
143. MORTELE, K., CANTISANI, V., BROWN, D. et al. *Spontaneous intraperitoneal hemorrhage: imaging features*. Radiol Clin North Am. 2003; 41(6):1183-201.
144. WEISHAUPT, D., HETZER, F., RUEHM, S. et al. *Three-dimensional contrast-enhanced MRI using an intravascular contrast agent for detection of traumatic intra-abdominal hemorrhage and abdominal parenchymal injuries: an experimental study*. Eur Radiol. 2000; 10(12):1958-64.
145. WEISHAUPT, D., GROZAJ, A., WILLMANN, J. et al. *Traumatic injuries: imaging of abdominal and pelvic injuries*. Eur Radiol. 2002; 12(6):1295-311.
146. RAAIJMAKERS, C., LOHLE, P., LODDER, P. et al. *Quality of Life and Clinical Outcome After Traumatic Spleen Injury (SPLENIQ Study): Protocol for an Observational Retrospective and Prospective Cohort Study*. JMIR Res Protoc. 2019; 8(5):e12391.
147. HEIKEN, J., KATZ, D., MENU, Y. *Emergency Radiology of the Abdomen and Pelvis: Imaging of the Non-traumatic and Traumatic Acute Abdomen*. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. Diseases of the Abdomen and Pelvis 2018-2021: Diagnostic Imaging - IDKD Book. Cham (CH)2018. p. 123-43.
148. MIELE, V., PICCOLO, C., SESSA, B. et al. *Comparison between MRI and CEUS in the follow-up of patients with blunt abdominal trauma managed conservatively*. Radiol Med. 2016; 121(1):27-37.
149. HATZINGER, M., KWON, S., LANGBEIN, S. et al. *Hans Christian Jacobaeus: Inventor of human laparoscopy and thoracoscopy*. J Endourol. 2006; 20(11):848-50.

150. SAMIR, M., KOMAL, S., SHIVENDRA, M. et al. *To study the incidence of organ damage and post-operative care in patients of blunt abdominal trauma with haemoperitoneum managed by laparoscopy.* Journal of Minimal Access Surgery. 2011; 7(3):169-72.
151. HUSCHER, C., MINGOLI, A., SGARZINI, G. et al. *Laparoscopic treatment of blunt splenic injuries: initial experience with 11 patients.* Surg Endosc. 2006; 20(9):1423-6.
152. VILLAVICENTIO, R., AUCAR, J. *Analysis of laparoscopy in trauma.* Journal of the American College Surgeons. 1999; 189(1):11-20.
153. FABIANI, P., IANNELLI, A., MAZZA, D. et al. *Diagnostic and therapeutic laparoscopy for stab wounds of the anterior abdomen.* J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2003; 13(5):309-12.
154. GIANNOPOULOS, G., KATSOULIS, I., TZANAKIS, N. et al. *Non-operative management of blunt abdominal trauma. Is it safe and feasible in a district general hospital?* Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2009; 17:22.
155. HASHEMZADEH, S., HASHEMZADEH, K., DEHDILANI, M. et al. *Non-operative management of blunt trauma in abdominal solid organ injuries: a prospective study to evaluate the success rate and predictive factors of failure.* Minerva Chir. 2010; 65(3):267-74.
156. DOUGLAS, G., SIMPSON, J. *The conservative management of splenic trauma.* Journal of Pediatric Surgery. 1971, No 6, pp. 565-570.
157. STASSEN, N., BHULLAR, I., CHENG, J. et al. *Nonoperative management of blunt hepatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline.* J Trauma Acute Care Surg. 2012; 73(5 Suppl 4):S288-93.
158. KOKABI, N., SHUAIB, W., XING, M. et al. *Intra-abdominal solid organ injuries: an enhanced management algorithm.* Can Assoc Radiol J. 2014; 65(4):301-9.
159. BEURAN, M., NEGRO, I., ISPAS, A. et al. *Nonoperative management of high degree hepatic trauma in the patient with risk factors for failure: have we gone too far?* J Med Life. 2010; 3(3):289-96.
160. MARKOGIANNAKIS, H., SANIDAS, E., MESSARIS, E. et al. *Management of blunt hepatic and splenic trauma in a Greek level I trauma centre.* Acta Chir Belg. 2006; 106(5):566-71.
161. MALHOTRA, A., LATIFI, R., FABIAN, T. et al. *Multiplicity of solid organ injury: influence on management and outcomes after blunt abdominal trauma.* J Trauma. 2003; 54(5):925-9.

162. SABE, A., CLARIDGE, J., ROSENBLUM, D. et al. *The effects of splenic artery embolization on nonoperative management of blunt splenic injury: a 16-year experience.* J Trauma. 2009; 67(3):565-72; discussion 71-2.
163. SHAPIRO, M., NANCE, M., SCHILLER, H. et al. *Nonoperative management of solid abdominal organ injuries from blunt trauma: impact of neurologic impairment.* Am Surg. 2001; 67(8):793-6.
164. BUCI, S., TORBA, M., GJATA, A. et al. *The rate of success of the conservative management of liver trauma in a developing country.* World J Emerg Surg. 2017; 12:24.
165. MALHOTRA, A., FABIAN, T., CROCE, M. et al. *Blunt hepatic injury: a paradigm shift from operative to nonoperative management in the 1990s.* Ann Surg. 2000; 231(6):804-13.
166. KIM, Y., KIM, J., CHO, S. et al. *Characteristics of computed tomography in hemodynamically unstable blunt trauma patients: Experience at a tertiary care center.* Medicine (Baltimore). 2017; 96(49):e9168.
167. ANESTE, E. *Metode de diagnostic al hemoperitoneului traumatic (Revista literaturii).* Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. 2015;1(46):68-74.
168. CIROCCHI, R., CORSI, A., CASTELLANI, E. *Case series of non-operative management vs. operative management of splenic injury after blunt trauma.* Ulus Travma Acil Cerr Derg. 2014; 20(2):91-96.
169. HAAN, J., BOCHICCHIO, G., KRAMER, N. et al. *Nonoperative management of blunt splenic injury: a 5-year experience.* J Trauma. 2005; 58(3):492-8.
170. STEIN, M. *Evacuation to a trauma center or a non-trauma center? Is there any doubt?* Isr Med Assoc J. 2006; 8(2):134-6.
171. GURGHÎȘ, R. *Rolul metodelor instrumentale în diagnosticul și monitorizarea leziunilor de ficat și splină, abordate nonoperator (Revista literaturii).* Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. 2011;30(2):93-101.
172. BROWNSTEIN, M., BUNTING, T., MEYER, A. et al. *Diagnosis and management of blunt small bowel injury: a survey of the membership of the American Association for the Surgery of Trauma.* J Trauma. 2000; 48(3):402-7.
173. RODRIGUEZ, C., BARONE, J., WILBANKS, T. *Isolated Free Fluid on Computed Tomographic Scan in Blunt Abdominal Trauma: A Systemic Review of Incidence and Management.* J Trauma. 2002; 53(1):79-85.
174. OLTHOF, D., VAN DER VLIES, C., GOSLINGS, J. *Evidence-Based Management and Controversies in Blunt Splenic Trauma.* Curr Trauma Rep. 2017; 3(1):32-7.

175. ZARZAUR, B., ROZYCKI, G. *An update on nonoperative management of the spleen in adults.* Trauma Surg Acute Care Open. 2017; 2(1):e000075.
176. HEIDAR, A., RAVANFAR, P., NAMAZI, G. et al. *Determinants of Successful Non-Operative Management of IntraPeritoneal Bleeding Following Blunt Abdominal Trauma.* Bull Emerg Trauma 2014; 2(3):125-9.
177. RENZULLI, P., GROSS, T., SCHNURIGER, B. et al. *Management of blunt injuries to the spleen.* Br J Surg. 2010; 97(11):1696-703.
178. POLETTI, P., MIRVIS, S., SHANMUGANATHAN, K. et al. *Blunt abdominal trauma patients: can organ injury be excluded without performing computed tomography?* J Trauma. 2004; 57(5):1072-81.
179. POLETTI, P., PLATON, A., BECKER, C. et al. *Blunt abdominal trauma: does the use of a second-generation sonographic contrast agent help to detect solid organ injuries?* Am J Roentgenol. 2004; 183(5):1293-301.
180. BHANGU, A., NEPOGODIEV, D., LAL, N. et al. *Meta-analysis of predictive factors and outcomes for failure of non-operative management of blunt splenic trauma.* Injury. 2012; 43(9):1337-46.
181. ONG, A., EILERTSON, K., REILLY, E. et al. *Nonoperative management of splenic injuries: significance of age.* J Surg Res. 2016; 201(1):134-40.
182. LEW, S. *Hemoperitoneum: bloody peritoneal dialysate in ESRD patients receiving peritoneal dialysis.* Perit Dial Int. 2007; 27(3):226-33.
183. THOMPSON, B., MUNERA, F., COHN, S. et al. *Novel computed tomography scan scoring system predicts the need for intervention after splenic injury.* J Trauma. 2006; 60(5):1083-6.
184. HIATT, J., HARRIER, H., KOENIG, B. et al. *Nonoperative management of major blunt liver injury with hemoperitoneum.* Arch Surg. 1990; 125(1):101-3.
185. FEDERICO, J., HORNER, W., CLARK, D. et al. *Blunt hepatic trauma. Nonoperative management in adults.* Arch Surg. 1990; 125(7):905-8; discussion 8-9.
186. FANG, J., WONG, Y., LIN, B. et al. *The CT risk factors for the need of operative treatment in initially hemodynamically stable patients after blunt hepatic trauma.* J Trauma. 2006; 61(3):547-53; discussion 53-4.
187. CARRILLO, E., SPAIN, D., WOHLTMANN, C. et al. *Interventional techniques are useful adjuncts in nonoperative management of hepatic injuries.* J Trauma. 1999; 46(4):619-22; discussion 22-4.

188. HOFFMAN, M., BARTON, D., GATES, J. et al. *Complications of colostomy performed on gynecologic cancer patients*. Gynecol Oncol. 1992; 44(3):231-4.
189. DELGADO, M., DEBALLON, P. *Computed tomography, angiography, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the nonoperative management of hepatic and splenic trauma*. World J Surg. 2001; 25(11):1397-402.
190. PODKAMENEV, V., IURKOV, P., MIKHAILOV, N. et al. *Treatment of closed spleen injuries with intraabdominal bleeding in children*. Khirurgiia (Mosk). 2010(4):47-50.
191. САВЕЛЬЕВ, В., КИРИЕНКО, А. *Хирургические болезни*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
192. TANNIRANDORN, Y., RODECK, C. *Management of immune haemolytic disease in the fetus*. Blood Rev. 1991; 5(1):1-14.
193. BROUARD, R., TOZER, T., BAUMELOU, A. et al. *Transfer of autologous haemoglobin from the peritoneal cavity during peritoneal dialysis*. Nephrol Dial Transplant. 1992; 7(1):57-62.
194. HVIDBERG, V., MANIECKI, M., JACOBSEN, C. et al. *Identification of the receptor scavenging hemopexin-heme complexes*. Blood. 2005; 106(7):2572-9.
195. NIELSEN, M., MOLLER, H., MOESTRUP, S. *Hemoglobin and heme scavenger receptors*. Antioxid Redox Signal. 2010; 12(2):261-73.
196. SCHAER, D., BUEHLER, P., ALAYASH, A. et al. *Hemolysis and free hemoglobin revisited: exploring hemoglobin and heme scavengers as a novel class of therapeutic proteins*. Blood. 2013; 121(8):1276-84.
197. SCHAER, C., DEUEL, J., BITTERMANN, A. et al. *Mechanisms of haptoglobin protection against hemoglobin peroxidation triggered endothelial damage*. Cell Death Differ. 2013;20(11):1569-79.
198. COOPER, C., SCHAER, D., BUEHLER, P. et al. *Haptoglobin binding stabilizes hemoglobin ferryl iron and the globin radical on tyrosine beta145*. Antioxid Redox Signal. 2013; 18(17):2264-73.
199. SILVERMAN, T., WEISKOPF, R., PLANNING, C. et al. *Hemoglobin-based oxygen carriers: current status and future directions*. Anesthesiology. 2009; 111(5):946-63.
200. BUEHLER, P., ABRAHAM, B., VALLELIAN, F. et al. *Haptoglobin preserves the CD163 hemoglobin scavenger pathway by shielding hemoglobin from peroxidative modification*. Blood. 2009; 113(11):2578-86.

201. BORETTI, F., BUEHLER, P., D'AGNILLO, F. et al. *Sequestration of extracellular hemoglobin within a haptoglobin complex decreases its hypertensive and oxidative effects in dogs and guinea pigs.* J Clin Invest. 2009; 119(8):2271-80.
202. CHEATHAM, M. *Nonoperative management of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome.* World J Surg. 2009; 33(6):1116-22.
203. CHEATHAM, M. *Abdominal compartment syndrome: pathophysiology and definitions.* Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2009; 17:10.
204. DE WAELE, J., CHEATHAM, M., MALBRAIN, M. et al. *Recommendations for research from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome.* Acta Clin Belg. 2009; 64(3):203-9.
205. CHEATHAM, M. *Abdominal compartment syndrome.* Curr Opin Crit Care. 2009; 15(2):154-62.
206. SACHA, M., HAVLICEK, K., CERVINKA, V. et al. *When should surgery be performed in traumatic hemoperitoneum.* Rozhl Chir. 2003; 82(7):357-60.
207. CHEATHAM, M., DE WAELE, J., KIRKPATRICK, A. et al. *Criteria for a diagnosis of abdominal compartment syndrome.* Can J Surg. 2009; 52(4):315-6.
208. BURDETTE, S., TROTMAN, R., CMAR, J. *Mobile infectious disease references: from the bedside to the beach.* Clin Infect Dis. 2012; 55(1):114-25.
209. JOHNSON, J., WALLACE, B., MAREEN, C. et al. *Intraperitoneal blood exacerbates the remote inflammatory response to murine peritonitis.* J Trauma. 2001; 51(2):253-9; discussion 9-60.
210. VAZELOV, E. *Prolonged periodic intra-abdominal bleeding without serious consequences in a female patient on CAPD.* Perit Dial Int. 2000; 20(6):807.
211. TSE, K., YIP, P., LAM, M. et al. *Recurrent hemoperitoneum complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis.* Perit Dial Int. 2002; 22(4):488-91.
212. VALENZUELA, M., PONZ, E., MARTINEZ, O. et al. *Prognostic significance of hemoperitoneum in peritoneal dialysis.* Nefrologia. 2008; 28(1):73-6.
213. GADALLAH, M., TORRES-RIVERA, C., RAMDEEN, G. et al. *Relationship between intraperitoneal bleeding, adhesions, and peritoneal dialysis catheter failure: a method of prevention.* Adv Perit Dial. 2001; 17:127-9.
214. ATTARD, J., MACLEAN, A. *Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention.* Can J Surg. 2007; 50(4):291-300.

215. KOSSI, J., SALMINEN, P., RANTALA, A. et al. *Population-based study of the surgical workload and economic impact of bowel obstruction caused by postoperative adhesions*. Br J Surg. 2003; 90(11):1441-4.
216. BRUGGMANN, D., TCHARTCHIAN, G., WALLWIENER, M. et al. *Intra-abdominal adhesions: definition, origin, significance in surgical practice, and treatment options*. Dtsch Arztebl Int. 2010; 107(44):769-75.
217. GOLAN, A., WEXLER, S., LOTAN, G. et al. *Calcium antagonist. Effect on adhesion formation*. Acta Obstet Gynecol Scand. 1989; 68(6):529-32.
218. AR'RAJAB, A., DAWIDSON, I., SENTEMENTES, J. *Enhancement of peritoneal macrophages reduces postoperative peritoneal adhesion formation*. Journal of surgical research. 1995; 58:307-12.
219. KUBICKA, U., OLSZEWSKI, W., MALDYK, J. et al. *Normal human immune peritoneal cells: phenotypic characteristics*. Immunobiology. 1989; 180(1):80-92.
220. BOLAND, B., NIXON, R. *Neuronal macroautophagy: from development to degeneration*. Mol Aspects Med. 2006; 27(5-6):503-19.
221. BROKELMAN, W., HOLMDAHL, L., BERGSTROM, M. et al. *Peritoneal transforming growth factor beta-1 expression during laparoscopic surgery: a clinical trial*. Surg Endosc. 2007;21(9):1537-41.
222. KOKSAL, N., UZUN, M., OZKAN, O. et al. *Effects of hemoperitoneum on wound healing and fibrinolytic activity in colonic anastomosis*. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2012; 18(4):283-8.
223. CHIU, W., CUSHING, B., RODRIGUEZ, A. et al. *Abdominal injuries without hemoperitoneum: a potential limitation of focused abdominal sonography for trauma (FAST)*. J Trauma. 1997; 42(4):617-23; discussion 23-5.
224. MORENO-EGEA, A., AGUAYO, A., ZAMBUDIO, C. *Adhesion response to different forms of treating a peritoneal lesion: An experimental study in rats*. Digestive Surgery. 1995; 12:334-7.
225. ZÜHLKE, H., LORENZ, E., STRAUB, E. *Pathophysiology and classification of adhesions*. Langenbecks Arch Chir Suppl II Verh Dtsch Ges Chir. 1990:1009-16.
226. GUDUMAC, V., TAGADIUC, O., RÎVNEAC, V. *Investigații biochimice. Micrometode. Elaborare metodică*. Chișinău: USMF "N. Testemițanu"; 2010; p. 200.
227. MCPHEE, I., SWANSON, C. *Metal ion levels in patients with stainless steel spinal instrumentation*. Spine (Phila Pa 1976). 2007; 32(18):1963-8.

228. TABIBIAN, N., SWEHLI, E., BOYD, A. et al. *Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity*. Ann Med Surg (Lond). 2017; 15:9-13.
229. ELLIS, H., MORAN, B., THOMPSON, J. et al. *Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study*. Lancet. 1999; 353(9163):1476-80.
230. HAAN, J., KOLE, K., BRUNETTI, A. *Nontherapeutic laparotomies revised*. The American Surgeon. 2003; 69(7):562-5.
231. COCCOLINI, F., ANSALONI, L., MANFREDI, R. et al. *Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the "ignored iceberg" of medicine and surgery*. World Journal of Emergency Surgery 2013; 8(6).
232. BOLAND, G., WEIGEL, R. *Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions*. Journal of Surgical Research. 2006; 132:3-12.
233. GARNER, J., JARVIS, W., EMORI, T. et al. *CDC definitions for nosocomial infections, 1988*. Am J Infect Control. 1988; 16(3):128-40.
234. CLAVIEN, P., BARKUN, J., DE OLIVEIRA, M. et al. *The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience*. Ann Surg. 2009; 250(2):187-96.
235. SELMECI, L. *Advanced oxidation protein products (AOPP): novel uremic toxins, or components of the non-enzymatic antioxidant system of the plasma proteome?* Free Radic Res. 2011; 45(10):1115-23.
236. GURGHIS, R. *Autoreferatul tezei de doctor in științe*. USMF "N.Testemițanu". 2012; p. 10.
237. ANESTE, E. *Hemoperitoneu – noțiune, considerații patofiziologice, diagnostice și evolutive*. Arta Medica,. 2012; 1(48):27-9.
238. RYAN, M., VAN HAREN, R., THORSON, C. et al. *Trauma induced hypercoagulability in pediatric patients*. J Pediatr Surg. 2014; 49(8):1295-9.
239. SCHOCHL, H., GRASSETTO, A., SCHLIMP, C. *Management of hemorrhage in trauma*. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2013; 27(4 Suppl):S35-43.
240. SCHLIMP, C., VOELCKEL, W., INABA, K. et al. *Estimation of plasma fibrinogen levels based on hemoglobin, base excess and Injury Severity Score upon emergency room admission*. Crit Care. 2013; 17(4):R137.
241. SCHLIMP, C., VOELCKEL, W., INABA, K. et al. *Impact of fibrinogen concentrate alone or with prothrombin complex concentrate (+/- fresh frozen plasma) on plasma fibrinogen level and fibrin-based clot strength (FIBTEM) in major trauma: a retrospective study*. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2013; 21:74.

242. ȚÎNȚARI, S. *Opțiuni diagnostico-curative în traumatismele abdominale deschise*. Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2013, p. 44.
243. WEIL, M. *Defining Hemodynamic Instability*. In: <http://eknygos.lsmuni.lt/springer/167/9-17.pdf>.
244. SCHWARTZ, S. *Principiile chirurgiei. Considerații de bază*. 2015; cap.6, p. 160.
245. JACOBS, D., SARAFM, J., MARX, J. *Abdominal CT scanning for trauma, how low can we do?* Injury. 2000; 31(5):337-43.
246. АГАДЖАНЫН, В., ПРОНСКИХ, А., УСТЬЯНЦЕВА, И. и др. *Политравмы*. Новосибирск: Наука, 2003; с. 492.
247. ЕРМОЛОВ, А., АБАКУМОВ, М., ВЛАДИМИРОВА, Е. *Актуальные вопросы диагностики и лечения закрытых повреждений живота*. В кн: Актуальные вопросы неотложной хирургии. Москва, 1999; с.136-40.
248. МИНЕЕВ, К., ШЕВАЛЕВ, Г., ЧЕКОМАСОВ, С. *Причины смертельных исходов при политравме*. Саранск, 1993; с. 8.
249. BEURAN, M., GHEJU, I., VENTER, M. et al. *Non-operative management of splenic trauma*. J Med Life. 2012; 5(1):47-58.
250. CAO, S., KAUFMAN, R. *Endoplasmic reticulum stress and oxidative stress in cell fate decision and human disease*. Antioxid Redox Signal. 2014, 21(3):396-413.
251. STAWICKI, S. *Trends in nonoperative management of traumatic injuries – A synopsis*. Int J Crit Illn Inj Sci. 2017; 7(1):38-57.
252. DEMETRIADES, D., VELMAHOS, G. *Technology-driven triage of abdominal trauma: The emerging era of nonoperative management*. Annu Rev Med. 2003; 54:1-15.
253. PRYOR, J., REILLY, P., DABROWSKI, G. et al. *Nonoperative management of abdominal gunshot wounds*. Ann Emerg Med. 2004; 43:344-53.
254. FLATO, U., GUIMARAES, H., LOPES, R. et al. *Usefulness of Extended-FAST (EFAST-Extended Focused Assessment with Sonography for Trauma) in critical care setting*. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2010; 22(3):291-299.
255. RAZA, M., ABBAS, Y., DEVI, V. et al. *Non operative management of abdominal trauma - a 10 years review*. World J Emerg Surg. 2013; 8(14).
256. ZHANG, L. *Incidence of abdominal incisional hernia in developing country: a retrospective cohort study*. Int J Clin Exp Med. 2015; 8(8):13649-13652.
257. LI SUN FUI S., LUPINACCI R., TRESALLET C. et al. *How to Avoid Nontherapeutic Laparotomy in Patients With Multiple Organ Failure of Unknown Origin. The role of CT Scan Revisited*. Int Surg. 2015; 100(3):466-472.

258. FELICIANO, D., MATTOX, K., MOORE, E. *Trauma*. 6th ed. New York: McGraw Hill, 2008; p. 1430.
259. DEMETRIADES, D. et al. *Non-therapeutic operations for penetrating trauma: early morbidity and mortality*. Br J Surg. 1993; 80:860-861.
260. KANAFI, A., GITI, M., GHARAVI, M. et al. *Diagnostic accuracy of Secondary Ultrasound Exam in Blunt Abdominal Trauma*. Iran J Radiol. 2014; 11(3), e21010.
261. ZAMAN, S. *Previous iodinated contrast anaphylaxis in blunt abdominal trauma: management options*. BMJ Case Rep. 2012; doi: [10.1136/bcr.2012.5919](https://doi.org/10.1136/bcr.2012.5919).
262. BAEK, J., HUH, J., KIM, M. et al. *Accuracy of volume measurement using 3D ultrasound and development of CT-3D US image fusion algorithm for prostate cancer radiotherapy*. Med Phys. 2013; 40(2):021704.
263. BREEN, D., JANZEN, D., ZWIREWICH, C. et al. *Blunt Bowel and Mesenteric Injury: Diagnostic Performance of CT Signs*. Journal of Computer Assisted Tomography. 1997; 21(5):706-712.
264. LORD, J., MIDWINTER, M., CHEN, Y. et al. *The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment*. Lancet. 2014; 384(9952):1455-1465.
265. <https://eapsa.org/resources/resources/practice-guidelines/>
266. ANESTE, E. *Corelații clinico-paraclinice în evoluția hemoperitoneului la traumatizații cu tratament nonoperator*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei Științe Medicale. Revistă științifico-practică. 2017; 2(54):187-191.
267. GHIDIRIM, G., ROJNOVEANU, G., ANESTE, E. et al. *Studiul hemoperitoneului experimental - evaluarea procesului aderențial intraperitoneal*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei Științe Medicale. Revistă științifico-practică. 2013; 3(39):51-56.
268. ANESTE, E., TAGADIUC, O., ROJNOVEANU, G. *Hemoperitoneul posttraumatic abordat nonoperator în corelație cu indicii biochimici ai intoxicației, sistemului oxidativ și antioxidant*. MJHS. 2018; 15(1):9-18.
269. ANESTE, E., GURGHIS, R., JILIN, V. et al. *Imagistic assessment of the natural evolution of hemoperitoneum in splenic and hepatic injuries managed nonoperatively*. Eur J Trauma Emerg Surg. Abstracts. 2014; 40(1):P282.
270. ANESTE, E. *Intoxication syndrome induced by traumatic hemoperitoneum during nonoperative management*. The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera. Chișinău. Abstract Book. 2018; p. 197.
271. FRUMIENTO, C., SARTORELLI, K., VANE, D. *Complications of splenic injuries: expansion of nonoperative theorem*. J Pediatr Surg. 2000; 35(5):788-791.

272. MACARI, A. *Influența remediului bior asupra unor parametri ai endotoxicozei și dipeptidelor histidinice în serul sanguin la puii broiler.* În: Știința agricolă, 2015; 1:101-105.
273. BERNIC, J. *Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale.* Teza de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 2008.
274. BACINSCHI, N. *Influența preparatelor entomologice asupra nivelului substanțelor necrotice și mezomoleculelor medii în afecțiunea toxică a ficatului.* Anale științifice al USMF Nicolae Testemițanu, 2008; vol. 1, ISSN 1857-1719.
275. ANESTE, E. *Metode de diagnostic al hemoperitoneului traumatic (Revista literaturii).* În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2015; 1(46):68-74. ISSN: 1857-0011.
276. ANESTE, E., GURGHIS, R., TAGADIUC, O. *Studiu experimental – modificări morfopatochimice în hemoperitoneul posttraumatic.* În: Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2013; ediția a XIV-a, vol. 4, pp. 12-18. ISSN: 1857-1719.
277. SCHULMAN, C., URIBARRI, J., CAI, W. et al. *Increased circulating advanced glycation endproducts (AGEs) in acute trauma patients.* Clin Chem Lab Med. 2014; 52(1):103–108.

ANEXE

Anexa 1. Chestionar structurat de colectare a materialului primar

A.1.1. Carta cercetare experimentală animale de laborator

1. Specia:
2. sex b – 1; f – 2;
3. Vârsta - _____ săptămâni;
4. Masa corpului: _____ g;
5. Comportamentul animalului până la intervenție: 0 – apatic, 1 – normal, 2 – agitat;
6. Comportamentul animalului după intervenție 1-a zi: 0 – apatic, 1 – normal, 2 – agitat;
7. Comportamentul animalului după intervenție 3-a zi: 0 – apatic, 1 – normal, 2 – agitat;
8. Comportamentul animalului după intervenție 5-a zi: 0 – apatic, 1 – normal, 2 – agitat;
9. Comportamentul animalului după intervenție 7-a zi: 0 – apatic, 1 – normal, 2 – agitat;
10. T° corpului până la intervenție: 0 – 37-38°C; 1 - > 38°C; 2 – > 40°C;
11. T° corpului după intervenție 1-a zi: 0 – 37-38°C; 1 - > 38°C; 2 – > 40°C;
12. T° corpului după intervenție 3-a zi: 0 – 37-38°C; 1 - > 38°C; 2 – > 40°C;
13. T° corpului după intervenție 5-a zi: 0 – 37-38°C; 1 - > 38°C; 2 – > 40°C;
14. T° corpului după intervenție 7-a zi: 0 – 37-38°C; 1 - > 38°C; 2 – > 40°C;
15. Deces: la a căta zi: _____;
16. Cauza decesului: _____;
17. Eutanasierea la a căta zi: _____;
18. Gradul de aderențe: 0 – aderențe abs.; 1 – aderențe grad minor; 2 – aderențe dezvoltate mediu; 3 – aderențe dezvoltate intens;
19. Comportamentul animalului până la administrarea sângelui marcat cu TC ⁹⁹: 0 – apatic, 1 – normal, 2 – agitat;
20. Comportamentul animalului după administrarea sângelui marcat cu TC ⁹⁹: 0 – apatic, 1 – normal, 2 – agitat;
21. Intensitatea determinării TC ⁹⁹ în sângele periferic: _____

A.1.2. Chestionar statistic structurat de colectare a materialului primar de la pacienții cu hemoperitoneu posttraumatic

F.N. bolnavului:

Nr fișei de obs:

Adresa domiciliu, telefon:

Diagnostic la spitalizare:

1. sex b – 1; f – 2;

2. Vârsta: _____ ani.

3. Timpul traumatismului (anul):

4. Timp traumă-spitalizare (ore):

5. Mecanismul tr.: accident – 1; direct – 2; catatr. – 3; strivire – 4; combinat – 5; agresat fizic – 6;

6. Tipul traumatismului: visceral izolat – 1; visceral multiplu – 2; asociat – 3; combinat – 4;

7. Accentul traumei la spitalizare: tr.toracic hem. – 1; abdominal. perit. – 2; abdominal hem. – 3; tor+abdomen – 4; TCC-5; spinal – 6; Ap. Locomot – 7; asociat – 8;

8. Starea: ușoară - 1; medie - 2; gravă - 3; agonie - 4;

9. Contact verbal: adecvat - 1; dereglat - 2; absent - 3;

Secția :

Spitalizat:

Externat:

10. Glasgow-scale: N-15; obnubil. 13 - 14; somnol. 9-12; comă - 4 - 8; moarte cerebrală < 4;
11. Ebrietate: abs - 0; reziduală - 1; ușoară - 2; medie - 3; gravă - 4;
12. Respirație: normală - 1; frecventă(>25) - 2; patologică - 3;
13. Frecvența respirației (FR): Ps: TA: Șoc gr: abs - 0; 1; 2; 3;
14. Trauma scor:
15. Voma: abs - 0; este - 1; Asfixia: abs - 0; este - 1;
16. Caracterul TCC: abs - 1; închis - 1; deschis - 2;
17. Gravitatea TCC: abs - 0; comotie - 1; contuzie - 2; contuzie gravă - 3;
18. Trauma spinală: abs - 0; fr. coloană (vertebre) - 1; fr. coloană (procese) - 2;
19. Leziuni ale creierului spinal: abs - 0; parțial - 1; complet - 2;
20. Localizarea tr.spinal: abs - 0; cervic - 1; toracică - 2; lombară - 3; multiplă - 4; Trauma toracelui: abs - 0; este - 1;
21. Caracterul tr. toracelui: închisă - 1; nepenetrantă - 2; penetrantă - 3;
22. Tr. toracic închis: fr. costale ordinare(<3) - 1; multiple unilaterale - 2; multiple bilaterale - 3; duble unilateral - 4; duble bilater. - 5; volet - 6; stern - 7; omoplat - 8;
23. Leziuni intratoracice: abs - 0; cont. pulmonară - 1; cont. cord - 2; lez. pulmon - 3; lez. cord - 4; lez. bronh. - 5; lez. esofag - 6; lez. trahee - 7;
24. Cavitățile pleurale (P): pneumotorace abs - 1; pneum. închis - 2; pneum. deschis - 3; pneum. cu supapă - 4; pneum. bilateral - 5;
25. Volumul PT: parietal - 1; 1/2 - 2; subtotal - 3; total - 4;
26. Cavitățile pleurale (H): hemotorace abs - 1; hemotorace mic - 2; hemot. mediu - 3; hemot. masiv - 4; hemot. bilater - 5; hernie diafr. - 6. Asociere PH: abs - 1; unilateral - 2; bilateral - 3;
27. Trauma cordului: abs - 0; contuzie - 1; plagă - 2;
28. Mediastin: tr.lipsește - 0; PnMed.abs - 1; PnMed.prezent - 2; PnHemMediast - 3; Abdomen suplu - 1; balonat - 2;
29. Durerea abdom: indolor - 1; dolor epig - 2; dolor dr - 3; dolor st - 4; dolor suprapub. - 5; difuz - 6;
30. Semn, Blumberg: negativ - 1; pozitiv - 2; Rezistență musculară: DA - 1; NU - 2;
31. Leziuni cutanate: abs - 0; pe abdomen - 1; pe torace - 2; pe abd+tor - 3;
32. Plagă: nepenetrantă tor - 1; penetr. tor - 2; nepenetr. abd - 3; nepenetr. tor + penetr. abd - 5; penetr. tor + penetr. abd - 6; penetr. tor + nepenetr. abd - 7;
33. R-grafia abd. internare: nu s-a efectuat - 0; patologie abs - 1; pneumoperiton - 2; ocl.intest - 3; semne patol. - 4;
34. R-grafia abd. repetată I: nu s-a efectuat - 0; patologie abs - 1; pneumoperit - 2; ocl.intest - 3; alte semne patol. - 4;
35. R-grafia abd. repetatăII: nu s-a efectuat - 0; patologie abs - 1; pneumoperit - 2; ocl.intest - 3; alte semne patol. - 4;
36. R-grafia tor la internare: nu s-a efectuat - 0; patologie abs - 1; Fract. cost. - 2; PT - 3; HT - 4; Alte patol. - 5; data ____
37. R-grafia tor repetată I: nu s-a efectuat - 0; patologie abs - 1; Fract. cost. - 2; PT - 3; HT - 4; Alte patol. - 5; data ____
38. R-grafia tor repetată II: nu s-a efectuat - 0; patologie abs - 1; Fract. cost. - 2; PT - 3; HT - 4; Alte patol. - 5; data ____
39. USG abd. la internare: nu s-a efectuat - 0; patologie abs. - 1; lichid în bazin - 2; lichid pe tot abdomenul - 3; lichid în bursă - 4; lichid perisplenic - 5; lichid sp. Morison - 6; lichid subfrenic pe dreapta - 7; lichid subfrenic pe stînga - 8; lichid recesul parieto-colic stînga - 9; recesul parito-colic drept - 10;
40. USG organe la internare: Ficat N - 1; Splina N - 2; Pancreas N - 3; Rinichi N - 4; Ficat contur dereglat - 5; Ficat hematom intraparenchim - 6; Splina contur dereglat - 7; Splină. hematom intraparenchim - 8; Pancreas hematom - 9; Rinichi hematom - 10;
41. Vol. lichid la USG la internare: absent - 0; mai puțin de 250 ml - 1; 250 - 500 ml - 2; > 500 ml - 3;
42. Vol. lichid la USG peste 24 ore: absent - 0; mai puțin de 250 ml - 1; 250 - 500 ml - 2; > 500 ml - 3;
43. USG organe peste 24 ore: Ficat N - 1; Splina N - 2; Pancreas N - 3; Rinichi N - 4; Ficat contur dereglat - 5; Ficat hematom intraparenchim - 6; Splina contur dereglat - 7; Splină. hematom intraparenchim - 8; Pancreas hematom - 9; Rinichi hematom - 10;
44. Vol. lichid la USG peste 72-96 ore: absent - 0; mai puțin de 250 ml - 1; 250 - 500 ml - 2; > 500 ml - 3;

45. USG organe peste 72-96 ore: Ficat N – 1; Splina N – 2; Pancreas N – 3; Rinichi N – 4; Ficat contur dereglat – 5; Ficat hematom intraparenchim – 6; Splina contur dereglat – 7; Splină. hematom intraparenchim – 8; Pancreas hematom – 9; Rinichi hematom – 10;
46. Vol. lichid la USG peste 7 zile: absent – 0; mai puțin de 250 ml – 1; 250 – 500 ml – 2; > 500 ml – 3;
47. USG organe peste 7 zile: Ficat N – 1; Splina N – 2; Pancreas N – 3; Rinichi N – 4; Ficat contur dereglat – 5; Ficat hematom intraparenchim – 6; Splina contur dereglat – 7; Splină. hematom intraparenchim – 8; Pancreas hematom – 9; Rinichi hematom – 10;
48. Vol. lichid la USG peste 14 zile: absent – 0; mai puțin de 250 ml – 1; 250 – 500 ml – 2; > 500 ml – 3;
49. USG organe peste 14 zile: Ficat.N – 1; SplinaN – 2; PancreasN – 3; RinichiN – 4; Ficat contur dereglat – 5; Ficat hematom intraparenchim – 6; Splina contur dereglat – 7; Splină. hematom intraparenchim – 8; Pancreas hematom – 9; Rinichi hematom – 10;
50. Laparocenteza: nu s-a efectuat – 0; negativă – 1; hemoperitoneum – 2; peritonită – 3; cantitativ(+) – 4;
51. Vol. Hemoperitoneu după laparocenteză: mai puțin de 250 ml – 0; 250 – 500 ml – 1; > 500 ml – 2;
52. Laparoscopia: nu s-a efectuat – 0; patologie abs – 1; hemoperitoneum – 2; peritonită – 3;
53. Vol. Hemoperitoneu după laparoscopie: mai puțin de 250 ml – 0; 250 – 500 ml – 1; > 500 ml – 2;
54. TC: nu s-a efectuat – 0; patologie abs – 1; hemoperitoneum – 2; pneumoperitoneum – 3; lichid în bursă – 4; Ficat contur dereglat – 5; Ficat hematom intraparenchim – 6; Splina contur dereglat – 7; Splină hematom intraparenchim – 8; hematom retroperitoneal – 9;
55. TC cu contrast: Da – 0; Nu – 1; Denumire contrast _____
56. Vol. Hemoperitoneu la TC: mai puțin de 250 ml – 0; 250 – 500 ml – 1; > 500 ml – 2;
57. Vol. Hemoperitoneu la TC repetată: mai puțin de 250 ml – 0; 250 – 500 ml – 1; > 500 ml – 2; data _____
58. Vulnerografia: nu s-a efectuat – 0; patologie abs – 1; plagă penetrantă – 2;
59. Urografia: nu s-a efectuat – 0; patologie abs – 1; lez.unil rinichiului – 2; lez.bilater a rinichilor – 3; lez.ureterului – 4;
60. Cistografia: nu s-a efectuat – 0; patologie abs – 1; lez.intraabd a vezicii – 2; lez.retroperit a vezicii – 3;
61. Manevra Ziulovici: nu s-a efectuat – 0; patologie abs – 1; lez.vezicii – 2;
62. Revizia plăgii: nu s-a efectuat – 0; patologie abs – 1; plagă nepenetrantă – 2; plagă penetrantă – 3;
63. Diagnostic preoperator: plagă penetr. abd – 1; hemoperitoneum – 2; lezare org. cavitat – 3; peritonită – 4; hemoperitoneum+șoc – 5; plagă penetrantă tor – 6; plagă cord – 7; hemotorace+șoc – 8;
64. Toracocenteză: nu s-a efectuat – 0; s-a efectuat – 1;
65. Dren torace: unilateral – P – 0; unilateral – H – 1; unilateral – PH – 2; bilateral – PH – 3;
66. Transfuzie de PPC: abs – 0; 1 pungă – 1; 2 p. – 2; 3 p. – 3; 4 pungi – 4; 5 pungi – 5; 6 pungi – 6; mai mult de 6 – 7;
67. Transfuzie de CER: abs – 0; 1 pungă – 1; 2 p – 2; 3 p. – 3; 4 pungi – 4; 5 pungi – 5; 6 pungi – 6; mai mult de 6 – 7;
68. Patologie concomitentă: abs – 0; prezentă – 1;
69. Patologie concomitentă: respirat – 1; cardiac – 2; hepatic – 3;neurologic – 4; diabet – 5; obezitate – 6; locomotor – 7; asociate(1-2) – 8; asociate (3-4) – 9; mai mult – 10;
70. Status fizic (ASA): 1 ; 2 ; 3 ; 4 ; 5 ;
71. Complicații: abs – 0; prezente – 1; Complicații (timpul de la operație) zile: Structura complicațiilor: pneumonie – 1; abcese intraabdominale – 2; tromboembol.pulmon – 3; dehisc. anast – 4; peritonită – 5; ARDS – 6; insuf.poliorg – 7; infarct miocardic – 8;
72. Zile ATI: _____; Reanim: _____; Zile-pat(n): _____;
73. Diagnostic definitiv:
74. Final: vindecat – 1; decesul – 2;
75. Invalidizare: abs – 0; 1 ; 2 ; 3 ;
76. Deces: neoperat – 1; operat – 2;
77. Timpul decesului: primele 6h de la spitalizare – 1; pe masa de operație – 2; până la 24 ore – 3; 24-48h – 4; 2-5 zile – 5; 5-8 zile – 6; 9-11 zile – 7; 12-15 zile – 8; 16-20 zile – 9; >21 zile > 10;
78. Cauza decesului: Șoc ireversibil – 1; compl. sistemice – 2; compl. septic – 3; compl. intraabd. – 4

Data: _____	La internare	Peste 12 ore	Peste 18 ore	Peste 24 ore	Peste 72 ore	A 4-a zi	A 5-a zi	A 7-a zi	A 8-a zi	A 14-a zi	A 21-a zi	La externare
Starea												
Conștiința												
FR/PS												
TA												
Temperatura												
Gr.sg Rh.f												
PPC/MEr												
Hb totală sânge												
Hb liberă sânge												
Eritrocite												
Hematocrit												
Leucocite												
Nesegm.												
Segm.												
Eozinofile												
Limfocite												
Monocite												
VSH												
Bilirubina												
-directă												
-indirectă												
Ureea sânge/ur.												
Clearance uree												
Creatin. sâ./ur.												
Clearance creat												
ASAT/ALAT												
Haptoglobina												
Fe liber												
Hb liberă urină												
Urina(N/hemat)												
Urina (Ep/L)												
Trombocite												
Timp. Coagul												
Molecule medii												
Subst. necrotică												

Anexa 2. Tabele statistice

Tabelul A.2.1. Repartizarea pacienților lotului de studiu în funcție de gender și vârstă

Lot de pacienți	Vârstă (ani) Gender	< 21	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70	Total	
									n	%
59	Bărbați	6	14	9	3	7	3	1	43	72.9
	Femei	1	5	4	2	2	2	0	16	27.1
Raport b:f		6:1	2.8:1	2.25:1	1.5:1	3.5:1	1.5:1	1:0	2.69:1	
Total	n	7	19	13	5	9	5	1	59	100
	%	11.9%	32.2%	22%	8.5%	15.2%	8.5%	1.7%	100%	100%

Tabelul A.2.2. Repartizarea pacienților lotului de studiu în funcție de tipul traumatismului

Tipul traumatismului	Nr. pacienți	%
Traumatism izolat	12	20,3
Traumatism asociat	47	79,7
Total	59	100
p	p<0,05	

Tabelul A.2.3. Repartizarea pacienților în funcție de distribuția topografică a leziunilor

Structura traumatismului	Nr. pacienți	%
A	11	18,6
A-L	1	1,7
A-C	2	3,4
A-T	20	33,9
A-C-T	12	20,3
A-C-L	0	0
A-T-L	4	6,8
A-C-T-L	9	15,3
Total	59	100

Tabelul A.2.4. Parametrii generali în lotul de cercetare

Parametru	Valoarea % (Nr)
Sex	
bărbați	72.9% (43)
femei	27.1% (16)
vârsta	37.49±15.27
Mecanismul traumei	
agresiune	23.7%(14)
catatraumatism	27.1%(16)
accident	49.2%(29)
Trauma abdominală	
deschisă	3.4%(2)
închisă	96.6%(57)

Stare de ebrietate	11,9%(7)
Șoc	37.3% (22)
Gr I	18.6% (11)
Gr II	11.9%(7)
Gr III	6.8%(4)
Tipul traumatismului	
asociat	79.7%(47)
izolat	20.3%(12)
Abdomenul la internare	
simptomatic	72.9%(43)
asimptomatic	27.1%(16)
TCC	57,6% (34)
Trauma torace	72.9%(43)
Durerea abdominală	
Fără durere	30.5%(18)
difuză	18.6%(11)
epigastru	5.1%(3)
Hipocondrul stâng	5.1%(3)
Hipocondrul drept	40,7%(24)
Semnul Blumberg	
negativ	89.8%(53)
neconcludent	10.2%(6)
Prezența complicațiilor	72.9% (43)
Febra	64.4% (38)
Localizare craniană (Cr)	39%(23)
Localizare toracală (To)	74.6% (44)
Localizare abdominală (Ab)	100 % (59)
Localizare locomotor (Lo)	25.4% (15)
Leziune lienală (LL)	76.3% (45)
Leziune hepatică (LH)	39 % (23)
Leziune renală (LR)	11.9% (7)
Deces	3.4% (2)
Hemodinamic 0 ore	
Puls	93.67±15.89
TAS	107.57±19.83
TAD	66.83±16.96
TAm	87.22±17.69
Hemodinamic 12 ore	
Puls	86.01±9.68
TAS	113.11±12.0
TAD	72.06±9.18
TAm	92.59±9.89
Hemodinamic 24 ore	
Puls	83.15±8.26
TAS	119.64±9.28
TAD	75.89±6.97
TAm	97.77±7.62
Analiza de urină 24 ore	
Eritrocite neschimbate	5.85±11.65
Eritrocite schimbate	1.37±4.8
Leucocite	1.53±5.66
Analiza de urină 3 zile	

Eritrocite neschimbate	8.69±19.63
Eritrocite schimbate	1.05±2.73
Leucocite	2.46±7.28
Analiza de urină 7 zile	
Eritrocite neschimbate	4.83±14.15
Eritrocite schimbate	0.93±3.69
Leucocite	2.9±11.51
Analiza de urină 9 zile	
Eritrocite neschimbate	4.03±14.09
Eritrocite schimbate	0.51±2.15
Leucocite	2.42±10.60
Analiza de urină 11 zile	
Eritrocite neschimbate	3.17±10.87
Eritrocite schimbate	1.05±4.2
Leucocite	1.85±6.74
Concentrat eritrocitar	277.61±681.35
Plasma proaspăt congelată	693.9±1221.81
Infuzii 24 ore	1935.59±1441.74
Infuzii 48 ore	1950.0±1411.92
Infuzii 72 ore	1747.46±1425.3
Infuzii total	5633.05±4029.48
GCS	13.68±2.46
Cost tratament	9491.97±10837
Zi debut complicații	4.61±6.15
Zile cu febră	2.7±3.24
Zile TI	0.88±3.28
Zile reanimare	3.27±7.58
Zile pat	14.25±11.25
Vol internare	473.56±326.27
Vol USG 24 ore	444.58±343.71
Vol USG 3 zile	330.68±224.24
Vol USG 7 zile	148.02±151.04
Vol USG 14 zile	56.67±113.14
Vol CT 1	442.11±370.8
Vol CT 2	350.0±328.63
Vol CT 3	225.0±165.83
Ziua reabsorbție HPT	9.90±5.40
ISS	22.92±11.92
RTS	7.35±1.0
TRIIS	90.42±18.28

Tabelul A.2.4.1. Valorile indicilor hemogramei și haptoglobinei

Timp	Eritrocite	Hematocit	Hemoglobina	Haptoglobina
Internare	3.78±0.62	0.35±0.062	118.15±21.08	-
6 ore	3.63±0.59	0.38±0.36	113.59±20.2	-
24 ore	3.48±0.55	0.31±0.05	108.03±19.04	47.75±18.48
3 zile	3.5±0.62	0.32±0.05	107.67±19.5	-
5 zile	3.62±0.65	0.33±0.05	111.31±19.9	37.54±15.14
10 zile	3.67±0.75	0.33±0.06	113.12±22.7	31.83±11.93
14 zile	3.06±0.43	0.29±0.04	94,22±15.4	-

Tabelul A.2.4.2. Valorile indicilor leucogramei

Timp	Leucocite	Neutrofile	Segmentate	Limfocite	Eozinofile	Monocite	VSH
Internare	12.93±5.3	-	-	-	-	-	-
6 ore	12.48±4.31	-	-	-	-	-	-
24 ore	10.69±3.87	11.10±8.6	65.89±10.65	16.43±9.48	0.91±1.45	6.42±4.32	19.32±14
3 zile	9.9±3.65	10.0±7.0	63.09±9.16	17.83±8.55	1.13±1.45	7.17±4.4	26.52±15.47
5 zile	8.4±3.2	6.9±4.25	62.86±8.17	20.18±9.24	-	8.22±4.01	27.19±15.26
10 zile	8.56±3.13	10.56±10.13	68.87±9.89	12.83±6.07	-	6.83±4.38	30.26±15.84
14 zile	9.4±2.31	14.71±13.92	58.28±9.62	18.0±6.18	-	6.25±4.2	47.12±15.23

Tabelul A.2.4.3. Valorile indicilor coagulogramei

Timp	Trombocite	Fibrinogen	Protrombina	TTPA	TT	INR
24 ore	180.69±78.56	2.88±1.10	84.69±10.83	31.0±7.29	21.33±7.74	1.24±0.11
3 zile	414±182.84	3.04±0.86	85.74±9.17	30.66±1.52	19.59±6.58	1.25±0.16
5 zile	188.18±64.67	3.28±0.73	88.44±8.41	30.62±6.61	16.38±5.44	1.14±0.1
10 zile	197.82±46.39	3.79±1.02	91.51±6.52	27.0±1.41	14.71±3.26	1.11±0.24
14 zile	57.33±192.64	3.63±0.34	90.16±9.7	-	15.0±3.6	1.09±0.07

Tabelul A.2.4.4. Valorile indicilor biochimici

Timp	Proteina totală	Procalcitonina	PCR	Bilirubina		
				totală	directă	indirectă
24 ore	61.38±10.29	7.74±11.43	20.35±14.75	12.61±12.49	2.64±2.35	9.96±10.71
3 zile	57.12±7.2	6.23±11.45	-	12.84±11.7	2.83±2.49	9.84±9.59
5 zile	58.57±9.37	4.27±10.72	12.71±11.19	15.11±13.49	3.68±3.34	11.42±10.52
10 zile	64.05±8.98	2.99±11.07	7.61±6.39	14.4±5.97	3.6±2.57	10.8±3.74
14 zile	54.5±7.77	-	-	11.9±2.5	3.0±2.52	8.9±1.7

Tabelul A.2.4.5. Valorile indicilor biochimici

Timp	ALAT	ASAT	Glucosa	Creatinina	Clearance creatinina	Ureea
24 ore	58.05±62.92	62.06±88.57	7.28±3.45	110.56±26.08	106.28±18.3	5.83±4.47
3 zile	52.72±57.22	49.01±38.62	7.08±4.65	110.46±59.0	103.9±17.75	5.49±3.81
5 zile	41.20±37.37	38.22±27.15	-	90.66±21.67	108.24±18.02	5.10±2.95
10 zile	37.56±25.06	34.87±19.31	6.41±2.63	83.94±36.86	112.39±18.25	4.58±1.91
14 zile	63.5±41.7	39.0±14.17	4.13±0.23	90.05±35.67	-	6.0±0.07

Tabelul A.2.4.6. Valorile indicilor biochimici

Timp	SMMM	SN	AGE	PPOA	NO	S-nitrozot	AAT	CP
24 ore	22,12±14.79	2.23±1.79	510.22±173.18	35.82±19.83	78.13±8.69	2.19±0.28	0.33±0.06	279.41±75.33
3 zile	-	-	-	-	-	-	-	-
5 zile	18.33±5.92	1.83±0.77	500.15±182.74	32.36±17.83	78.96±8.7	2.02±0.2	0.32±0.0	339.04±81.81
10 zile	15.98±3.71	1.55±0.36	464.6±160.37	26.09±15.68	74.48±13.45	1.87±0.24	0.303±0.05	388.49±88.34
14 zile	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelul A.2.5. Clasificarea complicațiilor postoperatorii după Clavien-Dindo (2004)

Gradul	Definiția
--------	-----------

Gr.I	Orice deviere de la evoluția postoperatorie normală fără a fi necesar tratament farmacologic sau chirurgical, intervenții endoscopice și radiologice. Sunt admise în acest grad așa medicamente ca: antiemetice, antipiretice, analgezice, diuretice, electroliti și procedurile fizioterapeutice. Deschiderea și drenarea colecțiilor purulente ale plăgilor postoperatorii la patul bolnavului face parte din acest grad.
Gr.II	Necesar de medicamente ce depășește grupele indicate pentru complicațiile de Gr.I. Aici se mai includ hemotransfuziile și nutriția parenterală totală.
Gr.III	Sunt necesare intervenții chirurgicale, endoscopice sau radiologice.
Gr. III a	Intervenții sub anestezie, cu excepția anesteziei generale.
Gr. III b	Intervenții sub anestezie generală.
Gr.IV	Complicații ce pun în pericol viața (inclusiv complicațiile ce afectează sistemul nervos central) și necesită tratament în secțiile de terapie intensivă.
Gr. IV a	Disfuncția unui singur organ (inclusiv dializa)
Gr. IV b	Disfuncția mai multor organe
Gr. V	Decesul pacientului
Sufixul "d"	Se aplică dacă pacientul la externare suferă de careva dizabilitate și necesită supraveghere în continuare

Tabelul A.2.6. Parametrii generali la pacienții stratificați după volumul hemoperitoneului

Parametru	Lot I (<500 ml) (38)	Lot II (>500 ml) (21)	p
Sex			
bărbați	73.7% (28)	71.4% (15)	
femei	26.3% (10)	28.6% (6)	
vârsta	36.08±15.58	40.05±72	
Mecanismul traumei			
agresiune	23.7% (9)	23.8% (5)	
catatraumatism	23.7%(9)	33.3% (7)	
accident	52.6% (20)	42.9% (9)	
Trauma abdominală			
deschisă	5.3%(2)	0%	
închisă	94.7%(36)	100% (21)	
Stare de ebrietate	15.8% (6)	4.8%(1)	
Șoc	36.8% (14)	38.1% (8)	
Gr 0	63.2% (24)	61.9% (13)	
Gr 1	18.4%(7)	19.0% (4)	
Gr 2	13.2% (5)	9.5% (2)	
Gr 3	5.3% (2)	9.5% (2)	
Tipul traumatismului			
asociat	78.9% (30)	81.0% (17)	
izolat	21.1% (8)	19% (4)	
Abdomenul la internare			
simptomatic	73.7% (28)	71.4% (15)	
asimptomatic	26.3% (10)	28.6% (6)	
TCC	47.4% (18)	33.3% (7)	
Trauma torace	68.4% (26)	81% (17)	
Durerea abdominală			
Fără durere	31.6% (12)	28.6% (6)	
difuză	23.7% (9)	9.5% (2)	
epigastru	5.3% (2)	4.6% (1)	
Hipocondrul stâng	7.9% (3)	0%	

Hipocondrul drept	31.6% (12)	57.1% (12)	
Semnul Blumberg			
negativ	89.5% (34)	90.5% (19)	
neconcludent	10.5% (4)	9.5% (2)	
Prezența complicațiilor	71.1% (27)	76.2% (16)	
Febra	63.2% (24)	66.7% (14)	
Localizare craniană (Cr)	42.2% (16)	33.3% (7)	
Localizare toracală (To)	71.1% (27)	81% (17)	
Localizare abdom (Ab)	100%	100%	
Localizare locom (Lo)	18.4% (7)	38.1% (8)	
Leziune lienală (LL)	73.7% (28)	81% (17)	
Leziune hepatică (LH)	44.7% (17)	28.6% (6)	
Leziune renală (LR)	10.5% (4)	14.3% (3)	
Deces	5.3% (2)	0%	
Parametrii hemogramei la spitalizare			
Eritrocite	3.96±0.58	3.46±0.59	0.003
Hemoglobina	124.21±19.43	107.19±19.86	0.002
Hematocrit	0.36±0.06	0.31±0.04	0.001
Leucocite	12.53±5.52	13.67±4.92	
Parametrii hemogramei la 6 ore			
Eritrocite	3.74±0.64	3.44±0.41	
Hemoglobina	117.1±22.06	107.23±14.73	0.045
Hematocrit	0.35±0.06	0.44±0.6	
Leucocite	12.71±4.85	12.07±3.25	
Parametrii hemogramei la 24 ore			
Eritrocite	3.56±0.59	3.33±0.44	
Hemoglobina	110.76±19.97	103.09±16.56	
Hematocrit	0.32±0.05	0.29±0.04	0.038
Leucocite	11.08±4.32	9.98±2.84	
Neutrofile	11.61±9.74	10.17±6.16	
Segmentate	64.48±11.8	68.47±7.82	
Limfocite	17.25±10.48	14.94±7.37	
Eozinofile	0.74±1.06	1.25±2.01	
Monocite	6.87±4.21	5.56±4.53	
Trombocite	185.0±92.21	172.9±45.45	
VSH	19.24±16.06	19.47±12.17	
Timp coagulare început	5.18±0.86	4.91±1.05	
Timp coagulare sfârșit	5.62±0.87	5.37±1.05	
Parametrii hemogramei la 3 zile			
Eritrocite	3.53±0.65	3.46±0.58	
Hemoglobina	108.13±20.52	106.85±18.25	
Hematocrit	0.32±0.05	0.31±0.051	
Leucocite	10.08±3.99	9.58±3.01	
Neutrofile	8.72±6.32	15.75±7.93	
Segmentate	63.61±8.75	60.75±12.03	
Limfocite	18.42±8.85	14.5±7.0	
Eozinofile	1.21±1.54	0.75±0.95	
Monocite	7.47±4.85	5.75±1.7	
VSH	23.36±13.86	41.5±15.5	0.030
trombocite	160.35±88.5	135.0±65.0	
Timp coagulare început	5.58±0.75	5.49±0.82	
Timp coagulare sfârșit	6.05±0.77	5.95±0.76	
Parametrii hemogramei la 5 zile			

Eritrocite	3.62±0.71	3.63±0.54	
Hemoglobina	110.91±21.83	112.0±16.61	
Hematocrit	0.32±0.06	0.33±0.04	
Leucocite	8.31±3.5	8.55±2.68	
Neutrofile	6.91±4.42	6.9±4.28	
Segmentate	60.25±9.38	66.0±5.33	
Limfocite	21.69±9.96	18.00±8.12	
Monocite	9.23±4.18	6.77±3.45	
Trombocite	193.57±73.21	178.42±45.38	
VSH	27.41±19.19	26.88±8.69	
Parametrii hemogramei la 10 zile			
Eritrocite	3.71±0.82	3.62±0.66	
Hemoglobina	113.56±25.0	112.5±19.65	
Hematocrit	0.33±0.07	0.33±0.05	
Leucocite	9.01±3.38	7.93±2.7	
Neutrofile	13.0±12.45	7.42±5.44	
Segmentate	69.44±11.71	68.14±7.79	
Limfocite	11.1±7.18	15.0±3.66	
Monocite	6.0±4.05	7.87±4.82	
Trombocite	197.17±50.25	198.75±41.79	
VSH	31.28±21.06	29.37±10.92	
Parametrii hemogramei la 14 zile			
Eritrocite	3.15±0.53	3.0±0.39	
Hemoglobina	95.5±17.44	93.2±15.61	
Hematocrit	0.29±0.04	0.29±0.04	
Leucocite	9.17±3.26	9.58±1.62	
Nesegmentate	29.33±3.05	3.75±2.75	0.000
Segmentate	50.66±8.02	64.0±6.37	
Limfocite	18.0±8.28	18.0±4.54	
Monocite	4.25±2.21	8.25±5.05	
Trombocite	314.0±133.0	600.6±116.0	0.048
VSH	49.0±13.61	45.25±18.24	
Parametrii biochimici la 24 ore			
Proteina totală	62.34±10.81	59.66±9.33	
Bilirubina totală	12.34±14.2	13.09±8.88	
Bilirubina directă	2.34±2.12	3.19±2.69	
Bilirubina indirectă	10.0±12.52	9.9±6.53	
ALAT	56.36±41.7	61.09±90.82	
ASAT	56.65±36.25	71.85±142.0	
creatinină	111.8±27.3	106.25±24.3	
Clearance creatinină	105.42±18.92	107.85±17.47	
glucoza	7.32±3.82	7.2±2.64	
ureea	6.23±5.44	5.1±1.54	
protrombina	87.26±8.67	80.04±12.88	0.013
fibrinogen	2.96±1.23	2.72±0.83	
INR	1.24±0.1	1.28±0.2	
TT	21.0±8.4	21.95±6.53	
Procalcitonina	8.83±14.05	6.14±6.07	
Haptoglobină	46.88±18.46	49.34±18.87	
CP	283.17±81.8	272.6±63.26	
MMM	20.29±8.58	25.43±21.9	
SN	1.96±0.91	2.73±2.71	
Fe seric	11.8±2.88	12.34±3.62	

PCR	19.93±14.28	21.11±15.86	
NO	77.67±8.65	78.95±8.92	
AGE	503.35±176.3	522.66±170.95	
PPOA	37.86±20.42	32.13±18.61	
S nitro	2.17±0.25	2.22±0.33	
AAT	0.32±0.056	0.34±0.066	
Parametrii biochimici la 3 zile			
Proteina totală	57.76±6.48	56.0±8.53	
Bilirubina totală	11.84±13.54	14.66±8.18	
Bilirubina directă	2.26±1.94	3.85±3.07	0.018
Bilirubina indirectă	9.57±11.57	10.33±4.33	
ALAT	51.26±40.19	55.38±80.60	
ASAT	50.39±34.9	46.52±45.4	
creatinină	116.01±73.14	100.75±	
Clearance creatinină	103.4±18.9	104.8±15.65	
glucoza	7.11±3.99	7.03±5.89	
ureea	5.68±4.13	5.15±3.22	
protrombina	86.44±8.37	84.47±10.55	
fibrinogen	3.09±0.92	2.94±0.74	
TT	19.47±7.49	19.8±4.65	
Procalcitonina	8.27±14.36	3.26±3.59	
Parametrii biochimici la 5 zile			
Proteina totală	58.73±9.61	58.36±9.48	
Bilirubina totală	17.15±17.13	12.4±5.44	
Bilirubina directă	3.95±4.01	3.33±2.22	
Bilirubina indirectă	13.2±13.35	9.06±4.06	
ALAT	40.45±28.38	42.52±50.27	
ASAT	38.51±26.19	37.71±29.42	
creatinină	88.16±14.71	95.66±35.79	
Clearance creatinină	107.48±19.99	109.57±14.25	
ureea	5.31±3.38	4.73±2.01	
protrombina	89.02±8.89	87.38±7.57	
fibrinogen	3.24±0.78	3.35±0.64	
INR	1.18±0.12	1.12±0.08	
TTPA	31.33±2.51	30.2±8.52	
TT	16.68±6.0	15.85±4.32	
Procalcitonina	6.06±13.95	1.93±2.82	
Haptoglobina	36.84±15.36	38.8±15.01	
CP	345.52±86.47	327.31±73.16	
MMM	18.27±6.04	18.45±5.84	
SN	1.80±0.69	1.89±0.91	
Fe seric	12.34±3.02	12.19±3.75	
PCR	12.23±10.31	13.95±12.87	
NO	79.95±9.79	77.16±6.08	
AGE	476.87±179.09	542.27±186.06	
PPOA	34.74±17.89	28.06±17.33	
S nitro	1.98±0.17	2.08±0.25	
AAT	0.33±0.087	0.32±0.053	
Parametrii biochimici la 10 zile			
Proteina totală	64.37±6.53	63.6±12.54	
Bilirubina totală	12.44±4.44	17.66±7.14	
Bilirubina directă	2.96±1.86	4.66±3.38	
Bilirubina indirectă	9.48±3.05	13.0±4.0	

ALAT	39.78±23.25	34.37±27.93	
ASAT	37.86±16.63	30.56±22.47	
Clearance creatinină	112.73±21.28	111.94±14.05	
glucoza	6.38±2.58	6.46±3.01	
ureea	4.8±2.11	4.26±1.58	
protrombina	91.65±7.38	91.31±5.28	
fibrinogen	3.94±1.26	3.58±0.51	
TT	14.26±3.33	15.37±3.15	
Procalcitonina	4.68±14.57	0.73±1.32	
Haptoglobină	30.93±12.17	33.44±11.6	
CP	394.32±84.58	377.94±96.0	
MMM	15.99±3.65	15.96±3.89	
SN	1.55±0.38	1.54±0.34	
Fe seric	11.76±1.21	11.3±1.11	
PCR	7.74±6.69	7.39±5.97	
NO	74.58±13.2	74.3±14.23	
AGE	457.94±164.68	476.66±155.48	
PPOA	27.14±13.28	24.18±19.51	
S nitro	1.83±0.19	1.94±0.29	
AAT	0.30±0.052	0.030±0.059	
Parametrii biochimici la 14 zile			
Bilirubina totală	12.12±2.41	11.33±3.21	
Bilirubina directă	3.37±2.87	2.0±1.0	
Bilirubina indirectă	8.75±1.48	9.33±2.51	
creatinină	108.0±50.9	73.0±1.41	
protrombina	87.0±7.07	91.75±11.41	
fibrinogen	4.05±0.21	3.42±0.09	0.006
Hemodinamica la 0 ore			
Puls	88.18±15.19	103.61±11.99	0.000
TAS	113.78±21.02	96.33±10.8	0.001
TAD	71.52±14.58	58.33±17.98	0.003
TAm	92.68±17.38	77.33±13.75	0.001
Hemodinamica la 12 ore			
Puls	84.73±11.2	88.33±5.56	
TAS	114.44±12.3	110.71±11.32	
TAD	74.0±8.52	68.57±9.5	
TAm	94.22±9.78	89.64±9.62	0.028
Hemodinamica la 24 ore			
Puls	82.21±9.12	84.85±6.27	
TAS	119.55±8.22	119.8±11.17	
TAD	76.15±6.44	75.42±7.99	
TAm	97.85±6.77	97.61±9.13	
Analiza de urină la 24 ore			
Eritrocite neschimbate	4.92±10.31	7.52±13.88	
Eritrocite schimbate	1.21±4.88	1.67±4.76	
Leucocite	1.50±6.06	1.57±4.98	
Analiza de urină la 3 zile			
Eritrocite neschimbate	7.42±17.89	11.0±22.7	
Eritrocite schimbate	0.68±1.9	1.71±3.78	
Leucocite	2.66±7.47	2.10±7.08	
Analiza de urină la 7 zile			
Eritrocite neschimbate	2.55±8.82	8.95±20.2	
Eritrocite schimbate	1.05±4.26	0.71±2.39	

Leucocite	2.39±6.5	3.81±17.45	
Analiza de urină la 9 zile			
Eritrocite neschimbate	4.21±14.5	3.71±13.48	
Eritrocite schimbate	0.61±2.55	0.33±1.15	
Leucocite	2.18±9.12	2.86±13.0	
Analiza de urină la 11 zile			
Eritrocite neschimbate	2.55±10.78	4.29±11.21	
Eritrocite schimbate	0.53±2.48	2.0±6.2	
Leucocite	1.45±6.25	2.57±7.67	
Concentrat eritrocitar	178.32±382.93	457.29±1011.14	
Plasma pr. congelata	606.84±1182.5	851.43±1304.5	
Infuzii 24 ore	1968.42±1505.37	1876.19±1352.74	
Infuzii 48 ore	2007.89±1400.2	1845.24±1461.4	
Infuzii 72 ore	1752.63±1412.63	1738.1±1483	
Infuzii total	5728.95±4034.69	5459.52±4113.62	
GCS	13.45±2.88	14.1±1.37	
Cost tratament	9281.2±11540.0	9869.14±9741.4	
Timpul de la debut	19.41±57.89	20.13±33.78	
Zi debut complicații	4.08±5.1	5.57±7.76	
Zile cu febră	2.71±3.57	2.71±2.63	
Zile TI	0.76±2.93	1.10±3.91	
Zile reanimare	2.5±5.74	4.67±10.13	
Zile pat	13.42±9.89	15.76±13.05	
Volum internare	299.74±182.26	788.10±293.21	0.000
Volum 24 ore	250.79±187.33	795.24±277.89	0.000
Volum 3 zile	216.05±136.49	538.10±203.04	0.000
Volum 7 zile	97.88±124.34	230.75±157.58	0.001
Volum 14 zile	28.82±48.97	93.08±158.76	
Volum CT 1	263.62±178.55	765.63±413.00	0.000
ISS	22.61±11.28	23.48±13.27	
RTS	7.33±1.08	7.40±0.86	
TRIIS	90.86±17.24	89.63±20.44	

Tabelul A.2.7. Monitorizarea cronologică a parametrilor hemoleucogramei la pacienții cercetați

Parametru	Internare	6 ore	24 ore	3 zile	5 zile	10 zile	14 zile	
Lotul total								
Eritrocite	3.78±0.62	3.78±0.62	3.48±0.55	3.5±0.62	3.62±0.65	3.67±0.75	3.06±0.43	½= 0.033, 1/3= 0.000, 1/4=0.012 1/7=0.048, 2/3= 0.007, 3/6= 0.027, 4/5=0.019, 4/6= 0.002, 5/6=0.047
Hemoglobina	118.15±21.08	118.15±21.08	108.03±19.04	107.67±19.5	111.31±19.9	113.12±22.7	94.22±15.4	½=0.039, 1/3=0.000, ¼=0.002
Hematocrit	0.35±0.062	0.35±0.062	0.31±0.05	0.32±0.05	0.33±0.05	0.33±0.06	0.29±0.04	1/3=0.000, ¼=0.000, 1/7=0.000
Leucocite	12.93±5.3	12.93±5.3	10.69±3.87	9.9±3.65	8.4±3.2	8.56±3.13	9.4±2.31	1/3=0.000, ¼=0.000, 1/5=0.000, 1/6=0.000, 1/7=0.026
Trombocite			180.69±78.56	414.0±182.84	188.18±64.67	197.82±46.39	457.33±192.64	
VSH			19.32±14.	26.52±15.47	27.19±15.26	30.26±15.84	47.12±15.03	3/5=0.015, 3/7=0.005
Lot I cu leziuni minore(<500 ml)								
Eritrocite	3.96±0.58	3.74±0.64	3.56±0.59	3.53±0.65	3.62±0.71	3.71±0.82	3.15±0.53	
Hemoglobina	124.21±19.43	117.1±22.06	110.76±19.97	108.13±20.52	110.91±21.83	113.56±25.0	95.5±17.44	
Hematocrit	0.36±0.06	0.35±0.06	0.32±0.05	0.32±0.05	0.32±0.06	0.33±0.07	0.29±0.04	
Leucocite	12.53±5.52	12.71±4.85	11.08±4.32	10.08±3.99	8.31±3.5	9.01±3.38	9.17±3.26	
Trombocite			185.0±92.21	160.35±88.5	193.57±73.21	197.17±50.25	314.0±133.0	
VSH			19.24±16.06	23.36±13.86	27.41±19.19	31.28±21.06	49.0±13.61	
Lot II cu leziuni majore (>500 ml)								
Eritrocite	3.46±0.59	3.44±0.41	3.33±0.44	3.46±0.58	3.63±0.54	3.62±0.66	3.0±0.39	
Hemoglobina	107.19±19.86	107.23±14.73	103.09±16.56	106.85±18.25	112.0±16.61	112.5±19.65	93.2±15.61	
Hematocrit	0.31±0.04	0.44±0.6	0.29±0.04	0.31±0.051	0.33±0.04	0.33±0.05	0.29±0.04	
Leucocite	13.67±4.92	12.07±3.25	9.98±2.84	9.58±3.01	8.55±2.68	7.93±2.7	9.58±1.62	
Trombocite			172.9±45.45	135.0±65.0	178.42±45.38	198.75±41.79	600.6±116.0	
VSH			19.47±12.17	41.5±15.5	26.88±8.69	29.37±10.92	45.25±18.24	

Tabelul A.2.8. Monitorizarea cronologică a parametrilor biochimici la pacienții cercetați

Parametru	24 ore	3 zile	5 zile	10 zile	14 zile
Lotul total					
Proteina totală	61.38±10.29	57.12±7.2	58.57±9.37	64.05±8.98	54.5±7.77
Bilirubina totală	22.88±26.74	12.84±11.7	21.52±26.18	15.9±6.14	11.9±2.5
Bilirubina directă	14.18±15.17	2.83±2.49	13.12±14.66	9.99±3.94	3.0±2.52
Bilirubina indirectă	8.69±11.81	9.84±9.59	8.39±11.77	5.89±2.8	8.9±1.7

ALAT	58.05±62.92	52.72±57.22	41.20±37.37	37.56±25.06	63.5±41.7
ASAT	62.06±88.57	49.01±38.62	38.22±27.15	34.87±19.31	39.0±14.17
creatinină	110.56±26.08	110.46±59.0	90.66±21.67	83.94±36.86	90.5±35.67
Clearance creatinină	106.28±18.3	103.9±17.75	108.24±18.02	112.39±18.25	
glucoza	7.28±3.45	7.08±4.65		6.41±2.63	4.13±0.23
ureea	5.83±4.47	5.49±3.81	5.10±2.95	4.58±1.91	6.0±0.07
protrombina	84.69±10.83	85.74±9.17	88.44±8.41	91.51±6.52	90.16±9.7
fibrinogen	2.88±1.10	3.04±0.86	3.28±0.73	3.79±1.02	3.63±0.34
INR	1.24±0.11	1.25±0.16	1.14±0.1	1.11±0.24	1.09±0.07
TTPA	31.0±7.29	30.66±1.52	30.62±6.61	27.0±1.41	
TT	21.33±7.74	19.59±6.58	16.38±5.44	14.71±3.26	15.0±3.6
Procalcitonina	7.74±11.43	6.23±11.45	4.27±10.72	2.99±11.07	
Haptoglobina	47.75±18.48		37.54±15.14	31.83±11.93	
CP	279.41±75.33		339.04±81.81	388.49±88.34	
MMM	22.12±14.79		18.33±5.92	15.98±3.71	
SN	2.23±1.79		1.83±0.77	1.55±0.36	
Fe seric	11.99±3.14		12.29±3.27	11.6±1.19	
PCR	20.35±14.75		12.71±11.19	7.61±6.39	
NO	78.13±8.69		78.96±8.7	74.48±13.45	
AGE	510.22±173.18		500.15±182.74	464.6±160.37	
PPOA	35.82±19.83		32.36±17.83	26.09±15.68	
S-nitrozotiolii	2.19±0.28		2.02±0.2	1.87±0.24	
AAT	0.33±0.06		0.32±0.07	0.303±0.05	
Lot I cu leziuni minore (<500 ml)					
Proteina totală	62.34±10.81	57.76±6.48	58.73±9.61	64.37±6.53	
Bilirubina totală	26.24±32.52	11.84±13.54	23.44±31.63	15.55±5.16	12.12±2.41
Bilirubina directă	16.12±18.33	2.26±1.94	14.17±17.62	9.7±3.47	3.37±2.87
Bilirubina indirectă	10.11±14.41	9.57±11.57	9.25±14.2	5.84±2.39	8.75±1.48
ALAT	56.36±41.7	51.26±40.19	40.45±28.38	39.78±23.25	
ASAT	56.65±36.25	50.39±34.9	38.51±26.19	37.86±16.63	
creatinină	111.8±27.3	116.01±73.14	88.16±14.71		108.0±50.9
Clearance creatinină	105.42±18.92	103.4±18.9	107.48±19.99	112.73±21.28	
glucoza	7.32±3.82	7.11±3.99		6.38±2.58	
ureea	6.23±5.44	5.68±4.13	5.31±3.38	4.8±2.11	
protrombina	87.26±8.67	86.44±8.37	89.02±8.89	91.65±7.38	87.0±7.07
fibrinogen	2.96±1.23	3.09±0.92	3.24±0.78	3.94±1.26	4.05±0.21

TT	21.0±8.4	19.47±7.49	16.68±6.0	14.26±3.33	
Procalcitonina	8.83±14.05	8.27±14.36	6.06±13.95	4.68±14.57	
Haptoglobină	46.88±18.46		36.84±15.36	30.93±12.17	
CP	283.17±81.8		345.52±86.47	394.32±84.58	
MMM	20.29±8.58		18.27±6.04	15.99±3.65	
SN	1.96±0.91		1.80±0.69	1.55±0.38	
Fe seric	11.8±2.88		12.34±3.02	11.76±1.21	
PCR	19.93±14.28		12.23±10.31	7.74±6.69	
NO	77.67±8.65		79.95±9.79	74.58±13.2	
AGE	503.35±176.3		476.87±179.09	457.94±164.68	
PPOA	37.86±20.42		34.74±17.89	27.14±13.28	
S-nitrozotiolii	2.17±0.25		1.98±0.17	1.83±0.19	
AAT	0.32±0.056		0.33±0.087	0.30±0.052	
Lot II cu leziuni majore (>500 ml)					
Proteina totală	59.66±9.33	56.0±8.53	58.36±9.48	63.6±12.54	
Bilirubina totală	16.8±7.56	14.66±8.18	18.06±10.89	16.54±7.71	11.33±3.21
Bilirubina directă	10.68±5.07	3.85±3.07	11.22±6.54	10.52±4.74	2.0±1.0
Bilirubina indirectă	6.11±6.11	10.33±4.33	6.83±5.01	5.98±3.49	9.33±2.51
ALAT	61.09±90.82	55.38±80.60	42.52±50.27	34.37±27.93	
ASAT	71.85±142.0	46.52±45.4	37.71±29.42	30.56±22.47	
creatinină	106.25±24.3	100.75±	95.66±35.79		73.0±1.41
Clearance creatinină	107.85±17.47	104.8±15.65	109.57±14.25		
glucoza	7.2±2.64	7.03±5.89		6.46±3.01	
ureea	5.1±1.54	5.15±3.22	4.73±2.01	4.26±1.58	
protrombina	80.04±12.88	84.47±10.55	87.38±7.57	91.31±5.28	91.75±11.41
fibrinogen	2.72±0.83	2.94±0.74	3.35±0.64	3.58±0.51	3.42±0.09
INR	1.28±0.2		1.12±0.08		
TT	21.95±6.53	19.8±4.65	15.85±4.32	15.37±3.15	
Procalcitonina	6.14±6.07	3.26±3.59	1.93±2.82	0.73±1.32	
Haptoglobină	49.34±18.87		38.8±15.01	33.44±11.6	
CP	272.6±63.26		327.31±73.16	377.94±96.0	
MMM	25.43±21.9		18.45±5.84	15.96±3.89	
SN	2.73±2.71		1.89±0.91	1.54±0.34	
Fe seric	12.34±3.62		12.19±3.75	11.3±1.11	
PCR	21.11±15.86		13.95±12.87	7.39±5.97	
NO	78.95±8.92		77.16±6.08	74.3±14.23	

AGE	522.66±170.95		542.27±186.06	476.66±155.48	
PPOA	32.13±18.61		28.06±17.33	24.18±19.51	
S-nitrozotolii	2.22±0.33		2.08±0.25	1.94±0.29	
AAT	0.34±0.066		0.32±0.053	0.030±0.059	

Tabelul A.2.9. Monitorizarea cronologică a parametrilor biochimici la pacienții cercetați grupați după sindroamele de afectare

Parametru	24 ore	3 zile	5 zile	10 zile	14 zile	
Procesul de coagulare						
Protrombina (%)	84.69±10.83	85.74±9.17	88.44±8.41	91.51±6.52	90.16±9.7	1/3=0.007, 1/10= 0.001
Fibrinogen (g/L)	2.88±1.10	3.04±0.86	3.28±0.73	3.79±1.02	3.63±0.34	1/3=0.005, 1/4= 0.000, 1/5=0.003
INR	1.24±0.11	1.25±0.16	1.14±0.1	1.11±0.24	1.09±0.07	
TTPA	31.0±7.29	30.66±1.52	30.62±6.61	27.0±1.41		
TT (sec)	21.33±7.74	19.59±6.58	16.38±5.44	14.71±3.26	15.0±3.6	½=0.001, 1/3=0.000, ¼=0.000
Trombocite (10 ³ /μL)	180.69±78.56	414.0±182.84	188.18±64.67	197.82±46.39	457.33±192.64	
Degradarea hemoglobinei (hemoliză)						
Bilirubina totală	22.88±26.74	12.84±11.7	21.52±26.18	15.9±6.14	11.9±2.5	½=0.000, ¼=0.017
Bilirubina directă	14.18±15.17	2.83±2.49	13.12±14.66	9.99±3.94	3.0±2.52	
Bilirubina indirectă	8.69±11.81	9.84±9.59	8.39±11.77	5.89±2.8	8.9±1.7	
Fe seric (μM/L)	11.99±3.14		12.29±3.27	11.6±1.19		-
Haptoglobina (ng/ml)	47.75±18.48		37.54±15.14	31.83±11.93		1/3=0.000, 1/4=0.000, 3/4=0.000
Proteina totală (g/L)	61.38±10.29	57.12±7.2	58.57±9.37	64.05±8.98	54.5±7.77	
Stres nitrozativ						
NO (μmol/L)	78.13±8.69		78.96±8.7	74.48±13.45		¾=0.013
S nitro (μmol/L)	2.19±0.28		2.02±0.2	1.87±0.24		1/3=0.000, ¼=0.000, ¾=0.000
Stres oxidativ						
AGE (mmol/L)	510.22±173.18		500.15±182.74	464.6±160.37		1/4=0.002, ¾=0.002
PPOA (μmol/L)	35.82±19.83		32.36±17.83	26.09±15.68		1/4=0.000, ¾=0.000
Activitate antioxidantă						
AAT (mmol/L)	0.33±0.06		0.32±0.07	0.303±0.05		¼=0.004, ¾=0.000
CP (ceruloplas.) (mg/L)	279.41±75.33		339.04±81.81	388.49±88.34		1/3=0.000, ¼=0.000, ¾=0.000
Indici de intoxicare						
SMMM (u.c)	22.12±14.79		18.33±5.92	15.98±3.71		1/3=0.047, ¼=0.002, ¾=0.000
SN (u.c)	2.23±1.79		1.83±0.77	1.55±0.36		¼=0.005, ¾=0.033
ALAT (UI)	58.05±62.92	52.72±57.22	41.20±37.37	37.56±25.06	63.5±41.7	½=0.000, 1/3=0.000, ¼=0.001

ASAT (UI)	62.06±88.57	49.01±38.62	38.22±27.15	34.87±19.31	39.0±14.17	1/3=0.022, ¼=0.002
Ureea (mmol/L)	5.83±4.47	5.49±3.81	5.10±2.95	4.58±1.91	6.0±0.07	1/3=0.042, ¼=0.038
Proces infecțios						
Leucocite	10.69±3.87	9.9±3.65	8.4±3.2	8.56±3.13	9.4±2.31	
PCR (mg/L)	20.35±14.75		12.71±11.19	7.61±6.39		1/3=0.000, ¼=0.000, ⅓=0.000
Procalcitonina	7.74±11.43	6.23±11.45	4.27±10.72	2.99±11.07		½=0.006, 1/3=0.002, ¼=0.001
VSH (mm/h)	19.32±14.	26.52±15.47	27.19±15.26	30.26±15.84	47.12±15.03	
Altele						
Creatinină (µmol/L)	110.56±26.08	110.46±59.0	90.66±21.67	83.94±36.86	90.5±35.67	
Clearance creat	106.28±18.3	103.9±17.75	108.24±18.02	112.39±18.25		½=0.000, ¼=0.000
Glucosa (g/l)	7.28±3.45	7.08±4.65		6.41±2.63	4.13±0.23	
Analiza generală de urină						
Eritrocite neschimbate	5.85±11.65	8.69±19.63	4.83±14.15	4.03±14.09	3.17±10.87	
Eritrocite schimbate	1.37±4.8	1.05±2.73	0.93±3.69	0.51±2.15	1.05±4.2	
Leucocite	1.53±5.66	2.46±7.28	2.9±11.51	2.42±10.60	1.85±6.74	

Tabelul A.2.10. Analiza de corelație

Parametru	Asociere
Lotul	
Eritrocite internare	-0.380
Hemoglobina internare	-0.390
Hematocrit internare	-0.416
VSH 3 zile	0.454
Nesegmentate 14 zile	-0.982
Trombocite 14 zile	0.815
Protrombina 24 ore	-0.322
Bilirubina directă 3 zile	0.308
Fibrinogen 14 zile	-0.937
Frecvența respirației	0.283
FCC internare	0.469
TAS internare	-0.425
TAD internare	-0.375
TAD 12 ore	-0.285
Volumul internare	0.723
Volumul 24 ore	0.765
Volumul 3 zile	0.694
Volumul 7 zile	0.430
Volumul CT 1	0.655
Sexul	
Hemoglobina 6 ore	-0.294
Leucocite 6 ore	0.266
Hemoglobina 24 ore	-0.284
Eritrocite 3 zile	-0.260
Hemoglobina 3 zile	-0.353
Hematocrit 3 zile	-0.284
Segmentate 10 zile	0.549
Proteina totală 5 zile	-0.422
Concentrat masă eritrocitară	0.339
Ferul seric 7 zile	-0.300
Bilirubina totală 7 zile	0.363
Bilirubina directă 7 zile	0.420
S nitrozitoli	0.350
Tipul traumă	-0.307
TAS 24 ore	-0.349
Vârsta	
Eritrocite internare	-0.302
Hemoglobină internare	-0.360
Hematocrit internare	-0.290
Eritrocite 6 ore	-0.360
Hemoglobina 6 ore	-0.357
Eritrocite 24 ore	-0.257
VSH 24 ore	0.370
Eozinofile 3 zile	0.464
VSH 3 zile	0.430
Segmentate 5 zile	0.494
Nesegmentate 5 zile	-0.798
Glucosa 24 ore	0.351

Bilirubina totală 3 zile	0.295
Bilirubina directă 3 zile	0.258
Bilirubina indirectă 3 zile	0.318
TPPA 3 zile	0.995
Bilirubina totală 10 zile	0.755* ajustare LH (p=0.001)
Bilirubina directă 10 zile	0.615 *ajustare LH (p=0.007)
Bilirubina indirectă 10 zile	0.756 *ajustare LH (p=0.001)
AAT 10 zile	0.302
Tip traumatism	-0.261
Abdomen internare	0.365
Traumă toracică	-0.261
Volumul 3 zile	0.323
Volumul 7 zile	0.360
Localizare toracică	0.340
Volumul hemoperitoneului posttraumatic la internare	
Eritrocite internare	-0.344
Hemoglobina internare	-0.357
Hematocritul internare	-0.313
Eritrocite 6 ore	-0.257
Hemoglobina 6 ore	-0.278
Hematocrit 24 ore	-0.262
Eozinofile 24 ore	0.436
Neutrofile 14 zile	-0.870
Protrombina 24 ore	-0.411
TPPA 24 ore	-0.842
TT 24 ore	0.288
Bilirubina directă 3 zile	0.269* ajustare LH (p=0.024)
Glucosa 3 zile	0.390
Fibrinogen 14 zile	-0.919
SMMM 24 ore	0.381
SN 24 ore	0.360
FCC internare	0.4993
TAS internare	-0.423
TAD internare	-0.351
TAD 12 ore	-0.317
Vol CT 1	0.804
Volumul total de infuzie	
Leucocite internare	0.340
Leucocite 6 ore	0.376
Eritrocite 24 ore	-0.314
Hematocrit 24 ore	-0.278
Leucocite 24 ore	0.304
Eritrocite 3 zile	-0.273
Hemoglobina 3 zile	-0.320
Hematocrit 3 zile	-0.318
Leucocite 3 zile	0.402
Neutrofile 3 zile	0.492
Limfocite 3 zile	-0.561
Leucocite 5 zile	0.433
Bilirubina totală 24 ore	-0.262
Bilirubina indirectă 24 ore	-0.262
Bilirubina directă 14 zile	-0.754
Bilirubina totală 24 ore	0.266

Bilirubina totală 5 zile	0.316
Bilirubina totală 10 zile	0.375
Bilirubina directă	0.292
Bilirubina directă	0.351
Bilirubina directă	0.357
Bilirubina indirectă	0.266
Bilirubina indirectă	0.337
ALAT 24 ore	0.440
ALAT 3 zile	0.448
ALAT 5 zile	0.412
ALAT 10 zile	0.418
ASAT 24 ore	0.402
ASAT 3 zile	0.475
ASAT 5 zile	0.390
ASAT 10 zile	0.412
Glucosa 24 ore	0.617
Glucosa 10 zile	0.662
Uree 3 zile	0.378
Uree 5 zile	0.425
INR 3 zile	0.916
TT 3 zile	0.271
TT 5 zile	0.270
Trombocite 5 zile	-0.370
Trombocite 10 zile	-0.422
Proteina totală 10 zile	-0.695
C ertroctitar	0.491
Plasmă proaspăt congelată	0.589
Procalcitonina internare	0.491
Procalcitonina 3 zile	0.486
SMMM 24 ore	0.358
SMMM 5 zile	0.392
SMMM 10 zile	0.433
SN 24 ore	0.377
SN 5 zile	0.354
SN 10 zile	0.474
Ferul seric 5 zile	0.366
PCR 5 zile	0.347
PCR 10 zile	0.261
NO 10 zile	0.344
Eritrocite neschimbate în urină 3 zile	0.399
Eritrocite neschimbate în urină 9 zile	0.260
Eritrocite neschimbate în urină 11 zile	0.295
Timpul de la traumă	-0.346
Mecanismul traumei	0.393
GCS	-0.518
FCC internare	0.307
FCC 24 ore	0.392
TAS internare	-0.396
TAS 12 ore	-0.425
TAS 24 ore	-0.401
TAD internare	-0.404
TAD 12 ore	-0.15
TAD 24 ore	-0.81

Prezența șocului	-0.538
Gardul șocului	0.583
Durerea abdominală	-0.259
Prezența complicațiilor	0.263
Febra	0.340
Zile în reanimare	0.523
Localizarea craniană	0.487
Localizare locomotor	0.408
LH	0.437
ISS	0.699
RTS	-0.488
Durata de timp de la traumatism până la spitalizare	
Eritrocite internare	-0.515
Eritrocite 6 ore	-0.382
Eritrocite 24 ore	-0.299
Hemoglobină internare	-0.491
Hemoglobina 6 ore	-0.362
Hemoglobina 24 ore	-0.293
Hematocrit internare	-0.502
Hematocrit 24 ore	-0.285
VSH 24 ore	0.376
Proteina totală 3 zile	0.467
Bilirubina indirectă 14 zile	0.609
Instabilitatea hemodinamică (gradul de șoc)	
Leucocite internare	0.258
Leucocite 3 zile	0.276
Leucocite 5 zile	0.317
Leucocite 10 zile	0.400
Hemoglobina 24 ore	-0.393
Hemoglobina 3 zile	-0.530
Hemoglobina 5 zile	-0.418
Neutrofile 24 ore	0.290
Eritrocite 3 zile	-0.498
Eritrocite 5 zile	-0.402
Hematocrit 3 zile	-0.527
Hematocrit 5 zile	-0.429
Bilirubina directă 24 ore	-0.262
Bilirubina totală 14 zile	-0.657* ajustare LH (p=0.021)
Bilirubina totală 24 ore	0.426
Bilirubina totală 5 zile	0.442
Bilirubina totală 10 zile	0.371
Bilirubina directă 14 zile	-0.725* ajustare LH (p=0.023)
ALAT 24 ore	0.371
ALAT 3 zile	0.380
ALAT 5 zile	0.264
ASAT 24 ore	0.371
ASAT 3 zile	0.389
Glucosa 24 ore	0.383
INR 3 zile	0.815
INR 5 zile	-0.709
TT 3 zile	0.277
Uree 5 zile	0.338
Fibrinogen 5 zile	-0.282

Trombocite 5 zile	-0.314
Trombocite 10 zile	-0.342
Volum Concentrat eritrocitar	0.619
Volum PPC	0.632
Infuzie totală	0.619
Procalcitonină 24 ore	0.598
Procalcitonină 3 zile	0.598
Procalcitonină 5 zile	0.429
Haptoglobina 5 zile	0.386
Haptoglobina 10 zile	0.322
SMMM 5 zile	0.455
SMMM 10 zile	0.353
SN 5 zile	0.353
SN 10 zile	0.315
Ferul seric 5 zile	0.530
PCR 5 zile	0.410
NO 10 zile	0.406
Eritrocite schimbate în urină 14 zile	0.369
Mecanismul traumei	0.324
GCS	-0.550
Frecvența respirației	0.324
FCC internare	0.432
FCC 24 ore	0.486
TAS internare	-0.607
TAS 12 ore	-0.549
TAD internare	-0.661
TAD 12 ore	-0.347
Costul tratamentului	0.649
Durerea abdominală	-0.317
Volumul 3 zile	0.257
Prezența complicațiilor	0.286
Febra	0.380
Zile ATI	0.346
Zile reanimare	0.409
Zile pat	0.538
Localizare craniană	0.504
Localizare locomotor	0.399
LH	0.318
Deces	0.374
ISS	0.726
RTS	-0.634
TRISS	-0.609
Leziunea lională	
Leucocite 24 ore	-0.275
Hematocrit 3 zile	-0.270
Hematocrit 10 zile	-0.346
Eritrocite 10 zile	-0.318
ALAT 3 zile	-0.261
ALAT 5 zile	-0.289
ALAT 10 zile	-0.529
ASAT 3 zile	-0.397
ASAT 5 zile	-0.373
ASAT 10 zile	-0.588

INR 3 zile	-0.855
Volumul de infuzii 72 ore	-0.328
SMMM 24 ore	-0.334
SMMM 10 zile	-0.390
SN 24 ore	-0.337
SN 10 zile	-0.359
Tip traumă	0.330
Ebrietate	0.288
FCC internare	0.305
TAS 24 ore	0.260
Volumul hemoperitoneului la internare	0.028, $p>0.05$
Leziunea hepatică	
Leucocite 3 zile	0.425
ALAT 24 ore	0.532
ALAT 3 zile	0.545
ALAT 5 zile	0.599
ALAT 10 zile	0.752
ALAT 14 zile	1.00
ASAT 24 ore	0.421
ASAT 3 zile	0.693
ASAT 5 zile	0.663
ASAT 10 zile	0.740
Proteina totală 14 zile	1.00
Uree 1 4 zile	1.00
Volumul infuzii totale	0.437
SMMM 5 zile	0.262
SMMM 10 zile	0.515
SN 10 zile	0.453
Bilirubina totală 7 zile	0.572
Bilirubina directă 7 zile	0.632
Bilirubina indirectă 7 zile	0.367
Mecanismul traumei	0.476
TAS 24 ore	-0.279
Prezența șocului	-0.318
Gradul de șoc	0.318
Zile reanimare	0.313
Zile pat	0.303
ISS	
Leucocite internare	0.423
Leucocite 24 ore	0.360
Leucocite 3 zile	0.397
Leucocite 5 zile	0.374
Eritrocite 6 ore	-0.314
Eritrocite 24 ore	-0.400
Eritrocite 3 zile	-0.477
Eritrocite 5 zile	-0.314
Hemoglobina 6 ore	-0.302
Hemoglobina 24 ore	-0.386
Hemoglobina 3 zile	-0.509
Hemoglobina 5 zile	-0.57
Hemoglobina 10 zile	-0.317
Hematocrit 24 ore	-0.350
Hematocrit 3 zile	-0.501

Hematocrit 5 zile	-0.345
Hematocrit 10 zile	-0.329
Neutrofile 24 ore	0.410
Neutrofile 3 zile	0.582
Limfocite 3 zile	-0.544
VSH 3 zile	0.474
ALAT 24 ore	0.420
ALAT 3 zile	0.434
ALAT 5 zile	0.331
ASAT 24 ore	0.368
ASAT 3 zile	0.450
ASAT 5 zile	0.343
Uree 3 zile	0.307
Proteina totală	-0.739
Infuzii totale	0.699
Procalcitonina internare	0.631
Procalcitonina 3 zile	0.601
Procalcitonina 5 zile	0.403
Haptoglobina 5 zile	0.341
Haptoglobina 10 zile	0.274
SMMM 24 ore	0.368
SMMM 5 zile	0.584
SMMM 10 zile	0.391
SN 24 ore	0.325
SN 5 zile	0.537
SN 10 zile	0.368
Fe 5 zile	0.371
Bilirubina totală 24 ore	0.505
Bilirubina totală 5 zile	0.570
Bilirubina totală 10 zile	0.353
PCR 5 zile	0.369
AGE 5 zile	-0.264
AGE 10 zile	-0.312
S nitrozotiolii	0.288
Eritrocite neschimbate urină 3 zile	0.296
Eritrocite neschimbate urină 7 zile	0.336
Eritrocite neschimbate urină 10 zile	0.365
Eritrocite neschimbate urină 14 zile	0.464
Eritrocite schimbate urină 10 zile	0.365
Eritrocite schimbate urină 14 zile	0.549
Mecanismul traumei	0.386
GCS	-0.505
FCC internare	0.331
FCC 24 ore	0.443
TAS internare	-0.435
TAS 12 ore	-0.511
TAS 24 ore	-0.285
TAD internare	-0.545
TAD 12 ore	-0.418
TAD 24 ore	-0.351
Prezența șocului	-0.527
Gradul șocului	0.726
Costul tratamentului	0.560

Tip traumatism	-0.317
Traumă torace	0.415
Durere abdomen	-0.411
Prezența complicațiilor	0.363
Febra	0.408
Zile TI	0.408
Zile reanimare	0.474
Zile pat	0.527
Localizare craniană	0.547
Localizare toracală	0.322
Localizare locomotor	0.561
Leziune hepatică	0.320
Deces	0.445
RTS	-0.557
TRISS	-0.763
RTS	
TRISS	0.768
Leucocite 6 ore	-0.319
Leucocite 24 ore	-0.294
Eritrocite 3 zile	0.294
Hemoglobina 3 zile	0.279
Hematocrit 3 zile	0.290
ASAT 3 zile	-0.306
INR 3 zile	-0.878
TT 3 zile	-0.362
TT 5 zile	-0.478
Protrombina 5 zile	0.271
Vol Plasmă congelată	-0.287
Volumul de infuzii totale	-0.488
Procalcitonina internare	-0.515
Procalcitonina 3 zile	-0.545
Procalcitonina 5 zile	-0.104
SMMM 24 ore	-0.284
SMMM 5 zile	-0.417
SMMM 10 zile	-0.161
SN 24 ore	-0.281
SN 5 zile	-0.337
Bilirubina totală 24 ore	-0.539
Bilirubina totală 5 zile	-0.441
Bilirubina totală 10 zile	-0.283
NO 10 zile	-0.264
Mecanismul traumei	-0.285
GCS	0.889
TAS internare	0.575
TAS 12 ore	0.359
TAD internare	0.641
TAD 12 ore	0.343
Prezența șocului	0.561
Gradul de șoc	-0.634
Costul tratamentului	-0.612
Durerea abdominală	0.295
Blumberg negativ	0.287
Prezența complicațiilor	-0.360

Febra	-0.334
Zile reanimare	-0.361
Zile pat	-0.316
Localizarea craniană	-0.370
Localizare locomotor	-0.295
deces	-0.398
ISS	-0.557
TRISS	
RTS	0.768
Eritrocite 6 ore	0.290
Eritrocite 24 ore	0.339
Eritrocite 3 zile	0.436
Eritrocite 5 zile	0.266
Hemoglobina 6 ore	0.298
Hemoglobina 24 ore	0.325
Hemoglobina 3 zile	0.444
Hemoglobina 5 zile	0.262
Hematocrit 24 ore	0.287
Hematocrit 3 zile	0.460
Hematocrit 5 zile	0.271
Leucocite 6 ore	-0.326
Leucocite 24 ore	-0.298
Leucocite 3 zile	-0.301
Leucocite 5 zile	-0.345
Neutrofile 24 ore	-0.379
ALAT 24 ore	-0.284
ALAT 3 zile	-0.317
ASAT 3 zile	-0.412
ASAT 5 zile	-0.343
Glucoza 24 ore	-0.304
TT 24 ore	-0.406
TT 3 zile	-0.427
TT 5 zile	-0.460
INR 3 zile	-0.768
Uree 5 zile	-0.273
Protrombina 5 zile	0.295
Trombocite 10 zile	-0.460
Proteina totală 10 zile	0.656
Bilirubina totală 24 ore	-0.651
Bilirubina totală 5 zile	-0.624
Bilirubina totală 10 zile	-0.609
Volumul total de infuzii	-0.544
Procalcitonina 24 ore	-0.588
Procalcitonina 5 zile	-0.582
SMMM 24 ore	-0.507
SMMM 5 zile	-0.550
SMMM 10 zile	-0.274
SN 24 ore	-0.442
SN 5 zile	-0.444
Eritrocite neschimbate urină 14 zile	-0.351
Eritrocite schimbate urină 14 zile	-0.567
GCS	0.622
TAS internare	0.503

TAS 12 ore	0.456
Prezența șocului	0.479
TAD internare	0.609
TAD 12 ore	0.479
TAD 24 ore	0.322
Gradul de șoc	-0.609
Costul tratamentului	-0.559
Durere abdominală	0.379
Volumul 7 zile	-0.351
ASA	-0.930
Febra	-0.293
Zile TI	-0.290
Zile reanimare	-0.480
Zile pat	-0.449
Localizare craniană	-0.337
Localizare toracică	-0.259
Localizare locomotor	-0.503
LH	-0.263
Deces	-0.446
ISS	-0.763
Volumetria ultrasonografică la internare	
Volumul 24 ore	0.854
Volumul 3 zile	0.484
Volumul 7 zile	0.243
Vol CT 1	0.591
Volumetria ultrasonografică la 24 ore	
Volumul 3 zile	0.483
Volumul 7 zile	0.290
Volumul CT 1	0.589
Volumetria ultrasonografică la 3 zile	
Volumul 7 zile	0.620
Volumul CT 1	0.434
Volumul CT 2	0.786
Volumetria ultrasonografică la 7 zile	
Volumul 3 zile	0.620
Volumul 14 zile	0.468
Volumul CT 1	0.433
Volumul CT 2	0.886
Ziua de absorbție a hemoperitoneului	
Lotul de traumatizați	0.563
Eritrocite internare	-0.296
Eritrocite 24 ore	-0.263
Eritrocite 3 zile	-0.408
Eritrocite 5 zile	-0.376
Eritrocite 10 zile	-0.325
Hemoglobină internare	-0.329
Hemoglobină 5 zile	-0.328
Hematocrit internare	-0.303
Hematocrit 24 ore	-0.264
Hematocrit 3 zile	-0.370
Hematocrit 5 zile	-0.301
INR 5 zile	-0.810
Vol. Concentrat eritrocitar	0.345

PCR 5 zile	0.266
Eritrocite schimbate urină 11 zile	0.304
FR	0.278
FCC internare	0.433
TAS internare	-0.269
TAD internare	-0.349
TAD 12 ore	-0.319
Prezența șocului	-0.322
Gradul șoc	0.303
Volumul la internare	0.511
Volum 24 ore	0.551
Volum 3 zile	0.737
Volum 14 zile	0.692
Volum CT 1	0.507
Volum CT 2	0.917
Ziua debut complicații	0.297
febra	0.277
Zile reanimare	0.306
Zile pat	0.430



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.:022- 23-78-84, fax:022- 23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md



APROB
Director IMSP IMU
Dr. hab șt med.,prof. Univ.
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. Denumirea propunerii de implementare: „APLICAREA CHESTIONARULUI STATISTIC STRUCTURAT DE COLECTARE A MATERIALULUI PRIMAR DE LA PACIENȚII CU HEMOPERITONEU TRAUMATIC”

2. De cine a fost propusă: ANESTE Eduard, doctorand, ROJNOVEANU Gheorghe, dr. hab. șt. med., prof.univ.,-TAGADIUC Olga, dr. hab. șt. med., prof.univ.,-GURGHÎȘ Radu, dr. șt med., medic, asist. univer.

3. Unde a fost implementată: Secția de Chirurgie Nr. 1 a IMSP IMU, catedra Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

4. Anul implementării: 2010-2019.

5. Rezultatele folosiri metodei: A fost efectuată o analiză detaliată a evoluției hemoperitoneului traumatic la pacienții cu traumatism abdominal închis tratați non operator. Studiul clinic a utilizat un eșantion reprezentativ de pacienți cu hemoperitoneu traumatic care au corespuns criteriilor de includere și au fost evaluați nonoperator cu monitorizare în dinamică a statutului clinic, hemodinamic, biochimic și imagistic. Metoda este adresată chirurgilor cercetători și poate fi utilizată în cadrul cercetărilor în IMSP IMU.

6. Eficacitatea implementării: Stratificarea pacienților după gradele de leziune a ficatului și splinei conform AAST a permis elucidarea factorilor care determină evoluția hemoperitoneului traumatic.

Persoana responsabilă de implementare,

Șeful secției Chirurgie nr. 1

Victor GAFTON



INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Pag. 6 / 6

"APROB"

Prorector pentru activitatea științifică
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM

Prof. univ., dr. hab. șt. med.,

Gh. ROJNOVEANU

“ ” 2019

ACTUL nr. 43
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea propunerii de implementare: „MODELUL EXPERIMENTAL AL HEMOPERITONEULUI TRAUMATIC”

2. De cine a fost propusă: ANESTE Eduard, doctorand, ROJNOVEANU Gheorghe, dr. hab. șt. med., prof.univ.,-TAGADIUC Olga, dr. hab. șt. med., prof.univ.,-GURGHIIȘ Radu, dr. șt. med., medic, asist. univer.

3. Numarul inovației : Nr.5719 din 19 iunie 2019.

4. Unde a fost implementată: Secția de Chirurgie Nr. 1 a IMSP IMU, catedra Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

5. Anul implementării: 2010-2019.

6. Rezultatele folosirii metodei: A fost modelat hemoperitoneului traumatic în condiții experimentale cu scop de argumentare consecințelor locale și generale ale hemoperitoneului traumatic și pentru crearea unui model experimental cu scop de analiză detaliată a evoluției hemoperitoneului traumatic. Metoda este adresată chirurgilor cercetători și poate fi utilizată în cadrul cercetărilor în IMSP IMU.

7. Eficacitatea implementării: Permite crearea unui model experimental cu scop de analiză detaliată a evoluției hemoperitoneului traumatic la pacienții cu traumatism abdominal închis tratați non operator.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Director IMSP IMU
Dr. hab. în șt. med., prof. univ.

Mihail CIOCANU

Șef Departament Știință
Prof. univ., dr. hab. în șt. med.

Ghenadie CUROCICHIN





INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Pag. 7 / 7

"APROB"

Prorector pentru activitatea științifică
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM

Prof. univ., dr. hab. șt. med.,

Gh.ROJNOVEANU

“ ” 2019

ACTUL nr. 44
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea propunerii de implementare: „APRECIEREA FACTORILOR CE DETERMINĂ EVOLUȚIA ÎN DINAMICĂ A STĂRII PACIENȚILOR CU HEMOPERITONEU TRAUMATIC”

2. De cine a fost propusă: ANESTE Eduard, doctorand, ROJNOVEANU Gheorghe, dr. hab. șt. med., prof.univ.,-TAGADIUC Olga, dr. hab. șt. med., prof.univ.,-GURGHIS Radu, dr. șt. med., medic, asist. univer.

3. Numarul inovației : Nr.5720 din 19 iunie 2019

4. Unde a fost implementată: Secția de Chirurgie Nr. 1 a IMSP IMU, catedra Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

5. Anul implementării: 2010-2019.

6. Rezultatele folosiri metodei: A fost modelat hemoperitoneului traumatic în condiții experimentale cu scop de argumentare consecințelor locale și generale ale hemoperitoneului traumatic și pentru crearea unui model experimental cu scop de analiză detaliată a evoluției hemoperitoneului traumatic la pacienții cu traumatism abdominal închis tratați non operator. Metoda este adresată chirurgilor cercetători și poate fi utilizată în cadrul cercetărilor în IMSP IMU.

7. Eficacitatea implementării: Permite crearea unui model experimental cu scop de analiză detaliată a evoluției hemoperitoneului traumatic la pacienții cu traumatism abdominal închis tratați non operator.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Director IMSP IMU

Dr. hab.în șt.med., prof.univ.

Mihail CIOCANU

Șef Departament Științific

Prof. univ., dr. hab.în șt. med.

Ghenadie CUROCICHIN





Republica Moldova
Ministerul Sănătății,
Muncii și Protecției Sociale

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5720

Pentru inovația cu titlul
**Aprecierea factorilor ce determină evoluția
în dinamică a stării pacienților cu
hemoperitoneu traumatic**

Inovația a fost înregistrată pe data de **19 iunie 2019**
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**ANESTE Eduard, ROJNOVEANU Gheorghe,
TAGADIUC Olga, GURGHIS Radu**



Data eliberării

19 iunie 2019

(Semnătura autorizată)



Republica Moldova
Ministerul Sănătății,
Muncii și Protecției Sociale

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5721

Pentru inovația cu titlul
**Aplicarea chestionarului statistic structurat de
colectare a materialului primar de la pacienții
cu hemoperitoneu traumatic**

Inovația a fost înregistrată pe data de **19 iunie 2019**
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**ANESTE Eduard, ROJNOVEANU Gheorghe,
TAGADIUC Olga, GURGHIS Radu**



19 iunie 2019

(Semnătura autorizată)

APROB

Prim-prorector,
prorector pentru activitate didactică
Dr.hab.șt.med., prof.univ.
Olga Cernețchi



ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL HEMOPERITONEULUI POSTTRAUMATIC”.
2. **De cine a fost propusă:** Aneste Eduard, doctorand; Gurghiș Radu, dr.șt.med., conf.univ.; Rojnoveanu Gheorghe, dr.hab.șt.med., prof.univ.
3. **Unde a fost implementată:** Catedra de Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova – curriculum studenți a.IV Facultatea Medicină nr.1 și nr.2; rezidenți-chirurgi, modulul „Chirurgia Traumei”.
4. **Anul implementării:** 2012.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Metoda propusă familiarizează cu: 1) caracteristicile clinico-imagistice ale hemoperitoneului posttraumatic la pacienții cu traumatisme abdominale închise; 2) conduita și criteriile de inițiere a tratamentului nonoperator al hemoperitoneului posttraumatic; 3) evoluția clinico-imagistică și biochimică a hemoperitoneului posttraumatic.
6. **Eficacitatea implementării propuse:** fundamentarea științifică și obiectivizarea inofensivității tratamentului nonoperator al hemoperitoneului posttraumatic la pacienții cu traumatisme abdominale închise asociate cu hemoperitoneu.

Șef catedră de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”

Dr.hab.șt.med., profesor universitar

Gheorghe Rojnoveanu

Șef de studii,

Dr.șt.med., conferențiar universitar

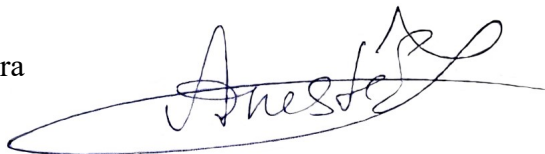
Sergiu Berliba

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Aneste Eduard

Semnătura

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Aneste', enclosed within a large, horizontal oval loop.

Data 20.12.2019

INFORMAȚII PERSONALE

Aneste Eduard



4301 Republica Moldova, or. Căușeni, str. Unirii 24B

+37379766277

eduardaneste@gmail.com

Sexul M | Data nașterii 02/02/1980 | Naționalitatea MDA

Candidez pentru titlul de Doctor în științe medicale

EXPERIENȚA PROFESIONALĂ

2007-2008	Șef al sălii delegațiilor oficiale Î.S. "Aeroportul Internațional Chișinău"
2008-2010	Consilierul Directorului General SC "Aeroport Handling"
2008-PREZENT	Medic chirurg de urgență IMSP Spitalul Raional Căușeni "Ana și Alexandru"
2011-2015	Doctorand Catedra Chirurgie Nr.1 "N. Anestiadi" USMF "N. Testemițanu"
2015-PREZENT	Director Î.M. Centrul Medical American "Academia Sănătății" SRL
2016-PREZENT	Director "Centrul Medical Nr.1" SRL

EDUCAȚIE ȘI FORMARE

1997-2003	Medicină generală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu"
2003-2007	Chirurgie generală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu"
2007-2011	Drept public, Universitatea de Stat din Moldova
2011-2015	Școala doctorală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu"
08.09.2008 – 10.09.2008	Safety Management Systems (SMS) Training Course JAA (Joint Aviation Authorities, Hoofddorp, the Netherlands) Am obținut competențe în domeniul siguranței angajaților pe parcursul executării obligațiilor funcționale
14.08.2009 – 28.08.2009	Station/Ground Handling Management IATA (International Air Transport Association) Development & Training Institute, Moscow, Russia Am obținut abilități în domeniul conducerii întreprinderilor din domeniul deservirii navelor aeriene

COMPETENTE PERSONALE

Limba maternă Română

Alte limbi străine cunoscute

	INTELEGERE		VORBIRE		SCRIERE
	Ascultare	Citire	Participare la conversație	Discurs oral	
Rusa	C2	C2	C2	C2	C2
Engleza	B1	B1	B1	B1	B1

Niveluri: A1/A2: Utilizator elementar - B1/B2: Utilizator independent - C1/C2: Utilizator experimentat
[Cadru european comun de referință pentru limbi străine](#)

Permis de conducere

Categoria B

Competențe organizatorice/manageriale

▪ leadership (în prezent, sunt responsabil/ă de o echipă de 50 persoane)

Competențe digitale

AUTOEVALUARE				
Procesarea informației	Comunicare	Creare de conținut	Securitate	Rezolvarea de probleme
UTILIZATOR INDEPENDENT	UTILIZATOR INDEPENDENT	UTILIZATOR INDEPENDENT	UTILIZATOR INDEPENDENT	UTILIZATOR INDEPENDENT

Niveluri: Utilizator elementar - Utilizator independent - Utilizator experimentat
[Competențele digitale - Grilă de auto-evaluare](#)

- Microsoft Word
- Microsoft Excell
- PowerPoint

Competențe de comunicare

▪ bune competențe de comunicare dobândite prin experiența proprie de conducător în mai multe întreprinderi