

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

CZU: [616.136.46-005.6-06];[616-079.4+616.13-089+615.862]

CRĂCIUN ION

**„ISCHEMIA MEZENTERICĂ ACUTA: OPTIMIZAREA
DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTULUI”**

321. 13 - chirurgie

Autoreferatul tezei de doctor în medicină

CHIȘINĂU, 2014

Teza a fost elaborată la Catedra Chirurgie Nr. 1 „N. Anestiadi” și Laboratorul de Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Conducător științific: **Mișin Igor**, doctor habilitat în medicină, conferențiar cercetător

Referenți oficiali:

Donscaia Ana, doctor habilitat în medicină, conferențiar cercetător

Cazacov Vladimir, doctor habilitat în medicină, conferențiar universitar

Componența consiliului științific specializat:

Ghidirim Gheorghe președinte, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, academician al AȘM

Jalbă Alexandru secretar științific, doctor în medicină, conferențiar universitar

Gudumac Eva doctor habilitat în medicină, profesor universitar, academician al AȘM

Bujor Petru doctor habilitat în medicină, conferențiar universitar

Boian Gavril doctor habilitat în medicină, conferențiar cercetător

Moscalu Vitalie doctor în medicină, conferențiar cercetător

Jacub Vladimir doctor în medicină, conferențiar universitar

Susținerea va avea loc la _____ 2014, ora _____ în ședința Consiliului științific specializat D 50.321.13 -... din cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165).

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și la pagina web a C.N.A.A. (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la _____ 2014.

Secretar științific al Consiliului științific specializat,

Jalbă Alexandru,
doctor în medicină,
conferențiar universitar

Conducător științific,

Mișin Igor,
doctor habilitat în medicină,
conferențiar cercetător

Autor,

Crăciun Ion

CRĂCIUN ION

„ISCHEMIA MEZENTERICĂ ACUTA: OPTIMIZAREA DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTULUI”

321. 13 – chirurgie

Autoreferatul tezei de doctor în medicină

Aprobat spre tipar
Hârtie ofset.
Coli de tipar: 1.8

Formatul hârtiei A4
Tipar ofset Tipajul 70 ex.
Comanda nr. 16

SUMMARY

Craciun Ion “Acute mesenteric ischemia: optimization of the diagnosis and treatment” Thesis for the scientific degree of MD, PhD, Chisinau, 2014. The thesis includes introduction, 4 chapters, resolution, conclusions, recommendations, 25 tables, 52 figures, bibliography of 239 sources, 148 pages of basic text. The obtained results were published in 16 scientific works.

Key words: Acute mesenteric ischemia, diagnosis, surgical management

The research area: 321.13 – surgery.

Study aim: To improve the treatment results for the patients with AMI by means of multilateral analysis of the informativity of laboratory and instrumental methods of diagnosis, as well as by means of analysis of the efficacy of various treatment methods for this condition.

Study objectives: To determine the informativity of standard serological indexes, thrombogenesis and fibrinolysis markers, immune tests, MSCT+A in the AMI diagnosis; to elaborate the methodological and technical aspects of DCS in case of AMI, to perform an evaluation of their influence on the postoperative mortality as compared with the “standard” management tactics.

The novelty and the scientific originality: For the first time were evaluated the standard tests, thrombogenesis and fibrinolysis markers (D–dimer, plasminogen, S–FMC), immune tests (IMA, IL–1 β , IL–8, IL–10, IL–18, procalcitonin) in the AMI diagnosis. Is presented the analysis depending on the AMI type, (arterial vs. venous, embolic vs. thrombotic), time factor from the disease onset, as well as AMI extension. It was proven that MSCT+A should be considered as a first-line AMI diagnostic procedure. For the first time was studied the morphological aspect of PI and was established that falciform (II type) PI is always associated with transmural intestinal necrosis, and the presence of FGPS and solid organs infarction represent poor prognostic imaging signs. It was established that elaborated DCS tactics for AMI management, allowed to reduce the postoperative death rate by 30% as compared to the “standard” tactics.

The scientific solved problem: A comparative analysis of laboratory and instrumental AMI diagnostic methods was performed, was elaborated and proven the principle of DCS for AMI management.

The theoretical significance: The particularities of modification of thrombogenesis and fibrinolysis markers’ plasmatic concentration in case of AMI are presented. For the first time the clinical significance of immune tests in case of AMI was studied. For the first time was proved the morphological base of PI as an AMI imagistic sign and was demonstrated its pathogenesis for this pathology.

The applicative value of the work: The particularities of variation of a wide spectrum of laboratory tests depending on the type, time from the onset and AMI extension are presented. The specific AMI imagistic signs, based upon MSCT+A are presented, as well as their informativity for the diagnosis of arterial and venous AMI. The rationale technical principles for the surgical procedures in case of AMI, based upon DCS and *second look* principles were elaborated and used in daily practice. The practical recommendations for optimal time interval and type of delayed intestinal anastomosis are presented.

The implementation of the scientific results: As a result of the present study new diagnostic and treatment procedures for AMI were introduced for the patients’ management in the 4 surgical and endoscopy departments of the Chisinau Emergency Hospital of the Republic of Moldova, as well as in the training curricula at the surgical department N.1 “Nicolae Anestiadi”

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei și importanța problemei. Ischemia mezenterică acută (IMA) rămâne a fi una dintre problemele cele mai complexe și controversate în chirurgia abdominală de urgență. Deseori din cauza lipsei manifestărilor clinice specifice IMA și a dificultăților diagnostice, rata mortalității la acest contingent de pacienți atinge cifre înalte, care constituie 60%-93% [1].

Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare. Problema diagnosticării include și faptul că adesea IMA este subestimată drept cauză a unui abdomen acut [2]. Odată cu majorarea mediei de vârstă și a incidenței maladiilor cardiovasculare, IMA este tot mai frecvent diagnosticată. Actualmente nu există criterii și metode standardizate în diagnosticul și tratamentul IMA, bazate pe studii prospective randomizate, iar managementul acestor pacienți deseori rămâne controversat. Importanță majoră în diagnosticul IMA reprezintă determinarea markerilor serologici specifici acestei patologii [3]. Actualmente se conturează tendința de efectuare atât a cercetărilor clinice [4] cât și a celor experimentale în determinarea markerilor serologici specifici IMA, însă rezultatele acestor cercetări sunt contradictorii. Un șir de markeri serologici (albumina ischemic modificată, procalcitonina, plasminogenul și interleukinele proinflamatorii) nu au fost testați în condiții clinice [5], iată de ce cele menționate argumentează necesitatea continuării cercetării în această direcție.

La ora actuală tomografia computerizată multispiralată cu angiografie (TCMS+A) este considerată alternativa angiografiei clasice în diagnosticul IMA și practic total a substituit angiografia convențională, ca fiind mai informativă și neinvazivă [4]. Conform datelor literaturii sensibilitatea și specificitatea acestei metode variază între 96% și 94% [6], fapt confirmat și de alte studii, doar cu reducerea nesemnificativă a acestui indice (92.9 și 89.5%) [4]. Studiile similare efectuate cu utilizarea TCMS+A au permis evidențierea semnelor de bază ale IMA: ocluzia arterei mezenterice superioare (AMS) sau a venei mezenterice superioare (VMS), lipsa acumulării contrastului în peretele intestinului, prezența gazului în peretele intestinului (pneumatozis intestinalis) și în sistemul portal [7]. Conform Furukawa A. ș.a. [8] semnele TCMS+A ale IMA sunt variate și depind de tipul și gradul ischemiei intestinale. Așadar, până în prezent sunt continuate cercetările ce au drept scop determinarea spectrului de semne imagistice specifice ale TCMS+A pentru IMA.

În tratamentul chirurgical al IMA arteriale până în prezent nu sunt definitivate indicațiile optime pentru aplicarea anastomozei primare sau amânate după rezecția intestinală [9], închiderea cavității peritoneale sau aplicarea laparostomei de diferite tipuri (mesh, zipper etc.) [10], timpul optim și aspectele tehnice ale intervenției (reviziei) repetate (second-look) [9]. În literatură sunt publicate date unice referitor la cercetările clinice în privința tratamentului aplicat după principiul „Damage Control Surgery (DCS)” în IMA [11]. Astfel, abordarea rațională în tratamentul chirurgical al IMA rămâne a fi un obiect de studiu al majorității clinicilor care se ocupă de această problema a chirurgiei de urgență. În pofida succeselor obținute în diagnosticul și tratamentul IMA, la fel și în cunoașterea mecanismului fiziopatologic al acestei afecțiuni, letalitatea postoperatorie rămâne semnificativă [9].

Factorii de risc a letalității postoperatorii până la moment sunt incomplet elucidati [1]. Astfel, analiza tanatogenezei IMA și evaluarea factorilor potențiali care influențează negativ mortalitatea precoce și la distanță a acestor pacienți rămâne a fi un obiect de studiu actual.

Așadar, diagnosticul și tratamentul IMA reprezintă un capitol important și dificil al chirurgiei abdominale moderne. Necesitatea acestei cercetări este condiționată de prezența multitudinii de abordări nestandardizate în diagnosticul, tratamentul IMA și absența unanimității privind unele aspecte principale în managementul acesteia.

Scopul lucrării: Ameliorarea rezultatelor tratamentului pacienților cu ischemie mezenterică acută în baza analizei multilaterale a datelor de laborator, metodelor instrumentale de diagnostic și studierea eficacității diferitor metode de tratament a acestei patologii.

Obiectivele lucrării:

1. Aprecierea prospectivă și retrospectivă a informativității indicatorilor standard de laborator, markerilor trombogenezei și fibrinolizei, testelor imunologice în ischemia mezenterică acută.
2. Studiarea informativității tomografiei computerizate multispirale cu angiografie în ischemia mezenterică acută și determinarea frecvenței apariției semnelor imagistice specifice patologiei date.
3. Perfecționarea și elaborarea aspectelor tehnice a intervențiilor chirurgicale tip „damage control“ și ”second-look” în ischemia mezenterică acută arterială și venoasă, precum și evaluarea impactului lor asupra mortalității postoperatorii în comparație cu abordarea tacticii tradiționale.
4. Determinarea factorilor ce influențează letalitatea postoperatorie în ischemia mezenterică acută.
5. Studiarea rezultatelor la distanță și duratei de supraviețuire a pacienților operați pentru ischemia mezenterică acută.

Metodologia cercetării științifice: La baza cercetării se află analiza prospectivă și retrospectivă a rezultatelor investigațiilor și tratamentului a 87 pacienți cu IMA. Criteriul de bază a repartizării pacienților pe loturi a servit utilizarea principală a metodelor noi de diagnostic și tratament a IMA în lotul de bază. Ca metode de cercetare s-au utilizat: (1) testele standard de laborator (leucocitele, indexul leucocitar al intoxicației, glucoza și lactatul sangvin); markerii trombogenezei și fibrinolizei (D–dimeri, plasminogen, complexe solubile fibrin-monomeri); testele imunologice (albumina ischemic modificată, IL–1β, IL–8, IL–10, IL–18 și procalcitonina); (2) metode instrumentale (tomografia computerizată multispirală cu angiografie, laparoscopia); (3) morfologice; (4) statistice.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute: A fost demonstrat că la două treimi dintre pacienți, ischemia mezenterică acută este însoțită de hiperglicemie și acest fenomen se determină semnificativ mai frecvent ($p < 0.01$) în ischemia mezenterică acută arterială comparativ cu cea venoasă. Totodată s-a constatat că în ischemia mezenterică acută arterială nivelul glicemiei statistic e mai mare comparativ cu ischemia mezenterică acută venoasă ($p < 0.05$). Analizând influența extinderii topografice a ischemiei mezenterice acute asupra nivelului glicemiei, s-a determinat că în

РЕЗЮМЕ

Крэчун Ион «**Острая мезентериальная ишемия: оптимизация диагностики и лечения**» Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2014. Диссертация изложена на 248 страницах, состоит из введения, 4 глав, синтеза полученных результатов, выводов, рекомендаций, 25 таблиц, 52 рисунков. Библиография включает 239 источника. По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ.

Ключевые слова: острая мезентериальная ишемия, диагностика, хирургическое лечение

Область исследования: 321.13 – хирургия

Цель работы: Улучшение результатов лечения пациентов с ОМИ на основании многостороннего анализа информативности лабораторных и инструментальных методов диагностики, а также оценки эффективности различных методов лечения данной патологии.

Задачи исследования: Установить информативность стандартных серологических показателей, маркеров тромбоза и фибринолиза, иммунологических тестов, МСТК+А в диагностике ОМИ; разработать методологические и технические аспекты DCS при ОМИ, а так же провести оценку их влияния на послеоперационную летальность в сравнении с «традиционной» тактикой лечения.

Новизна и оригинальность исследований: Впервые проведена оценка панели стандартных тестов, маркеров тромбообразования и фибринолиза (D–dimer, плазминоген, растворимые фибрин-мономерные комплексы), иммунологических тестов (ИМА, IL–1β, IL–8, IL–10, IL–18, прокальцитонин) в диагностике ОМИ. Представлен анализ в зависимости от типа ОМИ (артериальная vs. венозная, эмболия vs. тромбоз), временного фактора возникновения и обширности ОМИ. Доказано, что МСКТ + А должна рассматриваться методом выбора в диагностике ОМИ. Впервые изучен морфологический субстрат ИП и установлено, что серповидный (II тип) ИП во всех случаях ассоциируется с трансмуральным некрозом кишечника, а наличие ГПС и инфаркта солидных органов – прогностически неблагоприятные радиологические признаки. Установлено, что разработанная тактика DCS при ОМИ позволяет на 30% уменьшить послеоперационную летальность в сравнении со «стандартной» тактикой.

Решенная научная задача: Проведена сравнительная оценка лабораторных и инструментальных методов в диагностике ОМИ, разработан и обоснован принцип DCS в лечении ОМИ.

Теоретическая значимость: Представлены особенности изменения плазматической концентрации маркеров тромбообразования и фибринолиза при ОМИ. Впервые изучено клиническое значение иммунологических тестов при ОМИ. Впервые продемонстрирован морфологический субстрат интестинального пневматоза, как радиологического признака ОМИ и обоснован патогенез его появления при данной патологии.

Практическая значимость: Подробно представлены особенности изменений широкого спектра лабораторных тестов в зависимости от вида, времени возникновения и распространенности ОМИ. Определены специфические радиологические признаки ОМИ по данным многослойной спиралевидной компьютерной томографии с ангиографией, а так же представлена их информативность в диагностике артериальной и венозной ОМИ. Разработаны и внедрены рациональные технические аспекты оперативных вмешательств при ОМИ, основанных на принципах DCS и *second look*. Представлены практические рекомендации по выбору оптимального временного промежутка и типа отсроченных кишечных анастомозов.

Внедрение научных результатов: На основании данного исследования внедрены новые методы диагностики и лечения пациентов с ОМИ в 4–х хирургических и эндоскопическом отделениях Национального Научно-практического Центра Ургентной медицины (г. Кишинев, Республика Молдова) и в педагогическом процессе кафедры хирургии № 1 «Николае Анестиади».

ADNOTARE

Crăciun Ion „**Ischemia mezenterială acută: optimizarea diagnosticului și tratamentului**”. Teza doctor în medicină, Chișinău 2014. Teza este expusă în 148 pagini, include introducere, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii, recomandări, 25 tabele, 52 figuri. Bibliografia conține 239 surse. La tema tezei au fost publicate 16 lucrări.

Cuvintele-cheie: ischemia mezenterială acută, diagnostic, tratament chirurgical.

Sfera cercetării: 321.13 – chirurgie.

Scopul lucrării: Ameliorarea rezultatelor tratamentului pacienților cu ischemie mezenterică acută în baza analizei multilaterale a datelor de laborator și metodelor instrumentale de diagnostic, studierea eficacității diferitor metode de tratament a acestei patologii.

Obiectivele lucrării: Determinarea informativității indicatorilor standard de laborator, markerilor trombogenezei și fibrinolizei, testelor imunologice, TCMS+A în IMA; elaborarea aspectelor tehnice și metodologice a DCS în IMA precum și evaluarea impactului lor asupra mortalității postoperatorie în comparație cu abordarea tacticii tradiționale.

Noutatea și originalitatea cercetării: Pentru prima dată s-a efectuat evaluarea testelor standard, markerelor trombogenezei și fibrinolizei, testelor imunologice (AIM, IL-1 β , IL-8, IL-10, IL-18 și PPC); în diagnosticul IMA. S-a prezentat analiza în dependență de tipul IMA (arterială vs. venoasă, embolie vs. tromboză), de factorul de timp al apariției și răspândirii IMA. S-a demonstrat că TCMS+A trebuie considerată metodă de elecție pentru diagnosticarea ischemiei mezenterice acute. În premieră a fost studiat substratul morfologic al PI și s-a stabilit că PI semilunară (tipul II) în toate cazurile se asociază cu necroza transmurală a intestinului. Prezența aerului în sistemul portal și sectoarelor de infarct a organelor parenchimatose în ischemia mezenterică acută sunt semne imagistice nefavorabile în mortalitatea postoperatorie. De asemenea s-a stabilit că abordarea tacticii DCS în caz de ischemie mezenterică acută permite reducerea cu 30% a ratei mortalității postoperatorii, comparativ cu tactica standard.

Problema științifică soluționată: S-a efectuat analiza comparativă a metodelor instrumentale și de laborator în diagnosticul IMA, s-a implementat și argumentat principiul DCS în tratamentul IMA.

Semnificația teoretică: S-au prezentat particularitățile modificărilor concentrației markerilor trombogenezei și fibrinolizei (D-dimer, plasminogen, complexe solubile fibrin-monomeri) în ischemia mezenterică acută arterială și venoasă. Pentru prima dată a fost studiată importanța clinică a testelor imunologice (albumina ischemic modificată, IL-1 β , IL-8, IL-10, IL-18 și procalcitonina) în IMA. Pentru prima dată a fost studiat substratul morfologic al pneumatozei intestinale, ca semn imagistic al ischemiei mezenterice acute și s-a argumentat patogenza apariției ei în această patologie.

Valoarea aplicativă a lucrării: S-au prezentat în detalii particularitățile testelor de laborator cu spectru larg în dependență de tipul, debutul și răspândirea IMA. S-au determinat semnele imagistice specifice IMA conform datelor obținute la TCMS+A, fiind concomitent prezentată informativitatea acestora în diagnosticul ischemiei mezenterice acute arteriale și venoase. Sunt prezentate recomandările practice în necesitatea monitorizării L-lactatului în lichidul peritoneal ca criteriu de control al progresării IMA. S-au elaborat și introdus aspectele tehnice raționale ale intervențiilor chirurgicale în ischemia mezenterică acută, bazate pe principiul DCS și „*second look*”. Sunt prezentate recomandările practice pentru selectarea intervalului de timp și tipul anastomozei intestinale amânate.

Implementarea rezultatelor științifice: În baza acestei cercetări au fost implementate noi metode de diagnostic și tratament a pacienților cu IMA în 4 secții de chirurgie și endoscopie a Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă (Chișinău, Republica Moldova) și în procesul didactic al catedrei de chirurgie № 1 „Nicolae Anestiadi”.

cazul afectării ischemice a intestinului subțire și colonului, acest indicator este semnificativ mai mare ($p<0.05$) decât în ischemia izolată a intestinului subțire.

S-a dovedit că în ischemia mezenterică acută arterială nivelul L-lactatului plasmatic este statistic mai înalt ($p<0.05$) comparativ cu cea venoasă. S-a stabilit diferență statistic veridică ($p<0.01$) a acestui indicator în ischemia mezenterică acută sectorală (rezecabilă) și totală (irezecabilă).

A fost stabilit că informativitatea D-dimerilor în diagnosticul IMA: Se=94%, Sp=72.7%, VPP=91.9%, VPN=80%. Concentrația acestui indicator de laborator statistic ($p<0.001$) este mai înalt în ischemia mezenterică acută venoasă în comparație cu cea arterială. Timpul de la debut și localizarea ischemiei mezenterice acute nu influențează nivelul D-dimerilor.

Pentru prima dată în condiții clinice a fost determinată concentrația plasmatică a albuminei ischemic modificate (AIM) în ischemia mezenterică acută demonstrându-se creșterea acestui indicator în 100% cazuri iar concentrația plasmatică este semnificativ ($p<0.0001$) mai mare comparativ subiecții sănătoși. Concentrația albuminei ischemic modificate este direct proporțională cu porțiunea intestinului implicat în proces, astfel la afectarea ischemică numai a intestinului subțire concentrația AIM este semnificativ mai mică ($p<0.01$) față de afectarea combinată a intestinului subțire și colonului.

În premiera a fost determinat că la pacienții cu ischemie mezenterică acută se remarcă creșterea nivelului citokinelor proinflamatoare respectiv TNF- α ($p<0.001$), IL-6 ($p<0.0001$) și IL-18 ($p<0.0001$), servind ca indicator a instalării SIRS și reprezentând pronostic nefavorabil.

Cercetarea a demonstrat că tomografia computerizată multispirală cu angiografie trebuie considerată metodă de elecție pentru diagnosticarea ischemiei mezenterice acute. Obturarea lumenului arterei mezenterice superioare, lipsa captării contrastului în peretele intestinului și prezența pneumatozei intestinale trebuie considerate semne patognomonice pentru ischemia mezenterică acută. Pneumatoza intestinală semilunară (tip II) se asociază în toate cazurile cu necroza transmurală a intestinului. Prezența gazului în sistemul portal și zonelor de infarct a organelor parenchimatose în ischemia mezenterică acută se întâlnesc rar și sunt semne imagistice nefavorabile referitor la supraviețuirea postoperatorie.

A fost stabilit că utilizarea principiilor Damage Control Surgery în ischemia mezenterică acută arterială cu aplicarea anastomozei amânate în timpul intervențiilor repetate trebuie considerată rațională în legătură cu necesitatea efectuării rerezecției bonturilor intestinale aproape la fiecare al doilea pacient. De asemenea s-a stabilit că abordarea tacticii *Damage Control Surgery* (DCS) în caz de ischemie mezenterică acută permite reducerea cu 30% a ratei mortalității postoperatorii, comparativ cu tactica standard (rezeccia intestinului cu aplicarea anastomoze primare).

A fost demonstrat, că factorii ce influențează negativ rata mortalității postoperatorie a ischemiei mezenterice acute sunt: vârsta pacientului, numărul comorbidităților, datele de laborator (hiperglicemia, acidoza lactat, uremia etc.), gradul de gravitate al pacienților (ASA, APACHE II, MOF), timpul de la debutul bolii până la intervenția chirurgicală, suprafața de intestin ischemizat (implicarea colonului) și severitatea peritonitei.

Este dovedit faptul că factorii potențial nefavorabili care au un impact negativ asupra supraviețuirii în perioada postoperatorie tardivă, după tratamentul chirurgical pentru ischemia mezenterică acută sunt: ischemia mezenterică acută arterială, embolia arterială și rezecția combinată a intestinului subțire și a colonului

Problema științifică soluționată: S-a efectuat analiza comparativă a metodelor instrumentale și de laborator în diagnosticul ischemiei mezenterice acute, s-a implementat și argumentat principiul DCS în tratamentul ischemiei mezenterice acute.

Semnificația teoretică: S-au prezentat particularitățile modificărilor concentrației markerilor trombogenezei și fibrinolizei (D-dimer, plasminogen, complexe solubile fibrin-monomeri) în ischemia mezenterică acută arterială și venoasă. Pentru prima dată a fost studiată importanța clinică a testelor imunologice (albumina ischemic modificată, IL-1 β , IL-8, IL-10, IL-18 și procalcitonina) în ischemia mezenterică acută. La fel pentru prima dată a fost studiat substratul morfologic al pneumatozei intestinale, ca semn imagistic al ischemiei mezenterice acute și s-a argumentat patogenza apariției ei în această patologie.

Valoarea aplicativă a lucrării: S-au prezentat în detalii particularitățile testelor de laborator cu spectru larg în dependență de tipul, debutul și răspândirea ischemiei mezenterice acute. S-au determinat semnele imagistice specifice ischemiei mezenterice acute conform datelor obținute la tomografia computerizată multispirală cu angiografie, fiind concomitent prezentată informativitatea acestora în diagnosticul ischemiei mezenterice acute arteriale și venoase. Sunt prezentate recomandările practice în necesitatea monitorizării L-lactatului în lichidul peritoneal ca criteriu de control al progresării ischemiei mezenterice acute. S-au elaborat și introdus aspectele tehnice raționale ale intervențiilor chirurgicale în ischemia mezenterică acută, bazate pe principiul „*damage control surgery*” și „*second look*”. Sunt prezentate recomandările practice pentru selectarea intervalului de timp și tipul anastomozei intestinale amânate.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. IMA la două treimi din pacienți se asociază cu hiperglicemie, în IMA arterială mai frecvent decât în cea venoasă. Mai mult ca atât s-a demonstrat că, în IMA arterială nivelul glicemiei este mai mare decât în IMA venoasă. Extinderea IMA constituie un factor care influențează nivelul glicemiei.
2. IMA arterială se asociază cu nivel mai mare al L-lactatului sangvin comparativ cu tromboza mezenterică venoasă. Al doilea factor care influențează concentrația plasmatică a acestui indicator de laborator este răspândirea IMA.
3. D-dimerii sunt indicatori de laborator sensibili dar nespecifici în diagnosticul IMA și concentrația acestora în IMA venoasă este mai mare decât în cea arterială.
4. AIM reprezintă un marker serologic specific IMA, însă particularitățile determinării acestui indicator (metoda imunofermenativă) nu permite utilizarea acestuia în diagnosticul prospectiv al IMA.
5. TCMS+A trebuie considerată metodă de bază în diagnosticul IMA iar semnele radiologice veridice specifice ale IMA arterială se referă: ocluzia lumenului arterei mezenterice, lipsa acumulării contrastului în peretele intestinal și prezența pneumatozei

5. Ghidirim G., Mișin I., **Crăciun I.**, Zastavnițchi G. Damage control surgery în ischemia mezenterială acută: studiu pilot. Chirurgia (Bucur.), 2010, vol. 105, supl.1, s.30 (078) (ISSN 1221-9118) ISI Impact Factor (2012):0.777
6. Ghidirim Gh., Mișin I., **Crăciun I.** Managementul chirurgical al ischemiei mezenteriale acute. A XXXII-a Reuniune a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu” și a V-a Conferință Internațională de Chirurgie, Piatra Neamț, 2010, Volum de Rezumate, p. 79-80.
7. Cernat M., **Craciun I.**, Zastavnitchi Gh. Surgical management of mesenteric ischemia. 3rd International Medical Congress for Students and Young Doctors “MedEspera”, Chisanau, Moldova, 2010, Abstract Book, p.50.
8. Ghidirim Gh., Mișin I., **Crăciun I.** Opțiune chirurgicală în tratamentul ischemiei mezenteriale acute. Chirurgia (Bucur.), 2011, vol. 106, Supl.1, s.260-261. (T3-P-41). (ISSN 1221-9118) ISI Impact Factor (2012):0.777
9. Ghidirim Gh., Mishin I., **Crăciun I.** Ischemia mezenterică acută: optimizarea diagnosticului și tratamentului. Arta Medica, 2011, Nr. 2 (45) Supliment, p.170 (O265). (ISSN 1810-1852)
10. **Crăciun I.** Predictive value of procalcitonin for the diagnosis of acute mesenteric ischemia. International Conference of Yong Researchers, IX edition, 2011, Chișinău, Scientific Abstracts, p.37.
11. **Crăciun I.** D-dimer in patients with suspected acute mesenteric ischemia. International Conference of Yong Researchers, IX edition, 2011, Chișinău, Scientific Abstracts, p.38.
12. Cernat M., **Craciun I.**, Zastavnitchi Gh., Mishin I. Surgical treatment of acute mesenteric ischemia. 4th International Medical Congress for Students and Young Doctors “MedEspera 2012”. Abstract Book. p. 184-185.
13. Ghidirim Gh., Mișin I., Gagauz I., **Crăciun I.**, Cernat M. Ischemia intestinală cauzată de tromboza acută a venelor mezenterice. Chirurgia (Bucur.), 2012, vol. 107, supl.1, s.205-206 (ISSN 1221-9118) ISI Impact Factor (2012):0.777
14. **Craciun I.** Risk factors for perioperative mortality in acute mesenteric ischemia. – Archives of the Balkan Medical Union, 2013, vol. 48, nr.(supl. 3), p.22. (ISSN 0041-6940)
15. Ghidirim Gh., Mishin I., **Craciun I.**, Chisacova M., Sidorenco A. Serum ischemia-modified albumin levels in acute mesenteric ischemia. Archives of the Balkan Medical Union, 2013, vol. 48, nr.(supl. 3), p.25. (ISSN 0041-6940)
16. Ghidirim Gh., Mishin I., Rojnovceanu Gh., **Craciun I.**, Zastavnițchi Gh. Acute mesenteric ischemia: analysis of 87 cases over a six-year period. Archives of the Balkan Medical Union, 2013, vol. 48, nr.(supl. 3), p.24. (ISSN 0041-6940)

15. Wayne E. ș.a. Management algorithm for pneumatosis intestinalis and portal venous gas: treatment and outcome of 88 consecutive cases. În: J Gastrointest Surg. 2010, nr.3, p.437-48.
16. Wiesner W. ș.a. Pneumatosis intestinalis and portomesenteric venous gas in intestinal ischemia: correlation of CT findings with severity of ischemia and clinical outcome. În: AJR Am J Roentgenol. 2001, nr.6, p.1319-23.
17. Тарасенко С. В. и др. Субтотальная резекция кишечника у больной с тромбозом начального отдела верхней брыжеечной артерии. В: Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011, № 4, с. 60-61.
18. Hotineanu V. ș.a. Infarctul entero-mezențeric. Recomandări metodice. Chișinău. 2013, 21p.
19. Хрипун А.И. и др. Обширные резекции кишечника и синдром короткой кишки у больных с острым нарушением мезентериального кровообращения. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012. № 2. с. 14-18.
20. Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. În: Semin Vasc Surg. 2010, nr.1, p.4-8.
21. Crăciun I. ș.a. Tromboza acută a venelor mezențeric. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale). 2012, nr.3(35), p.25-30.
22. Ghidirim Gh. ș.a. Tromboza venoasă mezențerială legată cu insuficiența antitrombinei III. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale). 2010, nr.3(26), p. 87-89.
23. Yanar F. ș.a. The management of mesenteric vein thrombosis: a single institution's experience. În: Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2013, nr.3, p.223-8.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI

• Articole de sinteză

1. Ghidirim Gh., Mișin I., Brânză M., Șor E., Crăciun I. Tomografia computerizată în evaluarea ischemiei mezențeric acute. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale). 2011, no.2(30), p.77-81. (ISSN 1857-0011) Categoria B.
2. Ghidirim Gh., Mișin I., Pleșco E., Crăciun I., Cazacu D. Markerii ischemiei mezențeric acute. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale). 2012, no.3(35), p.37-44. (ISSN 1857-0011) Categoria B.

• Articole în reviste științifice naționale

3. Ghidirim Gh., Mișin I., Șor Elina, Crăciun I. Tromboza venoasă mezențerială legată cu insuficiența antitrombinei III. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale). 2010, no.3(26), p. 87-89. (ISSN 1857-0011) Categoria B.
4. Crăciun I., Ghidirim Gh., Mișin I., Gagauz I., Șor Elina, Tromboza acută a venelor mezențeric. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale). 2012, no.3(35), p.25-30. (ISSN 1857-0011) Categoria B.

• Teze ale comunicărilor științifice internaționale

intestinale (PI). Pneumatoză intestinală semilunară (tip II) în toate cazurile se asociază cu necroză transmurală a intestinului. Prezența GSP și infarctul organelor parenchimatoase în IMA se întâlnește destul de rar, însă pot fi considerate, din punct de vedere al pronosticului – semne radiologice nefavorabile (pentru letalitatea postoperatorii).

Utilizarea „DCS” în IMA cu aplicarea anastomozei amânate în timpul intervenției repetate, reprezintă o tactică rațională în legătură cu necesitatea efectuării rezecției sectorului proximal al intestinului subțire, practic la fiecare al doilea pacient. Tactica elaborată „DCS” permite reducerea cu 30% a letalității postoperatorii comparativ cu tactica standard (rezecția intestinului cu aplicarea anastomozei primare).

Implementarea rezultatelor științifice: În baza cercetării, au fost implementate noi metode de diagnostic și tratament a pacienților cu ischemie mezențerică acută în patru secții de chirurgie și endoscopie a Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă (Chișinău, Republica Moldova) și în procesul didactic al catedrei de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”.

Aprobarea rezultatelor științifice: Rezultatele științifice obținute pe parcursul realizării lucrării au fost prezentate și discutate în cadrul forurilor științifice naționale și internaționale: Congresul Național de Chirurgie ediția a XXV–ea (Cluj–Napoca, România, 2010); Al 2–lea Congres Medical Internațional al Studenților și Medicilor Tineri MedEspera (Chișinău, 2010); Conferința Națională de Chirurgie (Sibiu, România, 2011); Al XI–lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova, A XXIII–ea Reuniune a Chirurgilor din Moldova „Iacomi–Răzeșu” (Chișinău, 2011); International Conference of Young Researchers, IX edition (Chișinău, 2011); 4th International Medical Congress for Students and Young Doctors “MedEspera” (Chișinău, 2012); Congresul Național de Chirurgie ediția a XXVI–ea (Timișoara, România, 2012); Conferința anuală CNȘPMU (Chișinău, 2012); UMB Sesiunea a XIX–a a Zilelor Uniunii Medicale Balcanice și Congresul al II–lea în Medicina de Urgență din Republica Moldova (Chișinău, 2013).

Rezultatele cercetării au fost discutate și aprobate la ședința catedrei de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” și a Laboratorului chirurgie hepato-pancreato-biliară din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (procesul verbal nr.5, din 9 decembrie 2013) și la ședința Seminarului Științific de profil “Chirurgia” (procesul verbal nr. 2, din 5 februarie 2014).

Publicații la tema tezei La tema tezei au fost publicate 16 lucrări, dintre care articole publicate în reviste naționale recenzate (categoria B) – 4, rezumate ale prezentărilor la congrese Naționale și Internaționale – 12; numărul publicațiilor fără coautori – 3.

Volumul și structura tezei. Lucrarea este expusă pe 148 pagini de text și include: adnotările în limbile română, rusă și engleză, lista abrevierilor, introducere, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii, recomandări practice, bibliografie cu 232 de surse, declarația privind asumarea răspunderii, CV-ul autorului. Lucrarea este ilustrată cu 25 de tabele, 52 de figuri și anexe.

Cuvintele cheie: ischemia mezenterică acută • L-lactat • D-dimer • albumina ischemic modificată • tomografia computerizată multispiralată cu angiografie • *damage control surgery* • *second look*

6. Pacienții cu ischemie mezenterică acută venoasă în perioada postoperatorie necesită testați la trombofilie (insuficiența congenitală de AT-III, proteina C, proteina S) și terapia cu preparate anticoagulante indirecte (warfarin), nu mai puțin de 6 luni după intervenție cu menținerea INR între 2,5–3.
7. După rezecții masive a intestinului subțire în combinație cu hemicolonectomie pe dreaptă, etapa reconstructivă de restabilire a continuității tractului digestiv se recomandă de finisat cu jejunu (ileo-) transverso anastomoză antiperistaltică. În perioada postoperatorie această categorie de pacienți necesită corecția sindromului intestinului scurt în dependență de stadiul de evoluție.

BIBLIOGRAFIE

1. Acosta-Merida MA. ș.a. Identification of risk factors for perioperative mortality in acute mesenteric ischemia. În: World J Surg. 2006, nr.8, p.1579-85.
2. Stamatakos M. ș.a. Mesenteric ischemia: still a deadly puzzle for the medical community. În: Tohoku J Exp Med. 2008, nr.3, p.197-204.
3. Block T. ș.a. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. În: Scand J Clin Lab Invest. 2008, nr.3, p.242-8.
4. Akyildiz H. ș.a. The correlation of the D-dimer test and biphasic computed tomography with mesenteric computed tomography angiography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. În: Am J Surg. 2009, nr.4, p.429-33.
5. Ghidirim Gh. ș.a. Markerii ischemiei mezenteriale acute. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale). 2012, nr.3(35), p.37-44.
6. Kirkpatrick ID, Kroeker MA, Greenberg HM. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. În: Radiology. 2003, nr.1, p.91-8.
7. Aschoff AJ. ș.a. Evaluation of acute mesenteric ischemia: accuracy of biphasic mesenteric multi-detector CT angiography. În: Abdom Imaging. 2009, nr.3, p.345-57.
8. Furukawa A. ș.a. CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various causes. În: AJR Am J Roentgenol. 2009, nr.2, p.408-16.
9. Багдасарова Е.А. и др. Программные реоперации при острой интестинальной ишемии в условиях перитонита. В: Инфекции в хирургии. 2012, № 4, с. 25-32.
10. Oida T. ș.a. Open abdominal surgery with mesh and zipper for superior mesenteric artery occlusion. În: Hepatogastroenterology. 2011, nr.109, p.1394-7.
11. Staszewicz W. ș.a. Damage control surgery by keeping the abdomen open during pregnancy: favorable outcome, a case report. În: World J Emerg Surg. 2009, nr.4, p.33.
12. Zuccon W. ș.a. Early diagnosis in acute mesenteric ischemia. Case series and clinical review. În: Ann Ital Chir. 2010, nr.3, p.183-92.
13. Kurimoto Y. ș.a. An experimental evaluation of the lactate concentration following mesenteric ischemia. În: Surg Today. 2008, nr.10, p.926-30.
14. Barmase M. ș.a. Role of multidetector CT angiography in the evaluation of suspected mesenteric ischemia. În: Eur J Radiol. 2011, nr.3, e582-7.

ischemiei mezenterice acute, iar semnele imagistice specifice sunt considerate: ocluzia lumenului arterei mezenterice, lipsa acumulării contrastului în peretele intestinal și prezența pneumatozei intestinale. Pneumatoza intestinală semilunară (tipul II) în toate cazurile se asociază cu necroză transmurală a intestinului. Prezența aerului în sistemul portal și infarctul organelor parenchimatose în ischemia mezenterică acută se întâlnește destul de rar, însă pot fi considerate, din punct de vedere a pronosticului – semne radiologice nefavorabile (referitor la letalitatea postoperatorie).

6. S-a stabilit că utilizarea Damage Control Surgery în ischemia mezenterică acută arterială, prin aplicarea anastomozelor amânate la intervenții repetate trebuie considerată rațională în legătură cu necesitatea efectuării rezecției sectorului proximal necrotizat al intestinului subțire, practic la fiecare al doilea pacient. S-a determinat că tactica propusă Damage Control Surgery în ischemia mezenterică acută permite în 30% micșorarea letalității postoperatorii comparativ cu tactica.
7. Rezultatele au demonstrat că factorii care influențează supraviețuirea în ischemia mezenterică acută sunt: vârsta pacienților, numărul de patologii asociate, datele de laborator hiperglicemia, acidoza lactică, uremia etc., gravitatea pacientului (ASA, APACHE II, MOF), durata de timp de la debutul bolii până la intervenția chirurgicală, gradul de răspândire a ischemiei mezenterice acute și severitatea peritonitei. A fost dovedit că, potențialii factori care influențează nefavorabil supraviețuirea la distanță sunt: ischemia mezenterică acută arterială, embolia arterială și rezecția combinată a intestinului subțire și gros.

Recomandările practice

1. La etapa primară a diagnosticului de ischemie mezenterică acută este rațional de utilizat combinația testelor standard de laborator (leucocitele, glucoza și lactatul în sânge) cu markerii trombogenezii și fibrinolizei (D–dimeri).
2. La suspectarea ischemiei mezenterice acute în baza datelor clinice și/sau de laborator se recomandă efectuarea cât mai urgentă a tomografiei computerizate multispiralată cu angiografie și aprecierea ulterioară a tacticii chirurgicale.
3. Prezența ischemiei mezenterice arterială acute în stadiul ischemic la momentul laparoscopiei diagnostice, este indicație pentru monitorizarea conținutului L-lactatului în lichidul peritoneal. Creșterea acestui indicator indică progresia ischemiei mezenterice acute și necesitatea de a efectua tomografia computerizată multispiralată cu angiografie și/sau relaparoscopie (*second look*).
4. În ischemia mezenterică acută cu gangrenă este rațională rezecția sectorului necrotizat, stabilizarea pacientului în secția ATI și restabilirea ulterioară a continuității tractului gastrointestinal la 48–72 ore.
5. La utilizarea principiului Damage Control Surgery în tratamentul ischemiei mezenterice acute, intervenția chirurgicală se recomandă a fi finisată cu laparostomă combinată cu pansament vacuum, ceea ce contribuie la regresia peritonitei și creează condiții favorabile pentru închiderea cavității abdominale.

CONȚINUTUL TEZEI

1. ASPECTELE CONTEMPORANE A ETIOLOGIEI, DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTULUI ISCHEMIEI MEZENTERICE ACUTE.

Sunt prezentate date privind etiologia și patogeneza IMA; este expusă o analiză minuțioasă privind rolul marcherilor de laborator în diagnosticul IMA; estimarea metodelor instrumentale de diagnostic a IMA; precum și descrierea evoluției opiniilor privind utilizarea diferitor tipuri de intervenții chirurgicale în tratamentul IMA.

2. MATERIALUL CLINIC ȘI METODE DE CERCETARE

Caracteristica generală a materialului clinic și metodelor de cercetare.

Studiul a fost efectuat în cadrul Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă (CNȘPMU) în perioada aa. 2007–2012. A fost efectuată o analiză retrospectivă și prospectivă a rezultatelor obținute în urma investigațiilor și tratamentului a 87 bolnavi consecutivi cu ischemie mezenterică acută (IMA). În lotul prospectiv au fost incluși 45 pacienți consecutivi cu IMA tratați în perioada aa. 2009–2012. Lotul de control cuprinde – 42 pacienți cu patologia dată tratați în perioada anilor 2007–2009. Criteriile de bază de diferențiere a pacienților în două loturi au servit noile metode de diagnostic și tratament al IMA în lotul prospectiv. Vârsta pacienților cu IMA a variat de la 26 până la 95 ani, vârsta medie a constituit 69.6 ± 1.3 ani. În lotul prospectiv vârsta medie a pacienților de sex masculin comparativ cu cei de sex feminin a fost de 65.35 ± 2.46 vs. 76.6 ± 2.13 ani respectiv ($p=0.0008$). În lotul de control vârsta medie a bărbaților vs femeii a fost de 66.7 ± 2.4 vs. 73.1 ± 2.1 ani respectiv ($p=0.0460$).

Intervalul mediu de timp de la debutul bolii până la spitalizare a constituit în lotul prospectiv 32.6 ± 0.2 , iar în lotul de control 31.7 ± 0.2 ore ($p=0.7629$). Solicitarea ajutorului medical a variat în lotul prospectiv de la 1 până la 168 ore, iar în lotul de control de la 2 până la 167 ore de la debutul semnelor clinice a IMA. Adresarea tardivă (>24 ore de la debutul bolii) a fost constatată la 24 (52.2%) de pacienți din lotul de baza și 17 (40.5%) pacienți din lotul de control ($p>0.05$). În lotul de bază durerile abdominale la internare au fost prezente în 100% de cazuri cu predominarea vădită a celor difuze – 33 (73.3%). Apoi urmau dureri în regiunea epigastrică – 9 (20%) cazuri, în epi- și mezogastru – 1 (2.2%), epigastru și rebordul costal drept – 1 (2.2%) și mezogastru – la câte un pacient (2.2%). Alte acuze variind după frecvență în următorul mod: greață – 42 (93.3%), vomă – 26 (57.8%), balonarea abdomenului – 20 (44.4%), lipsa tranzitului intestinal – 17 (37.8%), scaun sub formă de „jелеu” – 5 (11.1%). În lotul retrospectiv durerile abdominale au avut următoarea distribuție: difuze – la 23 (54.8%) de pacienți, în regiunea epigastrică – la 8 (19.04%), în mezogastru – 5 (11.9%). Dureri paraumbilicale s-au determinat în 3 (7.14%) cazuri, în regiunea rebordului costal drept, stâng și suprapubian în câte 1 (2.4%) caz. Frecvența altor acuze la pacienții din lotul de control a fost următoarea: greață – 41 (97%) de pacienți, vomă – 26 (61.9%), balonarea abdomenului – 31 (73.8%), lipsa tranzitului intestinal în 28 (66.7%) de cazuri și scaun în formă de jeleu – 2 (4.8%). Numărul patologiilor concomitente în lotul prospectiv s-a

dovedit de a fi statistic semnificativ ($p < 0.0001$) mai mare decât numărul patologiilor concomitente din lotul retrospectiv, indicele menționat constituind 4.0 ± 0.2 vs. 2.4 ± 0.1 . De menționat, că numărul mediu al patologiilor asociate la un pacient din lotul de bază și control constituie: 2.6 ± 0.1 vs. 2.4 ± 0.1 respectiv ($p > 0.05$). Cele mai frecvente patologii asociate în ambele loturi au fost bolile cardio-vasculare, în special dereglările de ritm cardiac (fibrilația atrială), care se întâlnesc statistic semnificativ mai frecvent în lotul de bază ($p < 0.01$). Frecvența infarctului miocardic în anamneză a fost semnificativ mai mare în lotul de bază comparativ cu cel de control – 12 (26.6%) vs. 4 (9.5%) respectiv ($p < 0.05$). Incidența insuficienței cardiace conform clasificării NYHA (1994) a fost practic identică în ambele loturi, având o valoare medie de 2.7 ± 0.1 . În 2 (4.4%) cazuri în lotul de bază și în 2 (4.7%) în lotul de control pacienții au suportat accident vascular cerebral ischemic.

În lotul de bază IMA arterială a fost diagnosticată în 37 (82.2%), iar IMA venoasă în 8 (17.8%) cazuri ($p < 0.001$), embolia fiind întâlnită semnificativ mai frecvent decât tromboza vaselor mezenteriale 31 (83.8%) vs. 6 (16.2%) respectiv ($p < 0.001$). În lotul de control, în structura IMA arteriale tromboza predomină asupra emboliei, fiind diagnosticată la 25 (59.5%) și 17 (40.5%) pacienți respectiv. Astfel, în lotul de studiu semnificativ mai frecvent se întâlnește IMA arterială provocată de embolia vaselor mezenteriale, iar în lotul de control IMA indusă de tromboză ($p < 0.001$).

Prelucrarea statistică a variabilelor cantitative a fost efectuată prin metoda analizei variaționale. S-a calculat media aritmetică (M), eroarea mediei aritmetice (m) și intervalul de încredere (95% CI). Pentru determinarea repartiției normale a eșantionului a fost utilizat testul Kolmogorov-Smirnov. La o distribuție normală a lotului, evaluarea siguranței valorilor medii s-a efectuat cu ajutorul testului Student. La o abatere semnificativă de la norma distribuției a fost utilizat criteriul – U (Mann-Whitney) pentru aprecierea diferenței între două eșantioane independente și testul Wilcoxon pentru a compara două eșantioane dependente. Rezultatele au fost considerate semnificative valabile atunci când valoarea $p < 0.05$. Supraviețuirea pacienților cu IMA după intervențiile chirurgicale a fost calculată după metoda Kaplan-Meier, cu ajutorul testului log-rank. Datele obținute au fost procesate la calculatorul IBM/PC cu utilizarea pachetului de programe pentru prelucrare statistica Prism 5.0 for Windows (GraphPad Software Inc.) și SPSS for Windows 16.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

3. ROLUL METODELOR INSTRUMENTALE ȘI DE LABORATOR ÎN DIAGNOSTICUL ISCHEMIEI MEZENTERIALE ACUTE

3.1. Metodele de laborator în diagnosticul ischemiei mezenteriale acute

În cadrul acestei cercetări (lotul de bază) s-a efectuat aprecierea prospectivă și retrospectivă: (1) testele standard (leucocitele sângelui, indicele leucocitar al intoxicației, glucoza sângelui și lactatul sanguin); (2) markerii trombogenezii și fibrinolizei (D-dimerii, plasminogenul, complexelor solubile fibrină-monomeri); (2) testele imunologice (albumina ischemic modificată, IL-1 β , IL-8, IL-10, IL-18 și procalcitonina).

trombozei arteriale și venoase, ultima fiind exclusă, s-a efectuat analizarea supraviețuirii numai în IMA arterială (embolie vs. tromboză). Astfel rata medie a supraviețuirii *de facto* pentru IMA arterială trombotică e mai mare și a constituit – 18.8 ± 9.7 luni ($p = 0.1111$). După metoda Kaplan-Meier a fost stabilită tendința nefavorabilă a supraviețuirii pacienților ce au suferit de embolie arterială ($p < 0.05$), decesul probabil fiind în primele 6 luni postoperator. În același timp prognozarea supraviețuirii pentru tromboza arterială a constituit aproximativ 70% pe parcursul a 50 luni.

Una din cele mai semnificative întrebări în tratamentul IMA este determinarea influenței volumului rezeceției (intestinului subțire vs. intestinul subțire + gros) asupra supraviețuirii în perioada postoperatorie tardivă. Așadar, rata medie a supraviețuirii *de facto* a constituit în rezeceția izolată a intestinului subțire – 21.1 ± 4.2 luni, ce statistic ($p = 0.0294$) e mai mare decât după rezeceția intestinului subțire și hemicolonectomie pe dreapta, unde rata medie a supraviețuirii a constituit 3 luni. La prognozarea letalității după metoda Kaplan-Meier această tendință se păstrează și supraviețuirea pentru primul lot a constituit 80% pe parcursul a 50 luni. (Fig.10)

CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

Concluzii

1. În baza rezultatelor obținute s-a dovedit că ischemia mezenterică acută la două treimi din pacienți este însoțită de hiperglicemie, în cea arterială mai frecvent comparativ cu venoasă. Mai mult, ca atât s-a demonstrat că în ischemia mezenterică acută arterială nivelul glicemiei statistic veridic ($p < 0.05$) este semnificativ mai mare decât în ischemia mezenterică acută venoasă. La implicarea ischemică a intestinului subțire și gros, acest indicator statistic este mai mare decât în ischemia izolată a intestinului subțire ($p < 0.05$).
2. Ischemia mezenterică acută arterială se asociază cu un nivel mai mare al L-lactatului în sânge comparativ cu tromboza mezenterică venoasă ($p < 0.05$). S-a stabilit diferența acestui indicator în ischemia mezenterică acută sectorală (rezecabilă) și difuz răspândită (irezecabilă) ($p < 0.01$).
3. Informativitatea D-dimerilor în diagnosticul IMA a constituit: Se=94%, Sp=72.7%, VPP=91.9%, VPN=80%. Concentrația acestui indicator de laborator este mai mare ($p < 0.001$) în ischemia mezenterică acută venoasă decât arterială ($p < 0.001$).
4. Ischemia mezenterică acută în 100% cazuri se asociază cu nivelul crescut de albumina ischemic modificată și concentrația plasmatică a acestui indicator statistic veridic este mai mare în ischemia mezenterică acută, decât la subiecții sănătoși. Concentrația albuminei ischemic modificată, este direct influențată de gradul de răspândire a ischemiei mezenterice acute și la implicarea izolată în proces a intestinului subțire concentrația acesteia este semnificativ mai mică, decât în afectarea combinată a intestinului subțire și gros ($p < 0.01$).
5. Analiza metodelor instrumentale de diagnosticare a demonstrat că tomografia computerizată multispirală cu angiografie trebuie considerată metodă de bază în diagnosticul

Termenul studierii asupra supraviețuirii pacienților din lotul de bază (n=17) a variat de la 2 până la 48 luni și valoarea medie a constituit – 18.9±3.9 luni. În perioada tardivă sfârșitul letal se determină la 5 (29.4%) pacienți (4 – cu IMA arterială și 1– cu IMA venoasă paraneoplasică) în termenii de la 2 până la 8 luni, cu valoarea medie – 4.4±1.1 luni. Printre cauzele deceselor s-au numărat: infarctul miocardic (n=1), dereglarea acută a circulației cerebrale (n=1), tromboembolia arterei pulmonare (n=1), neformațiune malignă progresivă (n=1) și IMA arterială repetată determinată de embolie (n=1).

Pentru pacienții care au supraviețuit termenul mediu de supraveghere a constituit 25.1±4.5 luni. La prognozarea supraviețuirii după metoda Kaplan-Meier la pacienții din lotul de bază cu IMA (arterială + venoasă) s-a determinat o tendință către sfârșit letal în primele 12 luni și supraviețuirea în 70% pe parcursul a 50 luni după intervenția chirurgicală. Către finalizarea cercetării, valoarea medie a supraviețuirii *de facto* în IMA venoasă statistic (p<0.05) este mai mare decât în IMA arterială și a constituit respectiv – 27.5±5.2 vs. 11.3±4.7 luni. La prognozarea supraviețuirii după metoda Kaplan-Meier (cu excluderea cazului de IMA venoasă paraneoplasică) această tendință se păstrează, mai ales că o parte semnificativă a deceselor în IMA arterială revine primelor 12 luni și prognozarea supraviețuirii pe parcursul a 50 luni trebuie să constituie 100% pentru IMA venoasă și aproximativ 55% pentru IMA arterială. (Fig.9)

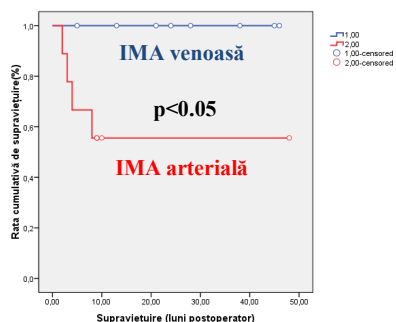


Fig.9. Prognozarea letalității în perioada postoperatorie tardivă pentru pacienții din lotul de bază (IMA venoasă vs. arterială).

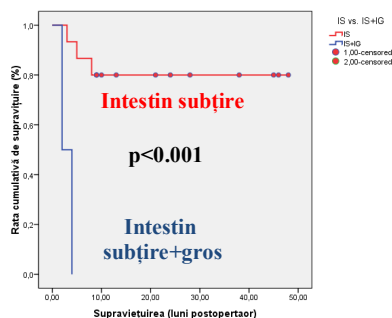


Fig. 10. Prognozarea letalității în perioada postoperatorie tardivă pentru pacienții din lotul de bază cu rezecția intestinului subțire vs. intestinul subțire + gros.

Conform ipotezei că tipul IMA (tromboză, embolie) potențial influențează asupra supraviețuirii în perioada postoperatorie tardivă, s-a efectuat cercetarea în această direcție. Astfel valoarea medie a supraviețuirii *de facto* pentru IMA determinată de tromboză (arterială + venoasă) a constituit – 24.6±4.7 luni, dar pentru IMA embolică – 5.4±1.5 luni, cu diferența statistic veridică (p=0.006). La prognozarea supraviețuirii după metoda Kaplan-Meier s-a determinat o tendință drastică a pacienților care au suferit embolie arterială (p<0.05). Luând în considerare diferența în etio-patogenia

Indicatorii de laborator s-au analizat în dependență de felul și tipul IMA (arterială vs. venoasă, embolie vs. tromboză), timpul de la debut și răspândirea IMA.

În unele cercetări similare s-a observat că în anumite cazuri, la pacienți fără diabet zaharat în anamneză, IMA este însoțită de **hiperglicemie** [12]. Pentru a cerceta această ipoteză, s-a efectuat monitorizarea glucozei sanguine în lotul de bază și s-a stabilit că acest indicator a variat de la 2.5 până la 30.5 mmol/L, iar la pacienții fără diabet zaharat (n=43) media fiind – 10.8±0.9 mmol/L. Hiperglicemie (>7 mmol/L) s-a constatat în 29 (67.4%) cazuri și acest fenomen se determină semnificativ (p<0.01) mai frecvent în IMA arterială, decât în cea venoasă, frecvența constituind respectiv 27/35 (77.1%) vs. 2/8 (25%).

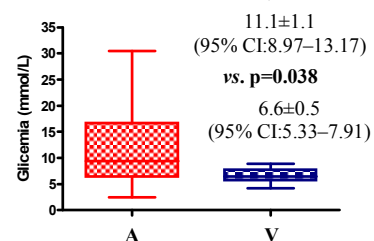


Fig. 1. Nivelul glicemiei sanguine în IMA arterială (A) vs. venoasă (V).

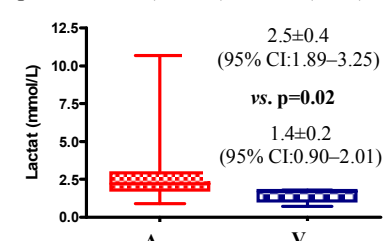


Fig. 2. Nivelul lactatului în sânge în IMA arterială (A) vs. venoasă (V).

Paralel s-a stabilit că în IMA arterială nivelul glucozei statistic (p<0.05) e mai mare ca în IMA venoasă (Fig.1). Mai mult ca atât e necesar de menționat că în IMA arterială embolică nivelul glucozei statistic (p<0.05) e mai mare decât în IMA determinată de tromboza arterială și acest indicator reprezintă respectiv 11.9±1.1 vs. 5.8±0.9 mmol/L. Analizând influența răspândirii IMA asupra nivelului glucozei în sânge s-a determinat că în cazul afectării ischemice a intestinului subțire și gros, acest indicator constituie 12.9±1.6 mmol/L, ce statistic (p=0.0166) e mai înalt decât în afectarea ischemică izolată a intestinului subțire – 8.5±0.8 mmol/L.

Una dintre cele mai controversate întrebări în diagnosticul IMA este utilizarea izomerilor L – și D – lactatului în calitate de markeri serologici [13]. În contextul acestei cercetări s-a efectuat testarea acestui indicator de laborator în lotul de bază. Deci, creșterea nivelului L–lactatului în sânge s-a depistat la 10 (22.2%) pacienți cu IMA cu diapazonul de la 2.3 până la 10.7 mmol/L, valoarea medie fiind 3.9±0.8 mmol/L. De menționat că în IMA arterială nivelul L–lactatului este statistic (p<0.05) mai înalt decât în cea venoasă (Fig.2). S-a stabilit o diferență statistic veridică (p<0.01) a acestui indicator în IMA sectorală (rezecabilă) și totală (irezecabilă) care a constituit respectiv – 2.1±0.4 vs. 3.5±0.2 mmol/L.

La analizarea datelor referitor la nivelul D-dimerilor în dependență de tipul IMA, s-a stabilit o diferență statistic veridică (p<0.001) în IMA arterială și venoasă (Fig.3). Informativitatea D-dimerilor în diagnosticul IMA a constituit: Se=94%, Sp=72.7%, VPP=91.9%, VPN=80%. Concentrația acestui indicator de laborator statistic este mai înalt în IMA venoasă decât în cea arterială, în legătură cu volumul mare al maselor

trombotice din vasele mezenterice. Timpul de la debut și localizarea IMA nu influențează nivelul D-dimerilor.

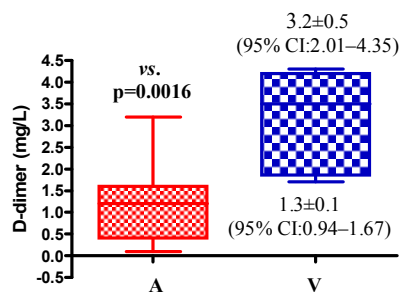


Fig. 3. Concentrația plasmatică a D-dimerilor în IMA arterială (A) vs. venoasă (V).

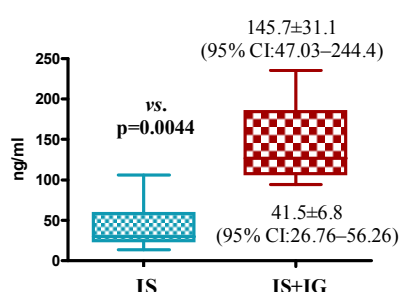


Fig.4. Concentrația plasmatică a AIM în ischemia intestinului subțire (IS) și în ischemia combinată a intestinului subțire și gros (IS+IG).

Al doilea indicator din această cascadă este reprezentat de *complexul solubil fibrină-monomeri* la identificarea cărora în IMA testul a fost pozitiv în 93.3% cazuri, cu valoarea medie a indicatorului de 18.4±2.1 mg/%.

Valoarea medie a *plasminogenului* în lotul de bază a constituit 75.2±5.6%. Scăderea nivelului activității plasminogenului s-a constatat numai la 41.2% pacienți cu IMA, unde nivelul profermentului circulant a variat de la 29.6% până la 72.8%, valoarea medie a constituit 51.3±4.5%. La analizarea influenței timpului de la debut, tipul IMA, nici o interrelație nu s-a observat. Astfel din cauza sensibilității destul de scăzute și inaccesibilitatea testului în legătură cu particularitățile de identificare a acestui indicator, nu ne permitem să recomandăm acest test în calitate de marker serologic al IMA.

S-a efectuat determinarea AIM în condiții clinice la pacienții cu IMA și în 100% s-a determinat creșterea valorii acestui test, variind de la 13.6 ng/ml până la 235 ng/ml. Valoarea medie a AIM la pacienții cu IMA statistic semnificativ ($p < 0.0001$) mai mare decât concentrația plasmatică la subiecții sănătoși și constituie respectiv – 63.4±12.8 ng/ml vs. 5.5±0.2 ng/ml. La compararea nivelului AIM la pacienții cu IMA arterială și venoasă, diferențe statistic veridice nu s-au determinat ($p > 0.05$). În același timp s-a stabilit dependența nivelului AIM de răspândirea IMA (**Fig.4**), astfel la afectarea ischemică numai a intestinului subțire concentrația AIM constituie 41.5±6.8 ng/ml, iar la afectarea combinată a intestinului subțire și gros respectiv – 145.7±31.1 ng/ml, cu diferența statistic veridică ($p < 0.01$). La analizarea concentrației AIM în dependență de timpul de la debut, diferențe statistic veridice nu s-au determinat ($p > 0.05$).

La pacienții cu IMA se remarcă creșterea nivelului *citokinelor* proinflamatoare în comparație cu grupul de control și respectiv TNF- α ($p < 0.001$), IL-6 ($p < 0.0001$) și IL-18 ($p < 0.0001$). După părerea noastră creșterea nivelului citokinelor proinflamatoare în

valoarea medie în tot lotul a constituit – 27.4±1.7, dar la evaluarea diferențiată a pacienților care au supraviețuit și care au decedat acest indicator statistic s-a diferențiat ($p = 0.0044$) și a constituit respectiv – 31.2±1.9 vs. 21.2±2.5. În baza rezultatelor obținute e necesar de menționat că scorurile folosite sunt destul de veridice în prognozarea letalității în IMA.

La analizarea letalității în dependență de răspândirea procesului, în lotul de bază ($n = 45$), s-a stabilit că la afectarea izolată numai a intestinului subțire letalitatea a constituit – 11/26 (42.3%), iar la răspândirea ischemiei asupra intestinului subțire și gros letalitatea a constituit respectiv 17/19 (89.5%), cu o diferență statistic veridică ($p < 0.001$). O tendință similară se observă și la analizarea pacienților operați cu IMA ($n = 37$, cu excluderea cazurilor de necroză totală a intestinului subțire și gros), unde acest indicator a constituit 42.3% vs. 81.8% ($p < 0.05$). Analizând acest factor numai în IMA arterială ($n = 37$) indicii letalității au constituit 61.1% – în afectarea izolată a intestinului subțire și 89.4% – în afectarea combinată a intestinului subțire și gros ($p = 0.05$). La studierea influenței gravității peritonitei asupra letalității IMA, s-a stabilit că PSS la pacienții care au supraviețuit statistic ($p = 0.002$) mai mic, decât la cei decedați, respectiv – 10.1±0.4 vs. 11.9±0.2. O tendință similară se observă și la evaluarea MPI, unde valoarea acestui indicator a constituit – 23.8±1.1 vs. 28.1±0.8 ($p < 0.05$). La analizarea IPO (MOF) conform punctajului în lotul de bază, s-a stabilit că acest indicator statistic ($p < 0.0001$) e mai înalt, decât la pacienții care au supraviețuit și a constituit respectiv 6.5±0.1 vs. 2.2±0.3 puncte. Mai mult, în riscul letalității postoperatorii după punctajul AMIRM s-a stabilit o tendință similară și valoarea acestui indicator pentru pacienții care au supraviețuit vs. decedați a constituit respectiv – 53.6±4.5 vs. 74.9±2.8, cu o diferență statistic veridică ($p = 0.0004$).

Gravitatea pacienților a condus la necesitatea de a utiliza proceduri îndelungate de reanimare în perioada postoperatorie. Așadar durata totală a respirației asistate în lotul de bază a constituit de la 1 până la 15 zile, cu valoarea medie – 4.4±0.5 zile, pentru pacienții care au supraviețuit acest indicator a fost – 2.5±0.2, iar pentru decedați – 5.5±0.7, cu o diferență statistic veridică ($p = 0.0127$). În medie ziua-pat pentru pacienții care au supraviețuit a constituit 24.3±3.4.

Astfel principiile de tratament propuse în IMA permit micșorarea letalității postoperatorii cu 30% în comparație cu tactica folosită anterior în lotul de control. S-a stabilit că factorii care influențează negativ asupra letalității postoperatorii în IMA sunt: vârsta pacienților, numărul de patologii concomitente, datele de laborator (hiperglicemia, acidoza lactică, uremia, etc.), gravitatea pacienților (ASA, APACHE II, MOF), factorul de timp de la debutul bolii până la intervenția chirurgicală, nivelul răspândirii IMA (implicarea intestinului gros) și gravitatea peritonitei.

S-a efectuat studierea prognozei supraviețuirii în perioada postoperatorie tardivă și identificarea factorilor care influențează negativ asupra acestui indice. Așadar s-a efectuat compararea supraviețuirii pacienților în dependență de tipul IMA (arterială vs. venoasă), caracterul IMA (embolie vs. tromboză) și volumul rezecției (intestinul subțire vs. intestinul subțire + gros).

1.6±0.2 (p=0.0384). Tuturor pacienților cu IMA venoasă le-au fost indicate terapia cu anticoagulante indirecte. De menționat, că unul din momentele cheie în tratamentul IMA venoase este durata terapiei cu anticoagulante indirecte [23]. Durata terapiei fiind de 6 luni cu menținerea INR în limitele 2.5–3. La finisarea cercetării, tromboze în alte bazine la acești pacienți nu s-au determinat.

La analizarea letalității postoperatorii în IMA și evaluarea factorilor potențiali care ar influența negativ asupra acestui studiu. Letalitatea sumară în IMA a constituit 66/87 (75.9%), în același timp la analizarea acestui indicator în grupe s-a determinat o scădere a acestuia în lotul de bază față de lotul de control – 28/45 (62.2%) vs. 38/42 (90.47%) (p<0.01). La excluderea din lotul de bază a cazurilor cu necroză totală a intestinului (ocluzia arterei mezenterice superioare și inferioare – n=8), letalitatea în acest lot a constituit 54.1% – în IMA arterială și zero în IMA venoasă (p<0.001). La fel s-a remarcat o diferență semnificativă referitor la letalitatea în IMA arterială în dependență de cauza acesteia, astfel în embolie acest indicator este mai mare decât în tromboză arterială și a constituit respectiv – 26/31 (83.9%) vs. 2/6 (33.3%), cu diferența statistic veridică (p<0.05). La efectuarea analizei a letalității postoperatorii după excluderea din ambele loturi laparotomiile exploratorii și pacienții cu IMA venoasă suportata obținem: letalitatea în lotul de studiu 20/29 (68.96%) vs. lotul retrospectiv 31/35 (88.57%) (p=0.058).

De menționat că insuficiența poliorganică (IPO) reprezintă cauza principală a decesului în IMA (p<0.001). Mai mult ca atât, complicațiile sistemice în IMA predomină asupra celor locale (p<0.001). Deces în perioada postoperatorie (lotul de bază) s-a constatat în mediu peste 10.2±1.6 zile, dar în lotul de control peste 4.8±1.1, cu diferența statistic veridică (p=0.0026). Alt factor care influențează negativ asupra rezultatului tratamentului reprezintă numărul de patologii concomitente la pacienții cu IMA. Deci numărul de patologii concomitente la un bolnav care a supraviețuit vs. decedat a constituit respectiv 2.8±0.3 vs. 4.7±0.2, cu diferența statistic veridică (p<0.0001). La fel s-a stabilit că insuficiența cardiacă după clasificarea NYHA era statistic (p<0.0001) mai joasă la pacienții care au supraviețuit decât la cei care au decedat și a constituit respectiv – 2.2±0.1 vs. 3.1±0.1. La evaluarea riscului anesteziologic după ASA, s-a stabilit că acest indicator este statistic mai mic (p<0.05) în cazul rezultatului satisfăcător comparativ cu sfârșitul letal și a constituit respectiv – 2.9±0.1 vs. 3.5±0.1.

Luând în considerare că la fiecare al cincilea pacient cu IMA din lotul de bază era crescut nivelul L-lactatului sanguin, s-a efectuat studierea influenței acestui parametru asupra rezultatului final al patologiei date. Astfel s-a stabilit diferența statistică (p<0.01) în nivelul lactatului la pacienții care au supraviețuit vs. decedați cu IMA și a constituit respectiv – 1.5±0.1 mmol/L vs. 2.8±0.1 mmol/L. La studierea datelor de laborator în ziua operației în lotul pacienților decedați s-a determinat o creștere a nivelului glucozei (p<0.001), ureei (p<0.05), bilirubinei (p<0.05) și fibrinogenului (p<0.05) și o scădere a nivelului protrombinei (p<0.01).

La calcularea scorului POSSUM în lotul de bază valoarea medie a constituit – 72.7±3.4 % și în același timp acest indicator în lotul celor decedați statistic (p=0.0001) este mai mare decât la cei care au supraviețuit. La evaluarea scorului APACHE II s-a stabilit că

IMA, induce la suspectarea apariției SIRS și poate servi mai mult ca un prognostic al letalității acestor pacienți, decât ca marker specific pentru diagnosticarea IMA.

Testul la PCT în IMA pozitiv este statistic mai frecvent decât negativ (<0.5 ng/ml) și această proporție a constituit respectiv 75.8% vs. 24.2% (p<0.001). Însă la analizarea ulterioară s-a menționat că timpul de la debutul IMA nu are influență statistic veridică asupra PCT, astfel testul pozitiv s-a determinat la un interval îndelungat ≤ 24 ore în 73.3% cazuri, dar dacă timpul > 24 ore în 78.6% cazuri (p>0.05). La afectarea ischemică a intestinului subțire testul la PCT (de la >0.5 ng/ml până >10 ng/ml) s-a determinat în 84.2% cazuri, dar prin afectarea ischemică combinată a intestinului gros și subțire – 64.3% (p>0.05). La analizarea nivelului PCT în dependență de gravitatea peritonitei (PSS și MPI) și manifestarea MOF, nu au fost evidențiate careva corelații și diferențe statistic veridice.

3.2. Rezultatele utilizării tomografiei computerizate multispirale cu angiografie în diagnosticarea ischemiei mezenterice acute

În cadrul prezentei cercetări TCMS+A cu reconstrucția 3D s-a efectuat la 16 (35.6%) din 45 pacienți cu IMA (arteriala n=15, venoasa n=1), cu compararea ulterioară a semnelor depistate intraoperator pentru determinarea specificității semnelor radiologice, frecvenței și pronosticului. La ceilalți pacienți ai lotului de bază TCMS+A nu s-a efectuat din cauza recomandărilor Societății Europene a radiologilor în vederea prevenirii sindromului nefropatiei de contrast în legătură cu creșterea ureei și creatininei în sânge – 11.6±1.1 mmol/L și 154.6±12.9 μmol/L respectiv.

TCMS+A s-a efectuat în mediu la 11.7±2.7 ore din momentul spitalizării. În baza examenului radiologic primar, diagnosticul de IMA a fost stabilit la 13 (81.25%) pacienți, în celelalte 3 (18.75%) cazuri numai s-a suspectat sau a fost exclusă IMA (analiza a fost efectuată numai în IMA arterială).

Pentru excluderea factorului subiectiv în interpretarea rezultatelor, s-a efectuat analiza retrospectivă, în consiliu, a datelor TCMS+A în baza concluziilor a doi medici radiologi independenți. Informativitatea metodei a fost determinată prin utilizarea TCMS+A fără confirmarea radiologilor a diagnosticului de IMA (n=11, lotul de control), mai ales că loturile coincid. Astfel informativitatea metodei s-a analizat prospectiv (*de facto*) și retrospectiv (sau analiza teoretică a informativității acestei metode), ceea ce s-a utilizat și în alte cercetări analogice [7]. Astfel, indicatorii informativității TCMS+A în diagnosticul IMA în varianta prospectivă a constituit: Sensibilitatea (Se) = 80%, Specificitatea (Sp) = 100%, Valoarea Predictivă Pozitivă (VPP) = 100% și Valoarea Predictivă Negativă (VPN) = 78.6%.

Ocluzia acută (embolia sau tromboza) a arterei mezenterice superioare s-a depistat la 15/15 (100%) pacienți, mai frecvent cu localizare în primul segment (**Fig.5**), comparativ cu al doilea și frecvența acestora a constituit respectiv – 10/15 (66.7%) vs. 5/15 (33.3%), diferența însă fiind nesemnificativă (p=0.074). Mai mult ca atât, s-a observat că pentru IMA embolică este caracteristică lipsa contrastării ramurilor vaselor mezenteriale. De menționat că ocluzia izolată a arterei mezenteriale superioare s-a depistat statistic veridic mai frecvent, decât combinarea ocluziei arterei mezenteriale superioare și inferioare și a constituit

respectiv – 12/15 (80%) vs. 3/15(20%) ($p<0.001$). În același timp frecvența acestui indicator în lotul de control a fost egală cu *zero*. Astfel informativitatea acestui semn în IMA arterială a constituit: Se=100%, Sp=100%, VPP=100%, VPN=100%.



Fig.5. TCMS+A (reconstrucție 3D): IMA – ocluzia primului segment a. mesenterica sup. (→).



Fig.6. TCMS+A (reconstrucție 3D): IMA – ocluzia AMS, prezența sectoarelor intestinului subțire care nu acumulează contrast (*).

În această cercetare s-a constatat în toate cazurile (100%) *subțierea peretelui intestinal* în IMA arterială după tipul „hârtiei de pergament”. În lotul de control acest semn radiologic s-a determinat la 4/11 (36.4%). În baza cercetărilor proprii, informativitatea acestui semn în IMA arterială a constituit: Se=100%, Sp=63.6%, VPP=68.2%, VPN=100%.

Un alt semn specific, dar nu sensibil pentru IMA este reducerea sau *lipsa contrastării* peretelui intestinal. În baza studierii detaliate a imaginilor TCMS+A s-a determinat prezența acestui semn în 100%, atât în IMA cu implicarea intestinului subțire cât și cu implicarea intestinului subțire și gros (**Fig.6**). În lotul de control acest semn nu s-a determinat. La analizarea informativității acestui semn în IMA arterială, s-au obținut următoarele rezultate: Se=100%, Sp=100%, VPP=100%, VPN=100%.

Un semn radiologic destul de sensibil în IMA conform datelor TC este prezența *gazului în peretele intestinal (pneumatosa intestinală-PI)*. Până în prezent se consideră că multiple cauze influențează apariția acestui semn iar cauza precisă nu este stabilită [14]. Teoriile apariției acestui fenomen în IMA se consideră: (1) mecanică – traumarea mucoasei (inclusiv necroza și descuamarea) și pătrunderea ulterioară a aerului în peretele intestinal în rezultatul măririi presiunii intraluminală; (2) bacteriană – pătrunderea bacteriilor în peretele intestinal la creșterea permeabilității mucoasei intestinale [15]. În contextul acestei cercetări PI s-a determinat în toate cazurile (15/15, 100%) de IMA, însă tip I (bulos) s-a constatat statistic veridic ($p<0.01$) mai frecvent decât al II-lea tip (semilunar, **Fig.7**) și au constituit respectiv 11/15 (73.3%) și 4/15 (26.7%). Luând în considerație lipsa datelor concludente referitor la patogenia PI, s-a efectuat compararea datelor radiologice și studierea morfologică a segmentului de intestin rezecat. Astfel la studierea micropreparatelor s-au evidențiat

(4) contribuie la închiderea primară a cavității abdominale. În favoarea DCS cu aplicarea anastomozei amânate în intervenții chirurgicale repetate, servește necesitatea rezecției segmentului proximal practic la fiecare al doilea pacient.

În contextul acestui studiu, IMA venoasă s-a determinat la 8 (9.2%) pacienți (raportul bărbați/femei – 1:1) cu vârsta cuprinsă între 26 și 80 ani, în mediu – 54.6 ± 6.3 ani. Totuși, vârsta medie a pacienților de gen masculin este relativ mai mică decât a celor de gen feminin și a constituit respectiv – 42.7 ± 7.7 vs. 66.5 ± 5.6 ani ($p=0.0571$). La stabilirea tacticii de tratament în IMA venoasă, s-a ținut cont de următoarele principii fundamentale: (1) infarctele transmurale se întâlnesc mai frecvent în trombozele venelor (periferice) mici, decât în trombozele venelor mezenteriale magistrale; (2) terapia sistemică cu anticoagulante asigură un proces reversibil și astfel, asigură reducerea volumul rezecției intestinului (profilaxia sindromului intestinului subțire). Tactica de tratament a IMA venoase s-a bazat pe trei principii: (1) rezecția intestinului cu aplicarea anastomozei primare – în infarctul venos (necroză) pe un segment bine delimitat și lipsa semnelor stazei venoase în sectoarele rămase ale intestinului subțire; (2) second look laparotomy sau operația reviziei secundare – cu lipsa delimitării concrete a segmentului cu infarct venos, terapia sistemică cu heparină începând cu perioada intraoperatorie, revizia repetată cu rezecția intestinului și aplicarea anastomozei sau constatarea regresiei totale a IMA venoase; (3) damage control surgery – în infarctul venos (necroza) a unui segment bine delimitat și semne de stază venoasă în sectoarele rămase ale intestinului subțire, rezecția sectorului necrotizat, laparostomia, heparinizarea sistemică, aplicarea anastomozei la intervenția chirurgicală repetată (peste 24–48 ore).

E necesar de menționat că analizând implicăria diferitor sectoare a intestinului în IMA venoasă și arterială s-au observat unele legități destul de interesante. Astfel în IMA venoasă comparativ cu cea arterială implicarea izolată a jejunului s-a determinat mai frecvent respectiv în 5/8 (62.5%) vs. 2/37 (5.4%), cu diferența statistic veridică ($p<0.01$). O tendință similară se observă și la implicarea izolată a ileonului (IMA venoasă vs. arterială) – 3/8 (37.5%) vs. 7/37 (18.9%), cu diferența statistic neveridică ($p=0.330$). Totodată tendință diametral opusă s-a observat pentru intestinul gros, în IMA arterială intestinul gros s-a implicat în ischemie 11/37 (29.7%) și ceea ce nu s-a determinat în IMA venoasă ($p<0.001$). Revizia intraoperatorie a demonstrat următoarea localizare a IMA venoase: jejun (n=2), ileon (n=3) și combinată (jejun+ ileon) și implicarea în zonă a trombozei venoase (n=3). De menționat că în IMA venoasă lungimea intestinului rezecat a fost statistic ($p=0.0025$) mai mică decât în cea arterială și a constituit respectiv – 75.7 ± 20.07 vs. 253.8 ± 25.9 cm.

La identificarea cauzei IMA venoase s-a stabilit că în toate cazurile s-a dovedit că aceasta patologie este secundară, ceea ce este confirmat și de alte cercetări [20]. Testarea la concentrația plasmatică a anticoagulanților a stabilit insuficiența antitrombinei III (n=6) și a proteinei C+S (n=1) [21,22]. Astfel s-a constatat, că trombofilia este cea mai frecventă cauză a IMA venoase – 87.5% vs. 12.5% (IMA venoasă paraneoplatică) ($p<0.001$). S-a mai stabilit că INR (International Normalized Ratio) în IMA venoasă semnificativ este mai mic, decât în cea arterială și a constituit respectiv 1.2 ± 0.1 vs.

subțire și hemicolonul drept [17,18]. În acest studiu după rezecția subtotală a intestinului subțire și gros (n=11) lungimea medie a jejunului a variat între 17 și 91 cm, cu valoarea medie – 47.1±8.8 cm. Totodată în literatură sunt publicate date când lungimea jejunului a constituit 20 cm și s-a efectuat anastomoză jejunotransversală latero-laterală [17]. La determinarea viabilității (perfuzie adecvată) segmentelor de intestin rămase, s-a utilizat metoda intraoperatorie OT cu utilizarea senzorilor NELLCOR D-25L (Tyco, Helthcare, USA). Valoarea acestui indicator (pO₂) în tot lotul a constituit 86.8±1.8% (95% CI: 83.20–90.45). S-a constatat diferența statistic veridică a acestui indicator în loturi, unde la intervenții chirurgicale repetate s-a determinat prezența sau lipsa sectoarelor viabile ale intestinului și a constituit respectiv – 70.1±1.6 % vs. 94.4±0.4 %, (p<0.0001). În același timp s-au stabilit limitele utilizării OT: (1) această metodă arată numai circulația sanguină în tunica seroasă a intestinului, pe când mucoasa și tunica musculară se pot afla în diferit grad de ischemie; (2) nu poate fi utilizată în hipotonie; (3) imposibilitatea determinării variațiilor indicatorului pO₂ în regiunile tranzitorii de ischemie. Sectoare de intestin neviabil la revizia second-look s-au determinat în 12 (48%) cazuri și la majoritatea în bontul proximal, astfel a fost necesară rerezecția până la nivelul intestinului viabil.

Gravitatea peritonitei în IMA conform scorului, a demonstrat că Peritoneal severity score (PSS) în lotul de bază a constituit – 11.2±0.3, iar MPI – 26.5±0.7. La analizarea gradului de gravitate a peritonitei în dependență de tipul IMA arteriale s-a determinat că PSS în embolie este mai mare decât în tromboze și a constituit respectiv –11.7±0.2 vs. 10.3±0.6, cu diferență statistic neveridică (p=0.0605). La 23/25 (92%) s-a efectuat restabilirea continuității TGI în mediu peste 48.2±3.3 ore. De subliniat ca la revizia bonturilor intestinului, nu s-a determinat nici un caz dehiscență. Pentru restabilirea continuității intestinului s-au folosit atât anastomoze manuale cât și mecanice, însă pe un segment scurt al jejunului în cazul aplicării anastomozei jejunotransverso latero-laterală s-a aplicat anastomoză antiperistaltică. De menționat că acest tip de anastomoză nu excludea necesitatea de a urma tratamentul cu medicamente antiidiareice (loperamid, imodium) în perioada postoperatorie. Mai mult ca atât în sindromul intestinului scurt (n=2), toți pacienții au fost trecuți la alimentare parenterală (aminoacizi, emulsii lipidice), corecții a echilibrului hidro-electrolitic și a altor dereglări caracteristice pentru acest sindrom [19]. La controlul pasajului TGI în perioada postoperatorie, în mediu timpul trecerii substanței de contrast până la nivelul intestinului gros a constituit 8.6±0.7 ore. Însă în jejunotransversanostomoză acest indicator a constituit 4.3±0.3 ore, cu lungimea medie a jejunului – 81.3±20.4 cm, care statistic a fost mai mic decât în rezecție fără hemicolonectomie dreaptă, unde acest indicator a constituit – 9.3±0.4 ore (p=0.0041).

Concluzionând supra acestui studiu, e necesar de menționat că folosirea principiului DCS în tratamentul IMA arterială este rațională, în legătură cu gravitatea acestor pacienți (vârsta, patologii concomitente, creșterea lactatului ș.a.). Considerăm logică combinarea laparostomei cu V.A.C. system, care are un șir de avantaje în comparație cu laparostomia standartă: (1) contribuie la reperfuția microcirculatorie; (2) micșorează edemul intestinului; (3) maximal înlătură lichidul patologic din cavitatea abdominală;

unele particularități a acestui fenomen: (1) PI în toate cazurile de IMA se asociază cu necroza și descuamarea mucoasei intestinale; (2) morfologic pot fi asemănate cu „fagure de miere” și se localizează preponderent perivascular; (3) vectorul răspândirii gazului – de la mucoasă spre tunica seroasă, ceea ce se deosebește de forme „benigne” de PI, unde bulele de gaz sunt preponderent localizate în subseroasă; (4) logic de presupus că două tipuri de pneumatoză intestinală sunt stadiile succesive a aceluiași proces, astfel formarea pneumatozei semilunare (**Fig.8**) este rezultatul confluenței bulelor de gaz. La studierea preparatelor morfologice s-a constatat ca tipul I de PI s-a asociat cu necroză transmurală a intestinului în 63.6% cazuri, dar în tipul II de PI – 100%, cu diferența statistic veridică (p<0.05). În lotul de control acest semn radiologic nu se întâlnește. În baza rezultatelor obținute, informativitatea acestui semn (PI) în IMA arterială a constituit: Se=100%, Sp=100%, VPP=100%, VPN=100%. Din punct de vedere a mecanismului apariției PI, noi susținem ipoteza referitor predominarea teoriei mecanice în apariția acestui fenomen.



Fig.7. TCMS+A (proiecție axială): tipul II (semilunar) PI (→).

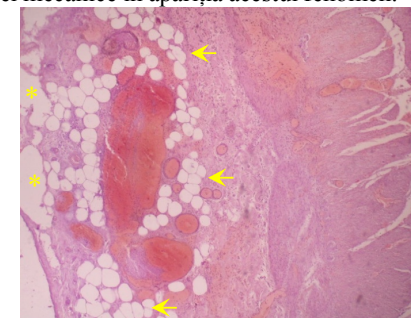


Fig.8. Aspect microscopic al segmentului de intestine rezecat: PI tipul I (→) și tipul II (*).

Gaz în sistemul portal (GSP) a fost depistat în 2 (13.3%) cazuri de IMA arterială combinată cu PI. GSP s-a localizat exclusiv la periferia lobului stâng al ficatului. Legea distribuirii GSP (lobul stâng → lobul drept) s-a constatat și în alte cercetări [7]. În lotul de control acest semn radiologic nu s-a depistat. Astfel, în baza datelor obținute, informativitatea acestui semn în IMA arterială a constituit: Se=100%, Sp=100%, VPP=100%, VPN=100%. În acest context considerăm ca PI și GSP reprezintă stadii evolutive ale aceluiași proces patofiziologic din IMA și se presupune că apariția GSP e condiționată de pătrunderea aerului din peretele intestinal în sistemul portal prin venele mezenteriale [15]. În același timp nu putem să nu fim de acord cu părerea, că e posibilă pătrunderea directă a aerului din lumenul intestinal în sistemul portal fără apariția PI [16].

Unul din cele mai rare semne imagistice (tomografice) ale IMA este *infarctul organelor parenchimatoase* ale cavității abdominale (ficatul, splina) și ale spațiului retroperitoneal (rinichii). De menționat că în literatură la acest capitol sunt publicate date unice [7]. În cadrul prezentului studiu, acest semn radiologic s-a determinat în 20%

cazuri, cu localizarea în lobul stâng al ficatului, însă a lipsit în toate investigațiile din lotul de control. În baza datelor obținute, informativitatea acestui indicator în IMA a constituit: Se=100%, Sp=100%, VPP=100%, VPN=100%. Până în prezent nu există consens referitor la valoarea prognostică a GSP și a infarctului organelor parenchimatose [16]. În acest context s-a efectuat analiza prezentelor semne radiologice în corelație cu nivelul letalității postoperatorii și s-a stabilit că în prezența GSP indicatorul dat constituie 100%, dar în lipsa lui – 71.4%, cu diferență statistic veridică ($p=0.0370$). Dependență similară s-a constatat și pentru infarctul organelor parenchimatose, în prezența acestui semn indicatorul letalității postoperatorii a constituit 100%, dar în lipsa lui – 69.2% ($p<0.05$).

În cadrul prezentului studiu laparoscopia diagnostică s-a efectuat în 29 (64.4%) cazuri, arterială ($n=25$) și venoasă ($n=4$). La majoritatea pacienților laparoscopia diagnostică s-a efectuat în primele 24 ore de aflare în staționar – 72.4% (<24 vs. >24 ore, cu diferență statistic veridică, $p<0.001$).

De menționat, că la revizia laparoscopică a organelor cavității abdominale s-a determinat IMA în diferite stadii de evoluție: (1) stadiul ischemic – 5 (17.2%) cazuri, fiind apreciate ca IMA arterială în baza următoarelor semne: paliditatea peretelui intestinal, spasmul sau pareza sectorală a intestinului, reducerea sau lipsa pulsației vaselor periferice, lipsa lichidului în cavitatea abdominală. În IMA venoasă — prezența anselor intestinale de nuanță cianotică și dilatate paretic; (2) infarct intestinal – 10 (34.5%) cazuri, tabloul laparoscopic în IMA arterială ($n=6$) a inclus culoarea intestinului de la suriu la o nuanță închisă (hemoragie tisulară), tunica seroasă ramolită, absența peristaltismului intestinal, lichid în cavitatea abdominală. În infarctul hemoragic (IMA venoasă, $n=4$) – peretele intestinal de culoare roșietică-violacee, în cavitatea abdominală este prezent lichid cu nuanță roșie; (3) gangrenă intestinală – 14 (48.3%) cazuri, cavitatea abdominală conținea lichid tulbure hemoragic-închis, ansele intestinale de nuanță cenușie-închisă sau negricioasă, balonate, acoperite cu fibrină, peritoneul hiperemiat, cu miros fetid caracteristic. În acest context trebuie de menționat, că conform datelor laparoscopiei stadiile II și III s-au constatat statistic mai frecvent ($p<0.001$), decât stadiul I al IMA.

În această cercetare din 5 pacienți cu IMA în stadiul ischemic (conform datelor laparoscopiei primare), relaparoscopia (sau *second look* laparoscopia) s-a efectuat la 4 (13.8%) pacienți în mediu la 11.2 ± 0.9 ore, dar într-un caz s-a efectuat CTMS+A. În contextul determinării termenului optimal de explorare repetată a cavității abdominale, s-a efectuat monitorizarea conținutului L-lactat în lichidul peritoneal și s-a stabilit că, valoarea acestui indicator de laborator crește în IMA progresivă în dependență de factorul de timp și a constituit – 5.2 ± 0.3 mmol/L vs. 13.3 ± 0.7 mmol/L, cu diferență statistic veridică ($p<0.01$). La evaluarea acestui indicator în dependență de răspândirea IMA diferențe statistic veridice nu s-au determinat, astfel nivelul L-lactatului la implicarea intestinului subțire a constituit 13.5 ± 1.8 mmol/L, dar în afectarea intestinului subțire și gros – 14.9 ± 0.5 mmol/L. În tromboza arterială acest indicator a fost mai mare

decât în embolie și respectiv a constituit 16.4 ± 3.6 vs. 14.3 ± 0.6 , diferența fiind ne semnificativă ($p>0.05$).

4. REZULTATELE PRECOCE ȘI TARDIVE ALE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL ÎN ISCHEMIA MEZENTERICĂ ACUTĂ

4.1. Particularitățile intervențiilor chirurgicale în ischemia mezenterică acută arterială

A fost realizat studiu rezultatelor obținute a pacienților tratați pentru IMA arterială divizându-i în două loturi: rezecția intestinului cu anastomoza primară (de control) și rezecție cu anastomoza amânată (de bază). Din 42 cazuri de IMA în lotul de control, rezecția intestinului s-a efectuat în 35 (83.3%) cazuri, dintre care rezecția intestinului subțire – 23 (65.7%) și rezecția intestinului subțire în combinație cu hemicolonectomie pe dreapta – 12 (34.3%). În majoritatea cazurilor intervenția chirurgicală se finaliza cu anastomoză primară – 34 (97.1%) și numai într-un singur caz s-a aplicat ileostomă terminală.

Din 45 pacienți cu IMA (lotul de bază) ischemia arterială a fost determinată în 37 (82.2%) cazuri. Din numărul total de pacienți cu IMA, embolia arterială statistic ($p<0.001$) se întâlnește mai des decât în trombozele – 31 (83.8%) și 6 (16.2%) respectiv. Însă ocluzia primului segment al arterei mezenterice superioare statistic se întâlnește mai des decât în ocluzia segmentului al 2-lea și combinarea ocluziei arterei mezenterice superioare și inferioare, respectiv – 20 (54.1%) vs. 9 (24.3%) vs. 8 (21.6%) ($p<0.01$). În 8 (21.6%) cazuri de necroză totală a intestinului subțire și gros intervenția chirurgicală a fost finalizată cu laparotomie exploratorie și tratament simptomatic ulterior în secția de terapie intensivă. În 29 (78.4%) cazuri cu IMA arterială (lotul de bază) s-au efectuat rezecții de intestin diferite ca volum, iar lungimea sectorului rezecat a variat într-un diapazon destul de larg, de la 40 până la 465 cm, valoarea medie a constituit 253.8 ± 25.9 cm. În embolie și tromboză arterială acest indicator s-a diferențiat și a constituit respectiv 275.5 ± 28.35 vs. 150.1 ± 42.6 cm, cu diferență statistic neveridică ($p=0.0869$). Lungimea intestinului proximal viabil a variat de la 17 până la 315 cm, valoarea medie a constituit 85.9 ± 13.6 cm. Intervenția chirurgicală s-a finalizat cu aplicarea anastomozelor primare numai în 4 (13.7%) cazuri de necroza a jejunului și ileonului, având o zonă de demarcație bine delimitată.

În contextul acestei cercetări principiul DCS a fost utilizat în 25 (86.3%) cazuri și include următoarele etape fundamentale: (1) rezecția porțiunilor necrotizate a intestinului (în cazuri particulare cu combinare a embolectomiei retrograde) fără tentative de restabilire a continuității TGI; (2) formarea bonturilor intestinale; (3) laparostomie în combinație cu pansament vacuum (metoda Vacuum-assisted closure, principiu Topical Negative Pressure – TNP), cu folosirea sistemului standard V.A.C.® (Vacuum Assisted Closure®, KCI, San Antonio, Tex., USA) sau cu folosirea pansamentului vacuum improvizat; (4) stabilizarea pacienților în secția reanimare; (5) planificarea intervențiilor repetate (sanarea cavității abdominale, rezecția intestinului, restabilirea continuității TGI).

Are priză părerea că tratamentul IMA arterială este cel mai complicat în tromboza și embolia primului segment al AMS, în varianta când în necroză este implicat tot intestinul