

## STUDIUL HEMOPERITONEULUI EXPERIMENTAL – EVALUAREA PROCESULUI ADERENȚIAL INTRAPERITONEAL

Ghidirim Gheorghe – academician, dr. hab. în med., prof. univ.,

Rojnoveanu Gheorghe – dr. hab. în med., prof. univ.,

Tagadiuc Olga – dr. hab. în med., conf. univ.,

Gurghiș Radu – dr. în med., cerc. științific,

Aneste Eduard – doctorand,

Catedra Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgie Hepato-Bilio-Pancreatică,  
Laboratorul de Biochimie al USMF „Nicolae Testemițanu”

*gurghis@yahoo.com, tel. 069283660*

### Rezumat

Modelarea experimentală a hemoperitoneului și studierea consecințelor acestuia a fost efectuată pe 23 șobolani, divizați în 2 loturi cu hemoperitoneu neoperat (HPN) și cu laparotomie exploratorie (LE). Toți șobolani din grupul LE - 6(100%) cazuri și 2(13,3%) șobolani din grupul HPN au prezentat aderențe. În grupul HPN doar la 2 șobolani s-a determinat câte o aderență subțire, iar procesul aderențial manifestat prin aderențe dense și vascularizate a fost mai marcat în grupul LE ( $p < 0,0001$ ). Valoarea medie a scorului total de aderențe în grupul HPN constituie  $0,4 \pm 1,06$ , iar în grupul LE –  $6,81 \pm 0,84$ , ceea ce constituie o diferență semnificativă ( $p < 0,001$ ). Analiza comparativă a celor două loturi experimentale evidențiază prevalarea semnificativă atât calitativă, cât și cantitativă a procesului aderențial în lotul supus laparotomiei comparativ celui cu hemoperitoneu.

**Cuvinte-cheie:** hemoperitoneul experimental, procesul aderențial intraperitoneal

### Summary. Study of the experimental hemoperitoneum – evaluation of intraperitoneal adherence process

Experimental modeling and study of the consequences of hemoperitoneum was performed on 23 rats divided into 2 groups with an intact haemoperitoneum (IHP) and exploratory laparotomy (EL). All the rats of the group EL - 6 (100%) cases and 2 (13.3%) cases of the IHP group submitted adhesions. Only 2 rats from IHP group showed a single thin adhesion, on the contrary, adhesion process manifested by thick and vascularized adhesions was manifestly marked in EL group ( $p < 0,0001$ ). The average value of total adhesion score in IHP group was  $0,4 \pm 1,06$ , by comparison with  $6,81 \pm 0,84$  in EL group, which is a representative statistical difference ( $p < 0,001$ ). A comparative analysis of these two experimental groups highlights quantitative and qualitative prevalence of adhesion process in laparotomy group.

**Key words:** experimental hemoperitoneum, adherence process

### Резюме. Изучение экспериментального гемоперитонеума – исследование образования спаечного процесса

Экспериментальное моделирование гемоперитонеума, а так же изучение его последствий, было произведено на 23 крысах разделённых на 2 группы: с неоперированным гемоперитонеумом (HPN) и с диагностической лапаротомией (LE). У всех 6(100%) крыс из группы с лапаротомией, а так же у 2-х(13,3%) из группы с неоперированным гемоперитонеумом были обнаружены спайки. В группе HPN всего лишь у 2-х животных были обнаружены по одной тонкой спайке, в сравнении с явно более выраженным спаечным процессом, представленным плотными и васкуляризованными спайками ( $p < 0,0001$ ). Среднее значение общего счёта спаечного процесса в группе HPN составляет  $0,4 \pm 1,06$ , в сравнении со средним значением общего счёта спаечного процесса в группе LE который составляет  $6,81 \pm 0,84$ , то, что является статистически значимым различием ( $p < 0,001$ ). Сравнительный анализ обеих экспериментальных групп подчёркивает качественное и количественное, существенное преобладание спаечного процесса в группе животных с лапаротомией.

**Ключевые слова:** экспериментальный гемоперитонеум, спаечный процесс

**Introducere.** Câteva realizări semnificative în soluționarea leziunilor traumatice ale organelor parenchimatoase intraabdominale ale ultimilor decade au modificat radical modul în care chirurgia abordează traumatismele închise ale ficatului, splinei și rinichilor, managementul nonchirurgical devenind acum strategia preferată la traumatizații hemodinamic stabili. Implementarea în practica medicală a tratamen-

tului nonoperator a determinat formularea problemei riscurilor hemoperitoneului și a orientat axarea studiilor științifice și practice în prevenirea și soluționarea acestora. Studii recente efectuate în centre de traumatisme bine organizate documentează, că circa 71-89% dintre toți traumatizații cu leziuni închise ale organelor intraabdominale sunt abordați nonoperator, cu o rată a succesului de 80-94% [1,2,3,4]. Aceasta

subliniază actualitatea și relevanța cercetării pe care ne-am propus-o.

Aplicarea tot mai largă în practica chirurgicală a tacticii nonoperatorii atât în abordarea pacienților cu traumatisme închise ale organelor parenchimotoase [3,4], cât și în cazul traumatismelor deschise [5,6], ce frecvent se soldează cu hemoperitoneu posttraumatic, ridică mai multe întrebări referitor la inofensivitatea sângelui intraperitoneal:

- care este influența sângelui intraperitoneal la formarea aderențelor?

- este oare evoluția naturală a hemoperitoneului, determinată de reabsorbția acestuia fără sechele? (adică, în caz contrar tactica expectativă ar putea rezulta doar în cheltuieli și suferințe inutile).

- care sunt consecințele biochimice asupra organismului în cazul unei asemenea abordări?

Problematica menționată a și determinat **scopul** acestui studiu experimental, care a constat în evaluarea preclinică a consecințelor hemoperitoneului posttraumatic, precum și a laparotomiei nonterapeutice, în vederea utilității tratamentului nonoperator al pacienților cu hemoperitoneu traumatic.

**Material și metode.** În cercetarea respectivă s-au efectuat investigații pentru estimarea procesului aderențial intra-abdominal prin aprecierea intensității, numărului și caracterului calitativ al aderențelor, precum și studiul biologic al repercusiunilor posibile ale absorbției sângelui din cavitatea abdominală. În articolul respectiv ne vom referi doar la evaluarea procesului aderențial.

Modelarea experimentală a hemoperitoneului și studierea consecințelor acestuia a fost efectuată pe 23 șobolani masculi rasa Wistar, cu masa între 250-360g și greutatea medie de 311,91±21,76g. Aceștia au fost adăpostiți în condiții standard de vivariu. Toate manevrele chirurgicale au fost efectuate cu anestezie generală prin injectare intraperitoneală de Ketamin (Calypsol®, GR, Hungary) 5-6 mg/kg/corp. Șobolanii au fost divizați în 2 loturi: I lot – cu hemoperitoneu neoperat (HPN), constituit din 17 șobolani, cărora li s-a introdus intra-abdominal 3,0ml sânge integral de șobolan după efectuarea probei de compatibilitate individuală a serului șobolanului recipient cu eritrocitele donatorului; II lot – cu laparotomie exploratorie (LE), constituit din 6 șobolani cărora li s-a efectuat laparotomie mediană de circa 2-2,5 cm și revizia organelor abdominale, fără aplicarea unor leziuni suplimentare. Animalele au fost sacrificate la a 25-a zi de la modelarea hemoperitoneului (I lot) și laparotomia exploratorie (II lot), s-au estimat modificările morfologice intraabdominale, precum și cele biochimice prin exanghinarea acestora.

Estimarea calitativă și cantitativă a procesului aderențial s-a efectuat conform gradației propuse de Moreno și coautorii (1995), adaptată de Arung și coautorii (2012) [7,8]. Densitatea și calitatea aderențelor a fost evaluată conform parametrilor calitativi ai scorului Binda (2007) și clasificării Zühkle (1990) [9,10]. Toate aderențele au fost numărate pentru determinarea scorului cantitativ și au fost exprimate în procente în funcție de suprafața implicată a peritoneului.

**Rezultate.** Rata mortalității a fost de 11,76% (n=2). Au decedat șobolanii din lotul animalelor cu HPN. Un animal a decedat de pe urma unui hematom 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 arătat că animalul a decedat, la fel, în urma introducerii defectuoase a sângelui în cavitatea peritoneală, care prin leziunea intestinului subțire cu ruptura acestuia a cauzat peritonita.

Conform tabelului 1 numărul total de aderențe depistate a fost de 27, cel puțin o aderență au prezentat 8 șobolani: toți șobolani din grupul LE 6(100%) cazuri și 2(13,3%) șobolani din grupul HPN, diferența fiind statistic semnificativă ( $p < 0,0001$  la Mann-Whitney U test).

Tabelul 1

**Caracteristica procesului aderențial la animalele din lotul experimental conform gradației Moreno [7]**

Caracteristica	Lotul I (HPN) n=15	Lotul II (LE) n=6	Valoarea p
<b>Localizarea</b>			
- Parietale	0	3	p<0,05
-Viscerale	2	22	p<0,0001
<b>Grosimea aderențelor</b>			
<3 mm	2	17	p<0,0001
>3 mm	0	8	p<0,0001
<b>Rezistența</b>			
Tipul 0	13	0	p<0,001
Tipul I	1	3	-
Tipul II	1	14	p<0,0001
Tipul III	0	8	p<0,0001
<b>Vascularizarea</b>			
Da	0	8	p<0,0001
Nu	2	17	p<0,0001
<b>TOTAL, n</b>	2	25*	p<0,0001

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

În lotul LE aderențele au fost preponderent viscerale, doar 3 aderențe parietale fiind depistate (fig.1).

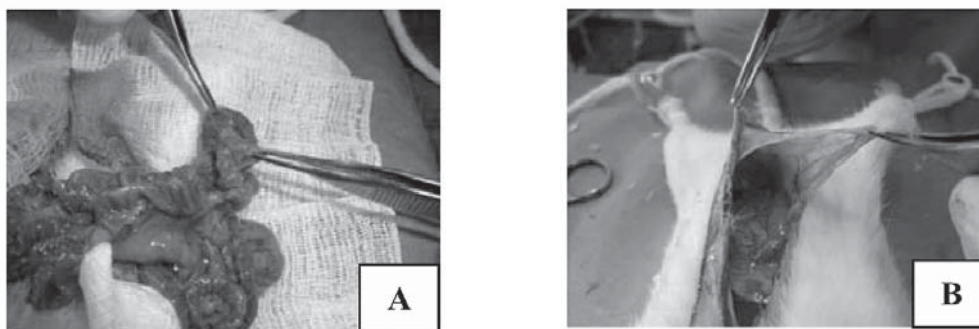


Fig. 1. Caracteristica procesului aderențial în lotul cu LE

A – aderențe viscerale; B – aderențe parietale

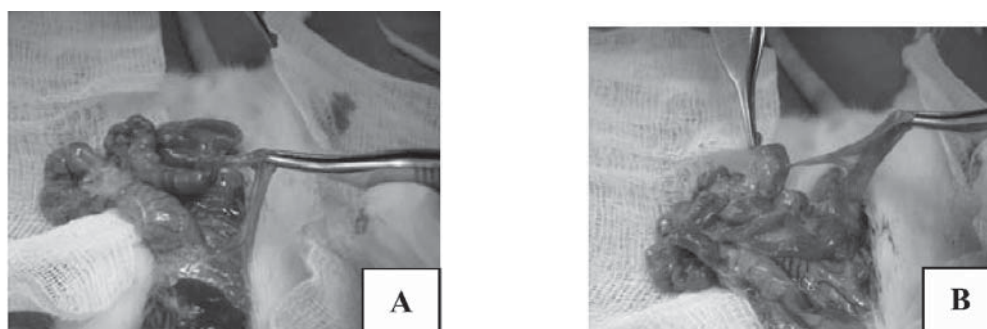


Fig. 2. Caracteristica aderențelor în funcție de grosimea acestora la animalele din lotul cu LE

A – aderențe > 3 mm; B – aderențe < 3 mm

Toate aderențele viscerale erau de tipul intestin-intestin și intestin-oment mare, iar cele parietale (în număr de 3) – de tipul oment-perete abdominal (tab.1). Datele prezentate în tabel relevă că, procesul aderențial a fost mai pronunțat în lotul animalelor cu laparotomie exploratorie atât ca număr, cât și calitate (grosime, rezistență, vascularizare) ( $p < 0,05$ ).

La animalele experimentale s-au dezvoltat preponderent aderențe nevascularizate, doar în lotul cu LE din 25 aderențe 8 au fost vascularizate. În 4 din cazurile menționate a fost implicat omentul, fapt ce a făcut aprecierea vascularizării dubioasă în contextul posibilei apartenențe a vaselor sangvine omentului mare. Aderențe ce necesitau debridare instrumentală au fost depistate doar în lotul animalelor cu laparotomie exploratorie. Aderențe cu o grosime mai mare de 3 mm au fost în număr de 8, toate în lotul cu LE, acestea au fost aderențe ce conțineau vase sanguine dintre care 4 au fost cu implicarea omentului (fig.2).

Analiza extinderii procesului aderențial în cavitatea abdominală în funcție de suprafața lezată s-a efectuat conform scorului Binda (tab.2).

La șobolanii cu HPN a relevat 2 aderențe viscerale, interintestinale, pe flancul stâng al abdomenului, nemijlocit în zona adiacentă introducerii sângelui. Acest fapt ne-a permis de a constata că procesul aderențial nu s-a extins pe o suprafață mai mare de 25% de locul leziunii inițiale, comparativ cu lotul șobo-

lanilor operați, la care aderențele au fost extinse în toate ariile abdomenului. Cu toate acestea nu au fost depistate aderențe ce implicau ficatul și stomacul, din care cauză nu am putut stabili extinderea procesului aderențial la 75-100% din suprafață în nici unul din loturile studiate. Din datele tabelului 2 procesul aderențial ce cuprinde 51-75% din suprafața lezată a fost mai marcat în lotul șobolanilor cu LE ( $p < 0,05$ ).

Astfel, având în vedere că în lotul HPN din 15 animale doar la 2 au fost determinate aderențe pe o suprafață de până la 25%, iar în lotul cu LE la toate 6 animale au fost depistate aderențe extinse pe o suprafață de la 26% până la 75% de la locul inițial al traumei, putem concluziona că procesul aderențial este semnificativ mai exprimat în lotul animalelor cu laparotomie nonterapeutică comparativ cu lotul cu hemoperitoneu tratat nonoperator ( $p < 0,001$ ). Referitor la tipul aderențelor, putem menționa că în grupul HPN doar la 2 șobolani a fost determinată câte o aderență subțire, iar procesul aderențial manifestat prin aderențe dense și vascularizate a fost marcat în grupul animalelor cu LE ( $p < 0,0001$ ) (tab.2). Scorul total al aderențelor, reflectat în ultima rubrică a tabelului, obținut prin suma datelor ce caracterizează procesul aderențial peritoneal, a relevat că din totalul de maxim 10 puncte posibile valoarea medie a scorului în grupul HPN a constituit  $0,4 \pm 1,06$ , comparativ cu valoarea medie a scorului în grupul LE

Tabelul 2

**Extinderea, tipul și rezistența aderențelor peritoneale la animalele din loturile experimentale conform scorului Binda [9]**

Categoria, descrierea	Scor	Lotul I (HPN) n=15	Lotul II (LE) n=6	Valoarea p
<b>Extinderea:</b>				
Lipsa aderențelor	0	13	0	p<0,001
1-25% din suprafața lezată este implicată	1	2	0	-
26-50% din suprafața lezată este implicată	2	0	4	p<0,005
51-75% din suprafața lezată este implicată	3	0	2	-
76-100% din suprafața lezată este implicată	4	0	0	-
<b>Tipul:</b>				
Lipsa aderențelor	0	13	0	p<0,001
Subțiri	1	2	3	-
Dense	2	0	14	p<0,0001
Vascularizate	3	0	8	p<0,0001
<b>Rezistența:</b>				
Lipsa aderențelor	0	13	0	p<0,001
Ușor se detașează	1	2	2	-
Necesită tracțiune	2	0	15	p<0,0001
Necesită incizie	3	0	8	p<0,0001
<b>Scor total:</b>				
extinderea + tipul + rezistența	0-10	(13x0+2x1)/15=0,13±0,35	2+2+2+3+2+3=2,33±0,52	p<0,01
		(13x0+2x1)/15=0,13±0,35	2,3+2+2,3+2,5+2+2,17=2,21±0,19	p<0,001
		(13x0+2x1)/15=0,13±0,35	2,3+2+2,3+2,5+2+2,5=2,27±0,23	p<0,001
Total		(13x0+2x3)/15=0,4±1,06	6,6+6+6,6+8+6+7,67=6,81±0,84	p<0,001

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

– 6,81±0,84, fiind o diferență semnificativă statistic (p<0,001).

În lotul animalelor cu HPN aderențele depistate la 2 șobolani s-au detașat foarte ușor și nu au necesitat debridare instrumentală sau aplicarea vreunui efort, fapt ce ne-a permis a le atribui la gradul 1, conform clasificării Zühlke (tab.3).

Tabelul 3

**Gradarea rezistenței aderențelor la animalele din lotul cercetat, conform clasificării Zühlke [10]**

Gradul de rezistență	Lotul I (HPN)	Lotul II (LE)	Valoarea p
Gradul 0	13	0	p<0,001
Gradul I	2	2	-
Gradul II	0	15	p<0,0001
Gradul III	0	6	p<0,0001
Gradul IV	0	2	-
<b>Total, n</b>	<b>2</b>	<b>25*</b>	<b>p&lt;0,0001</b>

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

În lotul animalelor laparotomizate am depistat doar 2 aderențe ușor detașabile. Alte 15 aderențe au necesitat aplicarea efortului pentru visceroliză, adică tracțiune mai mult sau mai puțin însemnată pentru a le debrida, și 8 aderențe au fost incizate, hemoragi-

ind ulterior (tab.3). Prin urmare, rezistența aderențelor depistate în grupul LE este semnificativ mai marcată vis-a-vis de cele depistate în grupul cu HPN (p<0,0001).

Debridarea aderențelor peritoneale la animalele experimentale din diferite grupe ne-a permis ierarhizarea aderențelor depistate conform clasificării Zühlke (tab.3). S-a stabilit că, doar 2 animale din lotul șobolanilor cu HPN au avut câte o aderență subțire ce a fost debridată lejer și contondent. În lotul animalelor cu laparotomie exploratorie, de asemenea, au fost 2 astfel de aderențe, pe când alte 15 aderențe au necesitat o debridare moderat lejeră și contondentă mai agresivă, iar în 8 cazuri a fost necesară debridarea prin disecare, cu pericol de lezare a intestinului subțire în 2 cazuri (au apărut deserozări ale intestinului subțire). Prin urmare, rezistența aderențelor conform clasificării Zühlke prezintă diferențe semnificative între animalele din loturile I și II, demonstrând caracterul vădit mai rezistent al aderențelor la șobolanii cu laparotomie exploratorie (p<0,0001).

Rezultatele obținute și descrise mai sus au demonstrat că hemoperitoneul evoluează favorabil, cel puțin în privința procesului aderențial abdominal și în experiment pe animale de laborator. Astfel, la 25 de

zile după modelarea hemoperitoneului în cavitatea peritoneală s-a constatat un proces aderențial neînsemnat, prezentat de aderențe solitare, subțiri, nevascularizate. Laparotomia exploratorie sau nonterapeutică comportă însă un risc semnificativ mai mare de dezvoltare a bolii aderențiale abdominale. Atât numărul aderențelor, ce reflectă intensitatea procesului aderențial, cât și calitatea acestora (grosime, vascularizare), apreciate prin scorul corespunzător, au fost mai exprimate în lotul șobolanilor laparotomizați comparativ cu animalele cu hemoperitoneu tratate nonoperator ( $p < 0,05$ ). Rezultate similare despre agresivitatea laparotomiei în formarea aderențelor în experiment au fost obținute și raportate și de Arung (2012) [8].

**Discuții.** În literatura de specialitate nu există o definiție unanim acceptată a noțiunii de aderențe și/sau bride peritoneale [11,12]. 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 [8]. 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 [13]. Majoritatea pacienților ce au suportat o laparotomie mai târziu vor dezvolta un anumit grad de aderențe peritoneale [14]. Prevalența formării aderențelor după intervenții abdominale majore este estimată la 63-97% [8,11]. Aderențele peritoneale pot cauza mai multe complicații așa ca meteorismul, peristaltismul intestinal neregulat [12], durerile abdominale sau pelviene [15], infertilitatea [16] și cea mai gravă complicație, care amenință viața pacientului, ocluzia intestinală înaltă [14,17]. Studii retrospective arată că 32-85% din pacienții ce necesită chirurgie abdominală repetată ulterior prezintă ocluzie intestinală aderențială [11], aceasta confirmând că chirurgia abdominală prezintă un risc sporit de formare a aderențelor peritoneale postoperatorii. Procesul aderențial mai marcat este cauzat cel mai probabil de mai mulți factori de influență, printre care: complexitatea intervenției chirurgicale, extinderea traumatismului peritoneal, amplasarea intraabdominală de obiecte străine (așa ca tamponale), coagulări excesive cu necroză tisulară, dehidratare tisulară cauzată de lumină și căldură, expunerea către material străin (așa ca praful de pe mănușile chirurgicale) și deshidratarea mezotelială în urma utilizării meșelor abdominale uscate [12]. Acești factori probabili, evident, că nu au fost prezenți în cazul lotului șobolanilor cu hemoperitoneu din cercetarea în cauză și aceasta explică inofensivitatea hemoperitoneului și argumentează tactica nonoperatorie. 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 [18]. Delgado și coautorii (2001) în studii clinice menționează că hemoperitoneul, de obicei, se rezolvă în prima săptămână fără careva repercusiuni [19], în timp ce hematoamele subcapsulare hepatice – la 6-8 săptămâni, laceratiile – la 3 săptămâni, omogenitatea parenchimului restabilindu-se în 6-8 săptămâni. Brüggmann și coautorii (2010) menționează că sângele și cheagurile doar în asocieră 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 [12]. Acest fapt fiind înregistrat și-n studiul respectiv, unde din numărul total de 17 șobolani ai lotului HPN doar doi au avut câte o aderență ce era 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 Gadallah și coautorii (2001) se aduc argumente nejustificate și contradictorii în privința agresivității sângelui intraperitoneal, menționându-se că hemoragia intraperitoneală provoacă o reacție inflamatorie intensă și aderențe, pe un lot de 317 pacienți la care au fost efectuate 362 dialize peritoneale cu cateter amplasat prin laparoscopie [20]. 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 [21,22] și în același timp care sunt efectele amplasării de lungă durată ale unui corp străin, cum ar fi cateterul pentru dializă peritoneală, în contextul în care mai mulți autori menționează efectul de formare a aderențelor la contact cu corpii străini [12]. Traumatismul chirurgical ca agent cauzal inițial în formarea de aderențe este subliniat și de 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 aderența dintre diferite țesuturi. Același autor menționează că combinația leziunii seroaselor intraabdominale cu produse sanguine (și în particular cu produsele de sânge coagulat) sporește procesul aderențial, probabil prin contribuirea la formarea punților de fibrină [17]. Prin urmare, leziunea peritoneală cauzată de trauma chirurgicală pare a avea un rol important în formarea de aderențe, iar hemoperitoneul doar ar putea avea un efect amplificator în acest caz. Astfel, singura prezență a sângelui în cavitatea abdominală nu ar putea genera aderențe, fapt ce este demonstrat și-n cercetarea prezentă.

**În concluzie** putem stipula, în baza rezultatelor experimentale obținute, că hemoperitoneul trauma-

tic în lipsa leziunilor foițelor peritoneale nu induce formare de aderențe, deci abordarea nonoperatorie a leziunilor închise ale organelor parenchimatose nu implică 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 supus laparotomiei, ceea ce subliniază unul din avantajele importante ale abordării nonoperatorii în traumatismele abdominale corect selectate și confirmă că doar actul laparotomic propriu-zis nu este inofensiv.

#### Bibliografie

- Richardson D., Franklin G., Lukan J. et al. *Evolution in the management of hepatic trauma: a 25-year perspective*. Ann Surg, 2000; 232(1):324-30.
- Miller P., Croce M., Bee T., et al. *Associated injuries in blunt solid organ trauma: implications for missed injury in nonoperative management*. J Trauma, 2002; 53:238-44.
- Gurghiș R., Rojnovceanu G., Ghidirim G. et al. *Considerații asupra tratamentului nonoperator în traumatismele închise ale splinei*. Jurnalul de Chirurgie, 2012; 8(2):154-64.
- Ghidirim G., Rojnovceanu G., Gurghiș R. *Evoluție și rezultate în tratamentul nonoperator al leziunilor traumatiche închise ale ficatului*. Arta Medica, 2009; 35(2):10-3.
- Tintari S., Rojnovceanu G., Ghidirim G. et al. *Differentiated approach in penetrating abdominal trauma, one center experience*. Eur J Trauma Emerg Surg, 2012; 38(Suppl 1):S55.
- Velmahos G., Demetriades D., Toutouzas K. et al. *Selective nonoperative management in 1,856 patients with abdominal gunshot wounds: should routine laparotomy still be the standard of care?* Ann Surg, 2001; 234(3):395-402; discussion 402-3.
- Moreno-Egea A., Aguayo A., Zambudio C. et al. *Adhesion response to different forms of treating a peritoneal lesion: An experimental study in rats*. Digestive Surg, 1995; 12:334-7.
- Arung W., Drion P., Cheramy J-P. et al. *Intraperitoneal adhesions after open or laparoscopic abdominal procedure: an experimental study in the rat*. Journal of laparoendoscopic advanced surgical techniques, 2012; 22(7):651-7.
- Binda M., Molinas C., Bastidas A. et al. *Effect of reactive oxygen species scavengers, antiinflammatory drugs, and calcium-channel blockers on carbon dioxide pneumo-peritoneum-enhanced adhesions in a laparoscopic mouse model*. Surg Endoscopy, 2007; 21:1826-34.
- Zühlke H., Lorenz E., Straub E. et al. *Pathophysiology and classification of adhesions*. Langenbecks Arch Chir Suppl II Verh Dtsch Ges Chir, 1990, p.1009-1016.
- Coccolini F., Ansaloni L., Manfredi R., et al. *Peritoneal adhesions index (PAI): proposal of a score for the "ignored iceberg" of medicine and surgery*. World J Emerg Surg, 2013; 8(4):6.
- Brüggmann D., Tchatchian G., Wallwiener M. et al. *Intra-abdominal adhesions. Definition, origin, significance in surgical practice and treatment options*. Deutsches Arzteblatt International 2010; 107(44):769-75.
- Arung W., Meurisse M., Detry O. *Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions*. World J Gastroenterol, 2011; 17(41):4545-53.
- Menzies D., Ellis H. *Intestinal obstruction from adhesions-how big is the problem?* Annals of the Royal College of Surgeons of England, 1990; 72:60-3.
- Kresch A.J., Seifer D.B., Sachs L.B., et al. *Laparoscopy in 100 women with chronic pelvic pain*. Obstetrics & Gynecology, 1984; 64(5):672-4.
- Vrijland W., Jeekel J., van Geldorp H.J. et al. *Abdominal adhesions: intestinal obstruction, pain, and infertility*. Surg endoscopy, 2003; 17(7):1017-22.
- Boland G., Weigel R. *Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions*. Journal of Surgical Research, 2006; 132(1):3-12.
- Walker E.M. *Effects of blood, bile and starch in the peritoneal cavity of the rat*. Journal of Anatomy, 1978; 126(3):495-507;
- 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(8):1397-402.
- Gadallah M., Torres-Rivera C., Ramdeen G. et al. *Relationship between intraperitoneal bleeding, adhesions, and peritoneal dialysis catheter failure: a method of prevention*. Advances in peritoneal dialysis, 2001; 17:127-9.
- Marana R., Luciano A., Muzii L. et al. *Laparoscopy versus laparotomy for ovarian conservative surgery: A randomized trial in the rabbit model*. American J Obstetrics and Gynecology, 1994; 171:861-4.
- Filmar S., Gomel V., McComb P.F. *Operative laparoscopy versus open abdominal surgery: A comparative study on postoperative adhesion formation in the rat model*. Fertility and Sterility, 1987; 48:486-9.