

11. Amid PK. The Lichtenstein repair in 2002: an overview of causes of recurrence after Lichtenstein tension-free hernioplasty. *Hernia* (2003)7:13-16
12. Fitzgibbons R (2000). Management of an inguinal hernia. Conventional? Tension-free? Laparoscopic? Or maybe no treatment at all. General Session of the American College of Surgeons 86th Annual Clinical Congress.
13. Kingsnorth AN, Bowley DMG, Porter C (2003). A prospective study of 1000 hernias: results of the Plymouth Hernia Service. *Ann R Coll Surg Engl* 85:18-22
14. Cumberland V.H.- A preliminary report of the use of prefabricated nylon weave in the repair of ventral hernia. *Med.J.Aust.*(1952)1:143-46
15. Scales J.T.- Discussion of metals and synthetic materials in relation to soft tissues; tissue reaction to synthetic materials.*Proc.R.Soc.Med.*(1953)46:647-635
16. Klinge U. Mesh for hernia repair. *Br J Surg* 2008;95:539-400
17. Gavrilăș F, Oprea V.- Chirurgia peretelui abdominal. Ed.Med.Univ. „Iuliu Hațieganu”(2006)36-37
18. Targon R.– Aspecte de management chirurgical al herniilor inghinale cu utilizarea protezelor sintetice. Chișinău, 2012.

## **STUDIUL EXPERIMENTAL – MODIFICĂRILE MORFOPATOCHIMICE ÎN HEMOPERITONEUL POSTTRAUMATIC**

<sup>1</sup>Eduard Aneste, <sup>2</sup>Radu Gurghiș, <sup>3</sup>Olga Tagadiuc, <sup>1</sup>Gheorghe Rojnovceanu

<sup>1</sup>Catedra Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”,

<sup>2</sup>Laboratorul Chirurgie Hepatopancreatobiliară,

<sup>3</sup>Laboratorul Biochimie ale USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***Morphochemical changes in posttraumatic hemoperitoneum: experimental study***

At the concerned experimental scientific research are presented the results of analysis of hemoperitoneal morphochemical modifications induced experimentally and the impact of absorption of hemoperitoneum on the hemostasis. Meanwhile, through experimental laparotomy and hemoperitoneum, comparatively it is analysed the advantages of nonoperative approach in the management of solid intraabdominal organ injuries, through pertinent statistical observations offering new answers on certain hypothesis extremely discussed in the literature.

### **Rezumat**

În cercetarea științifică experimentală în cauză sunt prezentate rezultatele analizei modificărilor morfopatochimice ale hemoperitoneului indus experimental și al impactului absorbției acestuia asupra homeostaziei. În același timp se analizează comparativ prin intermediul laparotomiei pe cale experimentală și a hemoperitoneului avantajele tacticii nonoperatorii de rezolvare a leziunilor traumatice ale organelor parenchimatose, prin constatări statistice pertinente oferindu-se răspunsuri inedite asupra anumitor ipoteze extrem de discutate în literatura de specialitate.

### **Introducere**

Tendențele și abordările chirurgicale în managementul traumatismelor abdominale cu leziuni ale organelor parenchimatose și hemoperitoneu s-au modificat pe parcursul anilor. Astfel, laparotomia urmată de splenectomie, pentru leziunile lienale traumatice, timp îndelungat a fost unicul standard de tratament. Treptat, odată cu demonstrarea funcțiilor imunologice ale splinei și a efectelor nefaste ale splenectomiei [1,2,3] și înregistrarea cazurilor de salvare și preservare intraoperatorie a splinei, aceasta a fost înlocuită de intervenții chirurgicale organomenajante [4,5,6]. În prezent o nouă tactică de tratament a început să prevaleze în

rezolvarea leziunilor traumatice de ficat, splină și rinichi, managementul nonoperator al leziunilor organelor parenchimotoase la pacienții hemodinamici stabili fiind la ora actuală un standard unanim acceptat [6,7,8,9,10]. Însă cât de toleranți pot fi chirurgii față de hemoperitoneul asociat unei leziuni splenice sau hepatice, rămâne o problemă controversată. Hemoperitoneul posttraumatic este diagnosticat la peste 50% din pacienții cu traumatisme abdominale închise [7,8,10,11], fapt ce denotă importanța studierii acestei probleme. În această cercetare ne-am propus ca scop a studia acțiunea morfopatohimică a sângelui din cavitatea peritoneală atât la nivel local intraperitoneal, cât și sistemic.

### **Material și metode**

Hemoperitoneul a fost modelat pe 23 șobolani Wistar masculi, cu masa corpului de 250-360g (în medie  $311,91 \pm 21,76$ g), care au fost întreținuți în condiții standard de vivariu. Animalele au fost divizate în 2 loturi: lotul I – șobolani cu hemoperitoneu neoperat (HPN), alcătuit din 17 șobolani, cărora li s-au introdus intraabdominal 3,0 ml sânge integral de șobolan după efectuarea probei de compatibilitate individuală a serului șobolanului recipient cu eritrocitele donatorului; lotul II – șobolani 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 lezarea organelor intraabdominale. După 25 zile de supraveghere șobolanii au fost sacrificați. Au fost studiate modificările morfologice intraabdominale, precum și au fost prelevate probe de sânge pentru studierea modificărilor biochimice. Toate manipulațiile chirurgicale au fost efectuate cu anestezie generală prin injectare intraperitoneală de Ketamin (Calypsol®, GR, Hungary) 50-100 mg/kg [12].

Aderențele din cavitatea peritoneală au fost numărate, iar densitatea și calitatea aderențelor a fost evaluată conform criteriilor de clasificare Zühkle (1990) [13]. Examenul biochimic s-a efectuat în serul sangvin 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 proteinelor totale, substanțelor cu masă moleculară mică și medie (SMMM), ureei, substanțelor necrotice (SN) și fierului seric.

*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 (set sandard ELITECH Diagnostics, Franța). Cantitatea proteinei totale a fost exprimată în g/l ser.

Determinarea SMMM a fost efectuată conform procedurii propus de Gudumac V., care se bazează pe aprecierea nivelului SMMM în proba biologică după denaturarea proteinelor cu acid percloric, înlăturarea acestora prin centrifugare și spectrofotometria supernatantului obținut [14]. Nivelul SMMM a fost exprimat în unități convenționale (un. conv.).

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* (SN) a fost efectuată conform procedurii propus de Gudumac V., principiul fiind bazat pe determinarea spectrofotometrică a nivelului de nucleotide acid-solubile în supernatantul obținut după prelucrarea cu acid percloric a eșantionului de material biologic [14]. Nivelul SN a fost exprimat în unități convenționale (un. conv.).

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 (set standard „ELITECH Diagnostics”, Franța). Concentrația fierului seric s-a exprimat în  $\mu\text{mol/l}$  ser.

*Procesarea statistică a rezultatelor investigațiilor biochimice* a fost efectuată cu ajutorul programei computerizate „StatsDirect”. A fost calculată *media aritmetică*  $\pm$  *eroarea medie*

( $X \pm m$ ). 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  $r_{xy}$  [15, 16, 17].

### Rezultate

Au decedat doi șobolani din lotul animalelor cu HPN. Astfel, rata mortalității a constituit 11,76%. Un animal a decedat în rezultatul unui hematom masiv al peretelui abdominal anterior care s-a produs în urma introducerii defectuoase a sângelui în cavitatea peritoneală. Al doilea animal a decedat la a 7-ea zi după aplicarea hemoperitoneului. Necropsia a arătat că animalul a decedat în urma peritonitei, care s-a dezvoltat prin leziunea intestinului subțire cu ruptura acestuia cauzat, la fel, de introducerea defectuoasă a sângelui în cavitatea peritoneală.

Studiul modificărilor morfologice din cavitatea peritoneală a șobolanilor din ambele loturi reprezentate de procesul aderențial intraabdominal a stabilit că în total în ambele grupe s-au dezvoltat 27 aderențe (Tabelul 1).

**Tabelul 1**

#### Gradarea rezistenței aderențelor conform clasificării Zühkle [13]

Gradul de rezistență	Lotul I (HPN) (n = 17)	Lotul II (LE) (n = 6)	Valoarea p
Gradul 0	13	0	<0,001
Gradul I	2	2	-
Gradul II	0	15	<0,0001
Gradul III	0	6	<0,0001
Gradul IV	0	2	-
<b>Total, n</b>	<b>2</b>	<b>25*</b>	<b>&lt;0,0001</b>

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

Cel puțin o aderență au prezentat 8 șobolani: toți șobolanii din grupul LE (100%) și 2 (13,3%) șobolani din grupul HPN, diferența fiind statistic semnificativă ( $p < 0,0001$ ). Debridarea aderențelor peritoneale la animalele experimentale din ambele grupe ne-a permis ierarhizarea lor conform clasificării Zühkle [13] (Tabelul 1). Astfel, în lotul animalelor cu HPN aderențele depistate la 2 șobolani s-au detașat foarte ușor și nu au necesitat secționare instrumentală sau aplicarea vreunui efort, deci au fost înlăturate lejer și contondent, fapt ce ne-a permis a le atribui la gradul I. În lotul animalelor cu laparotomie exploratorie, de asemenea, au fost 2 aderențe atribuite de către noi la gradul I. Alte 15 aderențe au necesitat o înlăturare moderat lejeră și contondentă mai agresivă, fapt ce ne-a impus a le atribui la gradul II. În 8 cazuri a fost necesară disecarea, ce corespunde conform Zühkle cu gradul III. În 2 cazuri a persistat pericolul de lezare a intestinului subțire (au apărut deserozări ale intestinului subțire), situație care ne-a impus a clasifica aceste 2 aderențe ca fiind de gradul IV. Prin urmare, rezistența aderențelor conform clasificării Zühkle, prezintă diferențe semnificative între animalele cu hemoperitoneu neoperat și laparotomie exploratorie. S-a constatat un caracter vădit mai rezistent al aderențelor la șobolanii lotului II ( $p < 0,0001$ ) și, totodată, modificări morfologice neînsemnate la animalele lotului I, exprimate prin prezența a 2 aderențe subțiri de gradul I în cavitatea peritoneală a animalelor în urma absorbției totale a hemoperitoneului.

Analiza rezultatelor investigațiilor biochimice a relevat diferențe statistic veridice între loturile experimentale I și II doar a nivelului SMMM, valorile fiind cu 16% ( $p < 0,05$ ) mai mici la animalele cu hemoperitoneu neoperat. Totodată, nu s-au identificat diferențe statistic concludente ale conținutului de proteine (+4%) și o tendință neveridică de creștere a ureei (+23%) în serul sangvin al animalelor lotului I. De asemenea, la animalele lotului II s-a relevat o tendință de creștere a valorilor SN cu 14% comparativ cu cele depistate la șobolanii cu hemoperitoneu neoperat (Tabelul 2).

Tabelul 2

**Modificările indicilor biochimici la animalele experimentale  
cu hemoperitoneu neoperat (lot I) și cu laparotomie exploratorie (lot II)**

<b>Indice, unitatea de măsură</b>	<b>Lotul I (HPN)</b>	<b>Lotul II (LE)</b>
<b>SMMM, un.conv.</b>	9,821 ± 0,55*	11,744 ± 0,66*
<b>Proteina totală, g/l</b>	54,700 ± 0,90	52,479 ± 0,77
<b>Ureea, mmol/l</b>	21,096 ± 4,11	17,067 ± 2,27
<b>SN, un.conv.</b>	1,379 ± 0,07	1,565 ± 0,09
<b>Fierul seric, μmol/l</b>	9,572 ± 0,46	9,953 ± 0,92

Notă: a) SMMM substanțe cu masa moleculară mică și medie; SN substanțele necrotice;  
b) \* –  $p < 0,05$  veridicitatea diferențelor între loturile I (HPN) și II (LE).

Modificări similare atestă conținutul fierului seric (Tabelul 2). Valorile depistate la animalele cu hemoperitoneu neoperat sunt cu 4% ( $p > 0,05$ ) mai mici decât cele specifice șobolanilor cu LE, fapt ce demonstrează că între ambele loturi nu sunt diferențe semnificative la acest parametru.

Analiza corelațională a rezultatelor investigațiilor biochimice (Tabelul 3) a evidențiat că, loturile cercetate s-au deosebit după corelațiile negativă puternică ( $r_{xy} = 0,75$ ) între concentrația SMMM și a proteinei totale și negativă medie ( $r_{xy} = 0,53$ ) între valorile fierului seric și al ureei identificate la animalele cu hemoperitoneu tratate nonoperator, pe când în lotul II experimental au fost stabilite corelații pozitive medii între concentrația proteinei totale cu cea a ureei ( $r_{xy} = 0,51$ ) și a fierului seric ( $r_{xy} = 0,60$ ).

Tabelul 3

**Rezultatele analizei corelaționale a parametrilor biochimici la animalele experimentale  
din loturile I (HPN) și II (LE)**

<b>Grupul de studiu</b>	<b>Lotul I (HPN)</b>			<b>Lotul II (LE)</b>	
	<b>Proteina totală</b>	<b>Ureea</b>	<b>SN</b>	<b>Proteina totală</b>	<b>SN</b>
SMMM	0,75	-	0,88	-	0,95
Ureea	-	-	-	0,51	-
Fe	-	0,53	-	0,60	-

Notă: a) în tabel sunt incluși coeficienții de corelație  $r_{xy}$ ;

b) SMMM substanțe cu masa moleculară mică și medie; SN substanțele necrotice.

Totodată, la șobolanii loturilor I și II au fost constatate și corelații analogice, puternic pozitive între nivelul SMMM și SN (respectiv,  $r_{xy} = 0,88$  și  $r_{xy} = 0,95$ ). Astfel, se atestă legături directe între parametrii catabolismului proteinelor simple (SMMM) și conjugate (SN) în ambele loturi studiate, ce denotă modificări de același sens și amploare ale indicilor menționați.

### Discuții

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 a traumei chirurgicale [18,19,22]. Astfel, traumatismul chirurgical peritoneal, de comun cu amplasarea intra-abdominală de obiecte străine (așa ca tampoanele), coagulări excesive cu necroză tisulară, deshidratare 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 prezintă factorii principali în formarea aderențelor [19]. Conform unor autori aderențele peritoneale sunt definite conexiunile (pelicule subțiri de țesut conjunctiv sau punți fibroase mai groase) sau contactul direct dintre suprafețele a două organe [20]. Totodată s-a constatat că majoritatea pacienților ce au suportat o laparotomie mai târziu vor dezvolta un anumit grad de aderențe peritoneale [21], prevalența formării aderențelor după intervenții majore abdominale

fiind estimată la 63-97% [18,20]. Date similare de dezvoltare a procesului aderențial semnificativ mai pronunțat și agresiv în cazul laparotomiilor comparativ hemoperitoneului neoperat am înregistrat și-n studiul experimental în cauză, ceea ce demonstrează unul dintre multiplele avantaje ale rezolvării nonoperatorii a leziunilor organelor parenchimotoase, fața de „inofensivitatea” unei laparotomii nonterapeutice.

Studii mai puțin recente menționează că, de regulă, volume mici de sânge lăsate în cavitatea peritoneală după intervențiile chirurgicale pe abdomen, nu exercită un efect nociv și aparent nu provoacă consecințe nefavorabile de lungă durată [23]. În aceeași ordine de idei, Delgado și coautorii (2001) bazându-se pe studiile clinice efectuate, au stabilit că hemoperitoneul, în mod obișnuit, se rezolvă în prima săptămână fără careva repercusiuni [24]. Într-un studiu clinic pe pacienți cu hemodializă peritoneală, complicată cu hemoperitoneu recidivant, Kai-Chung și coautorii (2002) au constatat că capacitatea de absorbție a peritoneului rămâne neafectată la această categorie de pacienți, în același timp nu au fost constatate aderențe și nu a existat o corelație între hemoperitoneu și peritonită, deși hemoperitoneul recidivant are posibilitatea de predispunere către fibroza peritoneală [25]. Într-un studiu similar Valenzuela și coautorii (2008) relevă lipsa legăturii dintre hemoperitoneu și peritonită, cât și o evoluție de lungă durată fără efecte vătămătoare la această categorie de pacienți [26]. Koksall și coautorii (2012) au studiat pe un model experimental realizat pe șobolani efectul hemoperitoneului asupra activității fibrinolitice și au observat că hemoperitoneul nu afectează procesul de vindecare a anastomozei de pe colon și, prin urmare, nu are efecte negative asupra activității fibrinolitice [27]. Totodată, Gadallah și coautorii (2001) cercetând un lot de 317 pacienți cărora le-au fost efectuate 362 dialize peritoneale cu cateter amplasat prin laparoscopie, aduci argumente nejustificate și contradictorii referitor la agresivitatea sângelui intraperitoneal, menționând că hemoragia intraperitoneală provoacă reacții inflamatorii intense și dezvoltare de aderențe [28], aceștia nementionând și neglijând implicațiile laparoscopiei ca act operator în formarea aderențelor, deja constatat de studii multiple destul de pertinente [24,25,29,30]. Traumatismul chirurgical ca agent cauzal inițial în formarea de aderențe este subliniat 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, dar și pentru aderența dintre diferite țesuturi [31]. Același autor menționează că combinația leziunii seroase cu produse sangvine (și în particular cu produsele sângelui coagulat) sporește procesul aderențial, probabil, prin formarea sau contribuția la formarea punților de fibrină. Prin urmare, leziunea peritoneală cauzată de trauma chirurgicală pare a avea un rol decisiv în formarea de aderențe, iar hemoperitoneul exercită doar un efect amplificator în acest caz. Astfel, doar prezența sângelui în cavitatea abdominală nu ar putea genera aderențe, fapt ce este demonstrat și de cercetarea experimentală inedită efectuată.

Studiile biochimice atestă că nivelul SMMM mărit la animalele operate relevă o intensitate deosebit de mare a proceselor de degradare a proteinelor la animalele cu LE, cu acumularea produselor oxidării incomplete a acestora – SMMM. Pot fi conturate două cauze plauzibile ale creșterii nivelului SMMM la șobolanii cu LE: (1) dezvoltarea procesului inflamator postoperator, cu amplificarea scindării elementelor structurale tisulare deteriorate de inflamație și deversarea în circuitul sangvin a produselor catabolismului acestora; (2) intensificarea metabolismului țesutului conjunctiv (inclusiv a proteinelor fibrilare) în cadrul dezvoltării intense a aderențelor la animalele acestui grup experimental. În același timp, datele specifice animalelor cu hemoperitoneu supus tratamentului nonoperator, atestă menținerea echilibrului dinamic al metabolismului proteic cu oxidarea completă a acestora la produșii finali metabolici (uree). Astfel, rezultatele obținute, posibil, demonstrează absența intoxicației la animalele cu hemoperitoneu neoperat comparativ cu șobolanii cu LE, din cauza necrozei țesuturilor incizate și ischemizate prin suturare.

Creșterea valorilor SN în lotul cu LE denotă acumularea nucleotidelor ca produse ale oxidării incomplete a nucleoproteinelor și altor compuși de natură nucleotidică în țesuturile afectate de traumatismul operator și inflamația postoperatorie, pe când resorbția sângelui steril

din cavitatea peritoneală, ca consecința leziunii organelor parenchimatose fără manipulări chirurgicale nu afectează metabolismul proteinelor conjugate.

Lipsa diferențelor statistice între valorile fierului seric sugerează că absorbția hemoperitoneului nu se soldează cu creșterea nivelului fierului seric, acesta fiind produsul final al degradării hemului din hemoglobină, ceea ce poate fi o mărturie a menținerii integrității structurale a eritrocitelor ce sunt resorbite din cavitatea abdominală.

### **Concluzii**

Studiul experimental efectuat demonstrează statistic pertinent că hemoperitoneul evoluează favorabil în privința procesului aderențial intraabdominal, fapt demonstrat prin prezența unui proces aderențial neînsemnat, aderențe subțiri, solitare și ne vascularizate. Totodată absorbția hemoperitoneului nu este grevată de dereglări ale metabolismului proteinelor simple și conjugate derivate din degradarea intraabdominală a eritrocitelor, fapt demonstrat de lipsa modificărilor statistic concludente ale valorilor proteinelor totale, substanțelor cu masă moleculară mică și medie, substanțelor necrotice, ureei și fierului seric la animalele lotului cu hemoperitoneu neoperat comparativ cu șobolanii supuși laparotomiei exploratorii.

### **Bibliografie**

1. Caplan ES, Boltansky H, Snyder MJ et al. Response of traumatized splenectomized patients to immediate vaccination with polyvalent pneumococcal vaccine. *J Trauma*. 1983; 23(6):801-5.
2. Dickerman JD. Bacterial infection and the asplenic host: a review. *J Trauma*. 1976; 16(6):662-8.
3. Powell RW, Blaylock WE, Hoff CJ et al. The efficacy of postsplenectomy sepsis prophylactic measures: the role of penicillin. *J Trauma*. 1988; 28(7):1285-8.
4. Beschieru E. Tactica organomenajantă în tratamentul leziunilor traumatice ale ficatului și splinei. Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2006, 106 p.
5. Chen RJ, Fang JF, Lin BC et al. Selective application of laparoscopy and fibrin glue in the failure of nonoperative management of blunt hepatic trauma. *J Trauma*. 1998; 44(4):691-95.
6. Pickhardt B, Moore EE, Moore FA et al. Operative splenic salvage in adults: a decade perspective. *J Trauma*. 1989; 29(7):1386-91.
7. Gurghiș R, Rojnoveanu Gh, Ghidirim Gh și coautorii. Considerații asupra tratamentului nonoperator în traumatismele închise ale splinei. *Jurnalul de Chirurgie Iași*. 2012; 8(2):154-164.
8. Ghidirim Gh, Rojnoveanu Gh, Gurghiș R. Evoluție și rezultate în tratamentul nonoperator al leziunilor traumatice închise ale ficatului. *Arta Medica*. 2009; 35(2):10-3.
9. Gurghiș R. Selectarea pacienților – candidați pentru managementul nonoperator al traumatismelor închise hepatice și lienale (Revista literaturii). *Arta Medica*. 2010; 40(1):36-9. (ISSN 1810-1852).
10. 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. *Chinese journal of traumatology*. 2012; 15(5):273-8.
11. Charbit J, Mahul M, Roustan J et al. Hemoperitoneum semiquantitative analysis on admission of blunt trauma patients improves the prediction of massive transfusion. *American Journal of Emergency Medicine*. 2013; 31(1):130-6.
12. Ding L, Li J. Effects of glutamine on intestinal permeability and bacterial translocation in TPN-rats with endotoxemia. *World Journal of Gastroenterology*. 2003; 9(6):1327-32.
13. Zühlke H, Lorenz E, Straub E et al. Pathophysiology and classification of adhesions. *Langenbecks Arch Chir. Suppl II Verh Dtsch Ges Chir*. 1990, p.1009-16.
14. Gudumac V, Tagadiuc O, Rîvneac V și coautorii. Investigații biochimice, Micrometode. Elaborare metodică. Chișinău, USMF „Nicolae Testemițanu”. 2010, p.77-78.

15. Венчиков А, Венчиков В. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии. Москва, Медицина. 1974, с.151-152.
16. Ланг Т, Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Москва, Практическая медицина. 2011, с.477-478.
17. Băicuș C. Medicina bazată pe dovezi: cum înțelegem studiile. București, Editura medicală. 2007, p.143-8.
18. 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 Journal of Emergency Surgery*. 2013; 8:6.
19. Brüggmann D, Tchertchian 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.
20. 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.
21. 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.
22. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World Journal of Gastroenterology*. 2011; 17(41):4545-53.
23. Walker EM. Effects of blood, bile and starch in the peritoneal cavity of the rat. *Journal of Anatomy*. 1978; 126(3):495-507.
24. Delgado M and Deballon P. Computed tomography, angiography, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the nonoperative management of hepatic and splenic trauma. *World J Surg*. 2001; 25:1397-1402.
25. Kai-Chung T, Pok-Siu Y, Man-Fei L et al. Recurrent hemoperitoneum complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis International*. 2002; 22:488-91.
26. Valenzuela M, Ponz E, Ocana M et al. Significado pronóstico del hemoperitoneo en diálisis peritoneal. *Nefrología*. 2008; 28(1):73-6.
27. Koksal N, Ali Uzun M, Ozkan O et al. Effects of hemoperitoneum on wound healing and fibrinolytic activity in colonic anastomosis. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*. 2012; 18(4):283-8.
28. 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.
29. Marana R, Luciano A, Muzii L et al. Laparoscopy versus laparotomy for ovarian conservative surgery: A randomized trial in the rabbit model. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1994; 171:861-4.
30. Filmar S, Gomel V, McComb PF. Operative laparoscopy versus open abdominal surgery: A comparative study on postoperative adhesion formation in the rat model. *Fertility and Sterility*. 1987; 48:486-9.
31. Boland G. and Weigel R. Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions. *Journal of Surgical Research*. 2006; 132(1):3-12.