

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ



*Răspunsul inflamator sistemic în peritonita acută
la copil*

Rezumatul tezei de doctorat

Coordonator Științific

Prof. dr. Aurel Nechita

Doctorand,

Șerban Cristina

Bucuresti, 2017

LISTA DE LUCRĂRI

I. 1. ARTICOLE PUBLICATE ÎN EXTENSO

I.1.1. ÎN REVISTE COTATE ISI THOMSON REUTERS (cu factor de impact)

1. Firescu Dorel, **Șerban Cristina**, Nechita Aurel, Dumitru Mihaela, Rebegea Laura, *Age influence in the prognosis of bacterial secondary peritonitis*, Revista de Chimie, Nr.5, Vol.68, 2017, ISSN 0034-7752, Articol acceptat pentru publicare conform Adeverintei NR 67/28.03.2017, Factor de impact: 1.232, (www.revistadechimie.ro).

2. Laura Rebegea, Aurel Nechita, **Cristina Șerban**, Camelia Diaconu, Miruna Draganescu, Dorel Firescu, *Atypical debut of non-small cell lung cancer with inguinal and obturator lymph node metastases*, Revista de Chimie, Nr.7, Vol.68, 2017, ISSN 0034-7752, Articol acceptat pentru publicare conform Adeverintei NR 124/30.06.2017, Factor de impact: 1.232, (www.revistadechimie.ro).

I. 1. 2. ÎN REVISTE ȘI VOLUMELE UNOR MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE INDEXATE ISI SAU ÎN ALTE BDI

1. **Șerban Cristina**, Firescu Dorel, Nechita Aurel, Rebegea Laura, *Study on the bacteriology in children's appendicular peritonitis*, Analele Universității "Dunărea de Jos" Galați, Medicină, Fascicula XVII, nr. 2, 2016, pag.65-67, ISSN: 2344-4428, (<http://www.med.ugal.ro>).

2. Dorel Firescu, Laura Rebegea, **Cristina Șerban**, Flavius Bulgaru, *Hypoproteinemia – negative prognosis factor in the peritoneal sepsis*, Analele Universității "Dunărea de Jos" Galați, Medicină, Fascicula XVII, nr. 2, 2016, pag.5-8, ISSN: 2344-4428, (<http://www.med.ugal.ro>).

3. Firescu Dorel, **Șerban Cristina**, Nechita Aurel, Rebegea Laura, Lupoae Mariana, Moraru Petruta Iuliana, *Histopathological modifications in overlooked peritonitis at childrens*, Analele Universității "Dunărea de Jos" Galați, Medicină, Fascicula XVII, nr. 1, 2016, pag.9-14, ISSN: 2344-4428, (<http://www.med.ugal.ro>).

4. **Șerban Cristina**, Dorel Firescu, Nechita Aurel, Rebegea Laura, Voinescu Doina Carina, Moraru Petruta Iuliana, *The study of endotoxemia in acute peritonitis at childrens*, Analele Universității "Dunărea de Jos" Galați, Medicină, Fascicula XVII, nr. 1, 2016, pag.31-43, ISSN: 2344-4428, (<http://www.med.ugal.ro>).

5. D. F. Voicu, D. Firescu, **Cristina Șerban**, R. Mihailov, Roxana Ciobotaru, Manuela Arbune, *Open abdomen procedure in the management of severe intraabdominal sepsis*, Analele Universității "Dunărea de Jos" Galați Medicină Fascicula XVII, nr. 2, 2014, pag.111-114, ISSN: 2344-4428, (<http://www.med.ugal.ro>).

I. 2. ARTICOLE PUBLICATE ÎN REZUMAT

I. 2. 1. ÎN REVISTE COTATE ISI (fără factor de impact)

1. **C. Șerban**, F. Bulgaru, R. Mihailov, D. Firescu, L. Rebegea, *Tumora Krukenberg unilaterală, secundară unui adenocarcinom colonic*, Chirurgia, 2013;108(Supliment1, Mai):98, Editura Celsius, ISSN 1221-9118, ISSN (online): 1842-368X, (www.revistachirurgia.ro).

2. R. Mihailov, D. Firescu, **C. Șerban**, B. Constantin, L. Rebegea, *Atitudine diagnostică și terapeutică în cancerul mamar bilateral. Prezentare de caz*, Chirurgia, 2013;108(Supliment1, Mai):153, Editura Celsius, ISSN 1221-9118, ISSN (online): 1842-368X, (www.revistachirurgia.ro).

I. 2. 2. ÎN REVISTE ȘI VOLUMELE UNOR MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE INDEXATE ISI SAU ÎN ALTE BDI

1. **Cristina Șerban**, Dorel Firescu, Flavius Bulgaru, Raul Mihailov, Laura Rebegea, *Cercetarea răspunsului inflamator sistemic în peritonitele neglijate*, Chirurgia, vol. 109, Supliment 1, 2014, pag. S432, Editura Celsius, ISSN:1221-9118, ISSN (online): 1842-368X, (www.revistachirurgia.ro), (revista indexată în Medline/Pubmed).

2. Flavius Bulgaru, Dorel Firescu, Iulian Constantin, Raul Mihailov, **Cristina Șerban**, Bianca Constantin, *Herniile transmezenterice cauză rară de ocluzie intestinală*, Chirurgia, vol. 109, Supliment 1, 2014, pag. S373, Editura Celsius, ISSN: 1221-9118, ISSN (online): 1842-368X, (www.revistachirurgia.ro), (revista indexată în Medline/Pubmed).

3. Raul Mihailov, Flavius Bulgaru, **Cristina Șerban**, Dorel Firescu, Laura Rebegea, *Hernia Amyand – prezentare de caz*, Chirurgia, vol. 109, Supliment 1, 2014, pag. S414, Editura Celsius, ISSN 1221-9118, ISSN (online): 1842-368X, (www.revistachirurgia.ro), (revista indexată în Medline/Pubmed).

I. 2. 3. ÎN REVISTE SAU VOLUMELE UNOR MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE (cu ISBN sau ISSN)

1. **C. Șerban**, D. Firescu, *Factori de risc pentru fistula pancreatică postduodenopancreatectomie*, Congresul Național de Chirurgie 2016, 01-04 iunie 2016, Sinaia, (www.cnc.ralcom.ro).

2. F. Bulgaru, **C. Șerban**, B. Constantin, R. Mihailov, D. Firescu, *Diverticul de cec singular - o cauză rară de durere în fosa iliacă dreaptă. Prezentare de caz și review din literatură*, Congresul Național de Chirurgie 2016, 01-04 iunie 2016, Sinaia, (www.cnc.ralcom.ro)

II. GRANTURI ȘI PROIECTE DE CERCETARE

MEMBRU IN PROIECT

1. Tratatamentul topic si general in plagile atone din supuratiile parietale postoperatorii si leziunile intraanale spontane si postterapie chirurgicale. Contract de cercetare nr.702/05.04.2017. Autoritatea finanțatoare: SC HYGEIA SRL. Autoritatea contractantă UDJG. Perioada: 2017-2018.

III. LISTA PARTICIPĂRILOR LA MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE

III. 1. SIMPOZIOANE

1. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 18 ianuarie 2016, Colegiul Medicilor Galati, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 26 din 18.01.2016.
2. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 23 noiembrie 2015, Colegiul Medicilor Galati, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 26 din 11.11.2015.
3. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 18 iulie 2015, Colegiul Medicilor Galati, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 32 din 18.07.2015.
4. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 21 iunie 2015, Colegiul Medicilor Galati, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 39 din 21.06.2015.
5. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 20 aprilie 2015, Colegiul Medicilor Galati, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 26 din 20.04.2015.
6. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 12 martie 2015, Colegiul Medicilor Galati, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 28 din 12.03.2015.
7. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 14 aprilie 2014, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 232 din 15.11.2014.
8. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 14 aprilie 2014, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 28 din 12.05.2014.
9. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 14 aprilie 2014, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 6 din 14.04.2014.
10. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 20 martie 2014, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 11 din 20.03.2014.
11. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 24 februarie 2014, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 21 din 24.02.2014.

12. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 02 decembrie 2013, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 9 din 02.12.2013.

13. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 14 noiembrie 2013, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 27 din 14.11.2013.

14. Simpozionul cu tema „Actualitati in chirurgie”, 19 octombrie 2013, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 17 din 19.10.2013.

III. 2. CONGRESE, CONFERINȚE

1. Congresul National de Chirurgie 2016 cu tema „Chirurgia de azi- chirurgia viitorului”, Al V-lea Congres National de Chirurgie de Urgenta si Trauma, 01-04 iunie 2016, Certificat de participare nr. 0283/04 iunie 2016.

2. Congresul National de Chirurgie 2015 cu tema „Patologia chirurgicala eso-gastro-duodenala”, Al IV-lea Congres National de Chirurgie de Urgenta si Trauma, 14-17 octombrie 2015, Certificat de participare nr. 0479/17 octombrie 2015.

3. Congresul National cu participare internationala pentru Studenti si Tineri Medici Rezidenti, 13-16 noiembrie 2014, Galati, Romania.

4. Conferinta cu tema „Ziua mondiala a Sanatatii 2015.Siguranta alimentatiei”, 7-9 martie 2015, Colegiul Medicilor Galati, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 434 din 9.04.2015

5. Conferinta cu tema “ Zilele Medicale Galatene 2014.Urgente medico-chirurgicale”, 13- 15 noiembrie 2014, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 232 din 15.11.2014

6. Congresul National de Chirurgie 2014, 21-24 mai 2014, Certificat de participare nr. 901/24 mai 2014.

7.Conferinta cu tema „Ziua Mondiala a Sanatatii.Influenta factorilor de mediu asupra sanatatii.Bolile transmise prin vectori:Entitati mici,pericol mare”, 7- 9 aprilie 2014, Galati, Romania, Certificat de participare nr. 339 din 9.04.2014.

8.Congresul National pentru Studenti si Tineri Rezidenti, GALMED, 27-30 martie 2014, Galati, Romania, Certificat de participare 2014.

9. Conferinta Nationala de Chirurgie, 30 mai-01 iunie 2013, Sinaia, Romania, Certificat de participare nr. 641/01 iunie 2013.

Realizarea acestei lucrări nu ar fi fost posibilă fără sprijinul mentorului meu, domnul Profesor Dr.Firescu Dorel, căruia îi datorez tot ceea ce știu și pot. Domnia sa este coautor moral al acestei lucrări. În același context, îi mulțumesc doamnei Firescu Camelia pentru ajutorul acordat în pregătirea tezei pentru tipărit.

Domnului Profesor Dr.Nechita Aurel, îi mulțumesc, îi exprim recunoștința pentru încrederea pe care mi-a acordat- o și îndrumarea pe parcursul tezei.

Adresez, de asemenea, sincere mulțumiri doamnei fizician Dumitru Mihaela, pentru sprijinul și colaborarea în realizarea analizei statistice a acestei lucrări.

CUPRINS

Introducere.....	pag.1
I. Partea generală.....	pag.4
1. Noțiuni de morfologie și fiziologie a peritoneului	
1.1. Elemente de anatomie a peritoneului.....	pag.5
1.2. Histologia peritoneului.....	pag.13
1.3. Vascularizația sangvină și limfatică a peritoneului.....	pag.18
1.4. Inervația peritoneului.....	pag.18
1.5. Fiziologia peritoneului.....	pag.19
2. Peritonitele acute la copil	
2.1. Mecanisme patogenice ale agresiunii bacteriene în peritoneu...	pag.24
2.2. Epidemiologia peritonitele acute la copil.....	pag.27
2.3. Etiopatogenia peritonitelor acute la copil.....	pag.28
2.4. Particularitățile morfo-funcționale ale peritonitelor acute la copil.....	pag.31
2.5. Bacteriologia peritonitelor acute la copil.....	pag.33
2.6. Caracteristici generale ale Sindromului De Răspuns Inflamator Sistemic (SIRS).....	pag.36
3. Sindromul Insuficienței Intestinale Acute (SIIA) în peritonita acută la copil	
3.1. Rolul mucoasei intestinale în patogenia răspunsului inflamator sistemic.....	pag.40
3.2. Noi tendințe în tratamentul peritonitei acute și a SIIA.....	pag.48

II. Contribuții personale

4. Obiective.....	pag.52
5. Material și metodă.....	pag.53
6. Rezultate.....	pag.55
7. Discuții.....	pag.129
8. Concluzii.....	pag.136
9. Reflecții finale și recomandări practice.....	pag.138

Bibliografie	pag.141
---------------------	----------------

Anexe

“Noi, chirurgii, suntem toți educați întru frica de Dumnezeu...și de peritoneu”

G.WEGNER, 1876

Introducere

“Abdomenul este o cutie a Pandorei”, fapt constatat cândva de un chirurg, meditănd asupra raportului dintre cavitatea peritoneală și clinician, dar și asupra tainei care învăluie orice îmbolnăvire a unui organ intraabdominal.

Hippokrates a descris tabloul clinic al infecției intraperitoneale și a recunoscut prognosticul fără excepție, infaust, în lipsa tratamentului. Pentru el, Gallenus și Celsus, cavitatea abdominală era intangibilă. Proxagoras din Alexandria, profesorul lui Herophilos, părintele anatomiei, ar fi deschis abdomenul în anul 240 î.e.n. pentru ocluzie intestinală, pe care o cunoștea producătoare de peritonită în lipsa tratamentului. În anul 1848, H. Hancock a operat la Londra, pentru prima dată, un abces peritiflitic doar cu incizie de drenaj, lăsând apendicele pe loc, notând în încheierea raportului său: ”Cred ca va veni vremea când acest plan va fi folosit cu succes și în alte cazuri de peritonită”. În anul 1880, Mickulicz opera prima perforație gastrică. În anul 1881, Schonborn a operat cu succes o peritonită biliară.

În anul 1883 a fost efectuată prima apendicectomie la copil, de către Abraham Groves de Fergus, la un băiat în vârstă de 12 ani.

Pornind de la cele citate de G.Wegner, “noi, chirurgii, suntem toți educați întru frica de Dumnezeu și ... de peritoneu”, prin aceasta teză de doctorat, am ales a aprofunda peritonitele acute, care în ciuda progreselor importante înregistrate în ultimul timp în chirurgie, terapie intensivă, farmacologie, înregistrează încă o rată crescută de morbiditate și mortalitate, prin activarea răspunsului inflamator local și sistemic.

În chirurgia pediatrică, în ultimele decenii, majoritatea autorilor menționează că etiologia plurifactorială, polimorfismul tabloului clinic, implicarea unui număr mare de organe și sisteme în procesul patologic, alterările biologice, gradul endotoxicozei, creează dificultăți în abordarea sistemică diferențiată a tratamentului peritonitelor acute.

Frecvența ridicată a complicațiilor, interesul sporit față de această patologie din prisma sepsisului abdominal, ridică problema peritonitei acute la copil la nivelul sănătății publice.

Conform cercetărilor din literatura de specialitate, peritonita acută la copil prezintă interes, pe de o parte, prin tulburările produse organismului în creștere, iar pe de altă parte, prin problemele care pot apare în cursul intervenției chirurgicale, devenind sursa principală de accidente intraoperatorii, postoperatorii. S-a citat o rată a letalității în peritonita acută la copil

de la 5%, când scorul APACHE II este mai mic de 15, până la 40%, când acest scor depășește 15 la internare. Persistența infecției, rezistența la antibioterapie, flora Gram negativă, dar și infecția fungică, asociază o evoluție negativă cu complicații recurente. Rezultate nefavorabile sunt constatate și la pacienții, care necesită reintervenția de urgență, în cazul persistenței unei infecții recurente, letalitatea ajungând până la 30-50%, față de cei cu reintervenții programate.

Inflamația în cavitatea peritoneală induce o secvență de modificări secundare, care traduc sindromul clinic al peritonitei. Aceste caracteristici fac parte din Sindromul de Răspuns Inflamator Sistemic (SIRS), care, în pediatrie, include două sau mai multe dintre următoarele: febră $>8.5^{\circ}\text{C}$ (rectal) sau $<36^{\circ}\text{C}$, frecvența cardiacă >2 SD peste valoarea normală a vârstei, frecvența respiratorie >2 SD peste valoarea normală a vârstei, WBC $>12\ 000/\text{mmc}$ sau >4000 WBC/mmc sau prezența a mai mult de 10% neutrofile imature.

Eliminarea sursei de contaminare peritoneală continuă a fi obiectivul cel mai important în terapia și controlul sepsisului chirurgical în pediatrie. Indiferent de localizare, sursa septică necesită tratament chirurgical cât mai precoce, pentru a împiedica apariția fenomenelor fiziopatologice produse de tulburările sistemice și disfuncțiile organice.

Și la momentul actual, studiile recente din literatura de specialitate analizează problema peritonitelor și în special, a complicațiilor apărute prin dezvoltarea sindromului ocluziv intestinal. Asocierea complicațiilor în peritonitele acute este plurifactorială, încadrând endotoxicoza abdominală, MSOF, sepsisul chirurgical abdominal.

Factorul cauzal al verigii patogenice este Sindromul Insuficienței Intestinale Acute, care asociind toxemia portală și bacteriemia conduce la agravarea evoluției peritonitei acute și favorizează intoxicația endogenă. Conform datelor din literatura de specialitate, gradul sindromului insuficienței intestinale acute (SIIA), până la momentul operator, corelează cu manifestările SIRS.

Teza se intitulează “Răspunsul inflamator sistemic în peritonita acută la copil”, cu un studiu retrospectiv pe un număr de 127 pacienți, internați și tratați în Secția de Chirurgie Pediatrică a Spitalului de Copii “Sf. Ioan” Galați și Clinica II Chirurgie a Spitalului Clinic Județean de Urgență “Sf. Apostol Andrei” Galați, în perioada 2009–2014.

Teza este structurată din două părți: o parte generală, cu noțiuni teoretice, care definesc stadiul actual al cunoașterii și cuprinde trei capitole, ce dezbat morfologia și fiziologia

peritoneului, datele teoretice privind peritonitele acute la copil, sindromul de răspuns inflamator sistemic și al insuficienței intestinale acute, prin prisma sepsisului abdominal.

În partea personală, s-a urmărit determinarea aspectelor clinico-evolutive ale diferitelor forme de peritonite acute la copil, aprecierea gradului de endotoxicoză și cercetarea sindromului de răspuns inflamator sistemic (SIRS), a sindromului de insuficiență intestinală în stadiile evolutive ale peritonitelor acute la copil.

Importanța teoretică și valoarea practică a acestei lucrări a constat în implementarea unui algoritm de diagnostic și a unui scor prognostic pentru aprecierea severității procesului inflamator și a complicațiilor asociate.

CERCETARE PERSONALĂ

OBIECTIVE

Un număr semnificativ de publicații, din anii 2001-2009, au urmărit adaptarea și aplicarea noțiunilor de bacteriemie, sepsis, sepsis sever, șoc septic, MODS în domeniul pediatriei.

În 2002, în prima Conferință Internațională a Consensului de Sepsis Pediatric au fost stabilite definițiile clinice specifice sindromului de răspuns inflamator sistemic (SIRS) și sepsisului la copii (Randolph et al., 2005).

Sindromul de răspuns inflamator sistemic la copil se caracterizează prin prezența a cel puțin două din următoarele criterii:

1. Febră peste $38,5^{\circ}\text{C}$ sau hipotermia sub 36°C (măsurată rectal, oral, cateter central);
2. Tahicardie cu frecvența cardiacă (FC) peste 2 DS față de valorile normale vârstei;
3. Tahipnee peste 2 DS față de valorile normale vârstei;
4. Leucocitoză peste $12 \times 10^9 / \text{l}$ sau leucopenie sub $4 \times 10^9 / \text{l}$ sau prezența a peste 10% elemente tinere în periferie (nesegmentate).

Tahicardia și tahipneea sunt manifestări clinice comune mai multor afecțiuni pediatrice, din acest motiv, copiii incluși în studiu au prezentat obligatoriu modificări ale temperaturii sau ale numărului de leucocite.

Obiectivele cercetării sunt:

- 1) **cercetarea sindromului de răspuns inflamator sistemic (SIRS) în stadiile evolutive ale peritonitelor acute la copil;**
- 2) **determinarea aspectelor clinico-evolutive ale diferitelor forme de peritonite acute la copil și aprecierea gradului de endotoxicoză;**
- 3) **studiul bacteriologic al lichidului peritoneal și al antibioterapiei;**
- 4) **cercetarea sindromului insuficienței intestinale în stadiile evolutive ale peritonitelor acute la copil;**

II.5. MATERIAL ȘI METODĂ

A. Material

Am luat în studiu 127 pacienți, cu vârsta cuprinsă între 0 luni și 18 ani, tratați pentru peritonită acută de diverse etiologii în perioada 2009-2014, în Secția Chirurgie Pediatrică a Spitalului de Copii “Sf.Ioan” și Clinica II Chirurgie a Spitalului Clinic Județean de Urgență “Sf.Apostol Andrei”, Galați.

Studiul a fost retrospectiv, prin urmărirea din foile de observație clinică și protocoalelor operatorii, a aspectelor clinico-evolutive ale peritonitelor acute la copii, manifestările clinice, particularitățile etiopatogenice, datele obiective, explorările paraclinice, aspectele intraoperatorii și evoluția postoperatorie a pacienților.

Criteriile de includere au fost vârsta cuprinsă între 0 luni și 18 ani, prezența semnelor de peritonită și de endotoxicoză.



Fig.1. Design-ul studiului

B. Metodă

Datele pacienților au fost înregistrate cu ajutorul programului **MICROSOFT EXCEL**, cu care s-a creat baza inițială, necesară calculelor **statistice descriptive**.

Fig.2. Baza de date In EXCEL

Complexitatea cazurilor, etiologiei, patologiei, aspectelor clinice și paraclinice, tratamentului și urmăririi au avut drept urmare o **analiză statistică** amplă, complexă, cu o paletă vastă de parametri, variabile dependente și independente de analizat.

Analiza statistică s-a efectuat cu programul **XLSTAT 2017**, utilizându-se metode analitice descriptive, metode analitice statistice univariate și multivariate:

- ✓ **medie/mediana**
- ✓ **deviația standard**
- ✓ **diagramele box-plot**
- ✓ **teste de comparare a mediilor, Student, ANOVA**
- ✓ **coeficientul de corelație Pearson**
- ✓ **analiza componentelor principale (cercul corelațiilor și diagramele biplot)**

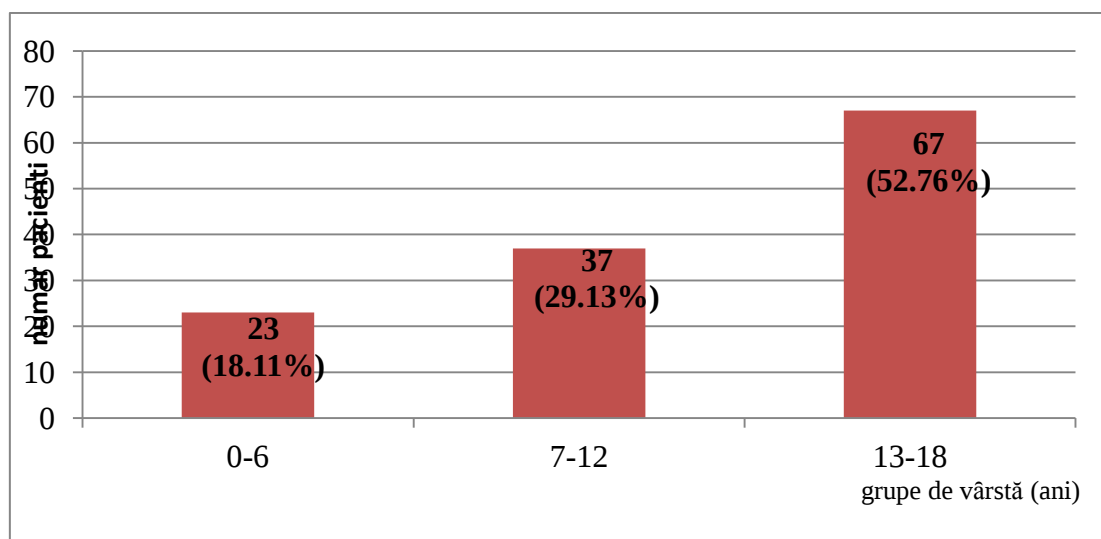
Gradul de semnificație statistică a fost stabilit în funcție de valorile **parametrului p** :

- **p <0.05**, diferența între cele două medii este semnificativă;
- **p <0.01**, diferența între cele două medii este înalt semnificativă;
- **p <0.001**, diferența între cele două medii este foarte înalt semnificativă;
- **p >0.05**, diferența între cele două medii este nesemnificativă;

II.6. REZULTATE

1. REZULTATELE DISTRIBUȚIEI CAZURILOR DUPĂ PARAMETRII DEMOGRAFICI

Incidența cazurilor în funcție de grupa de vârstă evidențiază frecvența intervalului 13-18 ani, în 52,76% cazuri, corespunzător perioadei de maximă dezvoltare a sistemului limfatic și la care predomină etiologia apendiculară a peritonitelor.



Grafic 1.1. Distribuția pacienților pe grupe de vârstă

La parametrul „vârstă” s-a întâlnit cea mai mare diferență între medie și mediană, care a variat în limite largi: media vârstei = 11,658 ani, iar mediana = 13 ani.

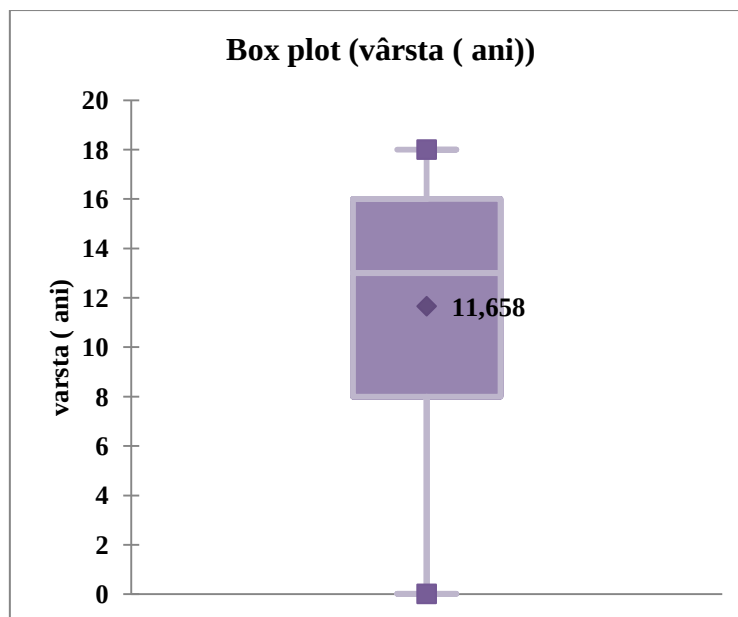
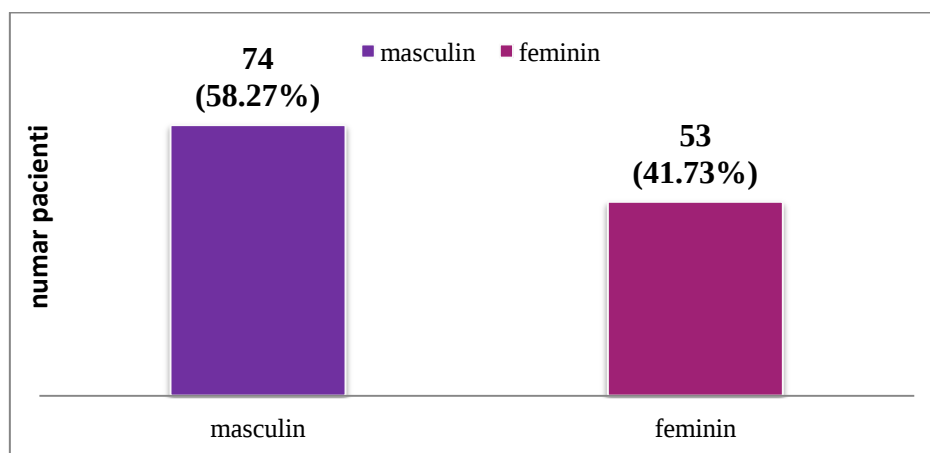


Fig.1.1. Diagrama box-plot care evidențiază distribuția vârstei (ani)



Grafic 1.2. Distribuția cazurilor pe sexe

În cazurile analizate, sexul masculin a fost afectat în 58,25% cazuri, spre deosebire de cel feminin în 41,73% cazuri.

Rezultatele obținute sunt în concordanță cu cele din literatura de specialitate, exemplificând cu constatările studiului lui Amoah și colaboratorii, din 2009, privind infecțiile intraabdominale la copil.

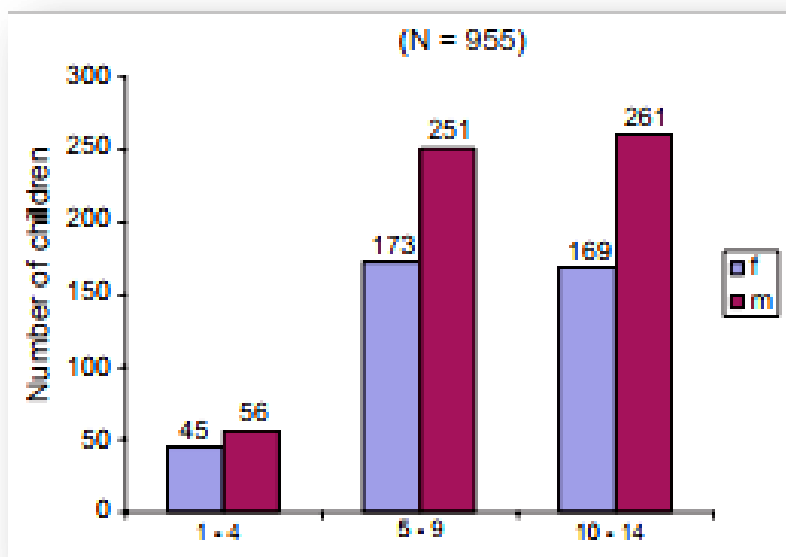
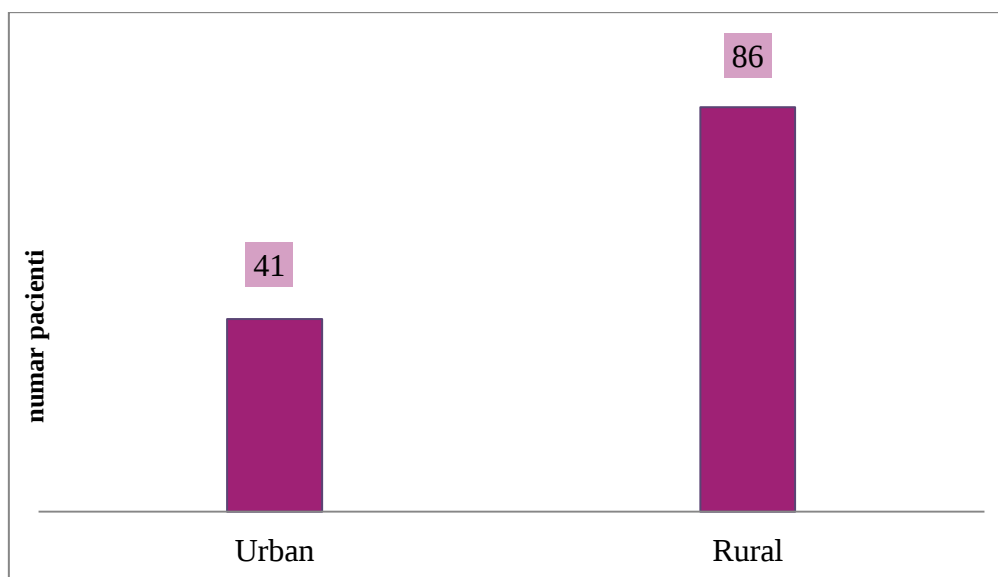


Fig.1.2. Repartiția pe sexe și vârstă în infecțiile intraabdominale la copil
(Amoah și colab.,2009)



Grafic 1.3. Distribuția cazurilor în funcție de mediul de proveniență

În cele 127 cazuri de peritonită la copil, s-a constatat o incidență semnificativ crescută la pacienții din mediul rural, 67,72%, față de cei din mediul urban, 32,28%, care poate fi explicată de calitatea deficitară a asistenței medicale din teritoriu și întârzierii în stabilirea diagnosticului, prezentarea la spital fiind deja tardivă, în stadiul de complicație.

2.REZULTATELE DISTRIBUȚIEI CAZURILOR DUPĂ CRITERIILE CLINICE ȘI HEMODINAMICE ALE SIRS

În acest studiu, s-a remarcat modul în care temperatura a crescut progresiv în primele 72 de ore de la apariția simptomelor, după care, depășind 72 ore, în formele avansate de peritonită s-a păstrat la nivel de subfebrilitate sau absența febrei, datorită reactivității scăzute a organismului.

Incidența crescută a fost regăsită în intervalul 38,1°C – 39°C, în 59,06% cazuri, urmat de intervalul 37,1°C - 38°C, în 31,5% cazuri.

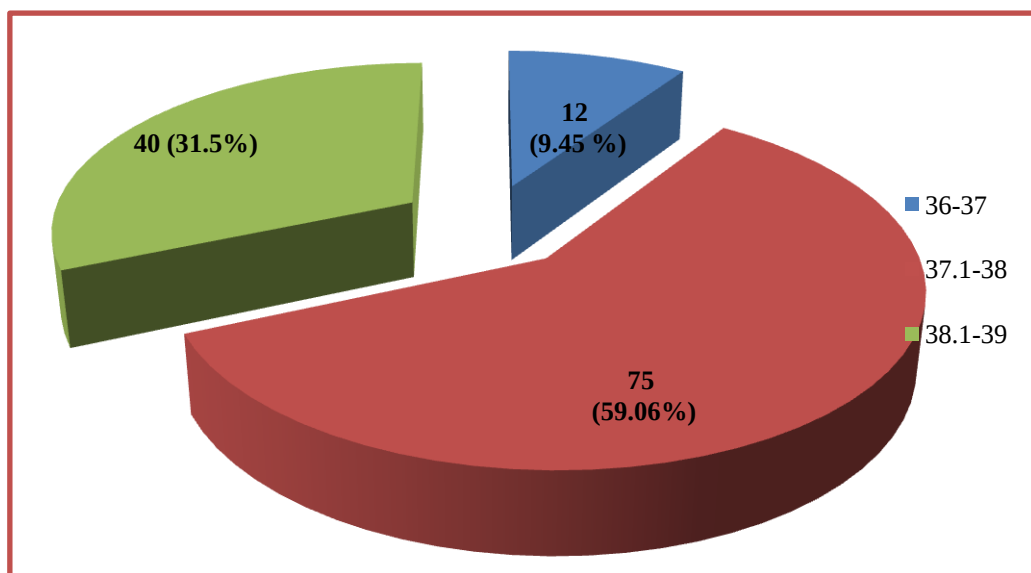
Tabel 2.1. Distribuția cazurilor după criteriile hemodinamice și clinice ale SIRS

Constante hemodinamice	Număr pacienți (%)
Valori temperatura corporeală (°C)	
• 36-37	12 (9.45)
• 37.1-38	75 (59.06)
• 38.1-39	40 (31.5)
Valori TA (mmHg)	
• 70	7 (5.51)
• 71-80	21 (16.54)
• 81-90	33 (25.98)
• 91-100	57 (44.88)
• >101	9 (7.09)
Valori frecvența respiratorie	
▪ Mediana, (interval, min-max)	34 (16-85)
▪ Medie (±DS)	35.73 (±12.95)

**Valori frecvență cardiacă la internare
(batai/ min)**

- Mediana, (interval, min-max)
- Medie ($\pm$ DS)

134 (115-198)
138.38 ($\pm$ 18.23)



Grafic 2.1. Distribuția cazurilor după valoarea temperaturii la internare

În cazul valorilor frecvenței respiratorii la internare, se evidențiază o simetrie și omogenitate crescută a lotului, cu valoarea mediei și medianei foarte apropiate, 35,732 respirații/minut și respectiv 34 respirații/minut.

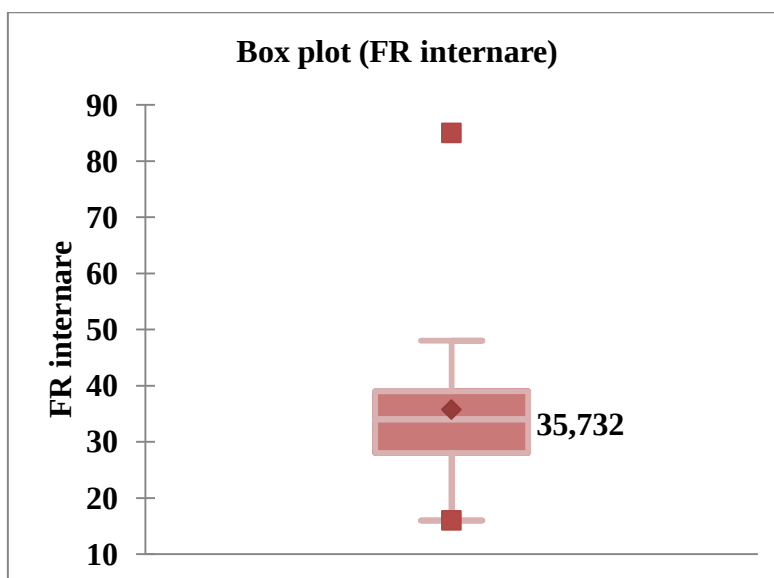
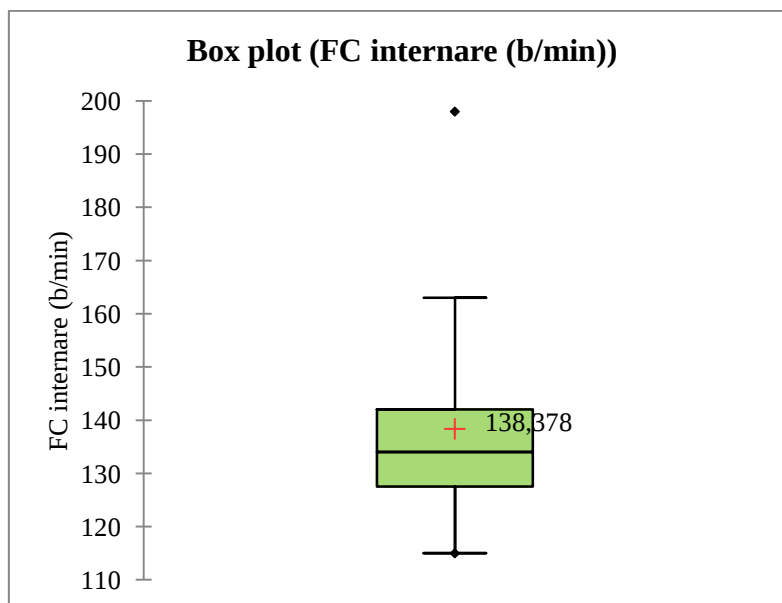
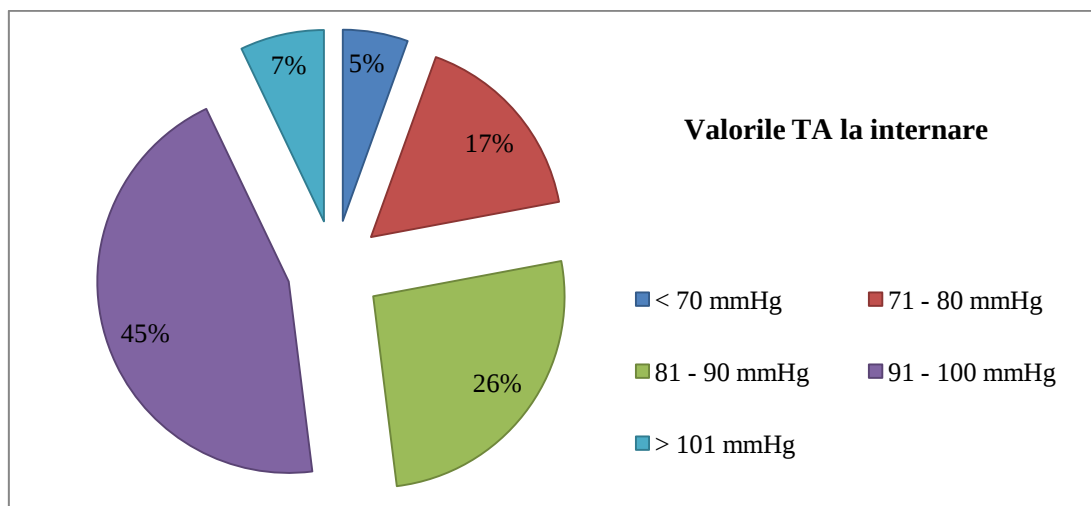


Fig.2.1. Diagrama box-plot care evidențiază distribuția valorilor FR la internare

Valorile frecvenței cardiace la internare au variat în limite largi, valoarea mediei și mediane fiind de 138,378 bătăi/minut și respectiv 134 bătăi/minut.

**Fig.2.2.** Diagrama box-plot care evidențiază distribuția valorilor FC la internare**Grafic 2.2.** Distribuția cazurilor după valorile TA la internare

Valoarea tensiunii arteriale a fost cel mai frecvent înregistrată în intervalul 91-100mmHg, în 44,88% cazuri, urmată de intervalul 81-90 mmHg, în 25,98% cazuri.

CORELAȚII ÎNTRE VÂRSTĂ ȘI VALORILE TEMPERATURII, TA, FC, FR ȘI NR. LEUCOCITE LA INTERNARE

Am încercat găsirea de corelații cu semnificație statistică între vârsta pacienților și valorile temperaturii corporeale, tensiunii arteriale sistemice, frecvenței cardiace, frecvenței respiratorii și numărului leucocitelor la internare.

Coeficientul Pearson indică următoarele corelații cu semnificație statistică:

- ✓ **între vârstă și TA – corelație puternică, pozitivă și semnificativă statistic, CP = 0.760, $p < 0.0001$**
- ✓ **între vârstă și FC – corelație puternică, pozitivă și semnificativă statistic, CP = - 0.701, $p < 0.0001$**
- ✓ **între vârstă și FR – corelație puternică, pozitivă și semnificativă statistic, CP = - 0.625, $p < 0.0001$**
- ✓ **vârsta este proporțională cu FC, FR, și TA**
- ✓ **vârsta este corelată negativ cu valorile nr. WBC, CP = - 0.377, valori mari ale WBC s-au întâlnit la pacienții cu vârste mai mici**
- ✓ **între FC și FR, CP=0.836, $p < 0.001$: frecvența cardiacă este direct proporțională cu frecvența respiratorie**

- ✓ FR se corelează puternic și negativ cu TA: FR este invers proporțională cu valorile TA.

Tabel 2.2. Matricea de corelație între vârstă și valorile TA, FC, FR, și numărul WBC

Matricea de corelație. Coeficienți Pearson

Variables	vârsta (ani)	febra	TA s internare (mmHg)	FC internare (b/min)	FR internare	WBC internare (nr/mmcc)
vârsta (ani)	1	0,051	0,760	-0,701	-0,625	-0,377
febra	0,051	1	0,106	-0,164	-0,160	0,143
TA s internare (mmHg)	0,760	0,106	1	-0,708	-0,632	-0,381
FC internare (b/min)	-0,701	-0,164	-0,708	1	0,836	0,391
FR internare	-0,625	-0,160	-0,632	0,836	1	0,398
WBC internare (nr/mmcc)	-0,377	0,143	-0,381	0,391	0,398	1

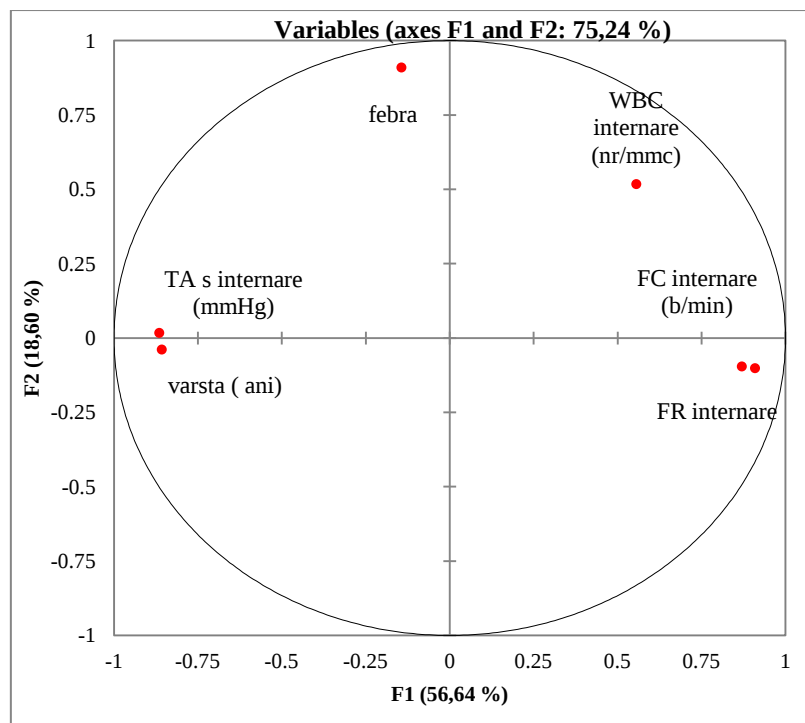
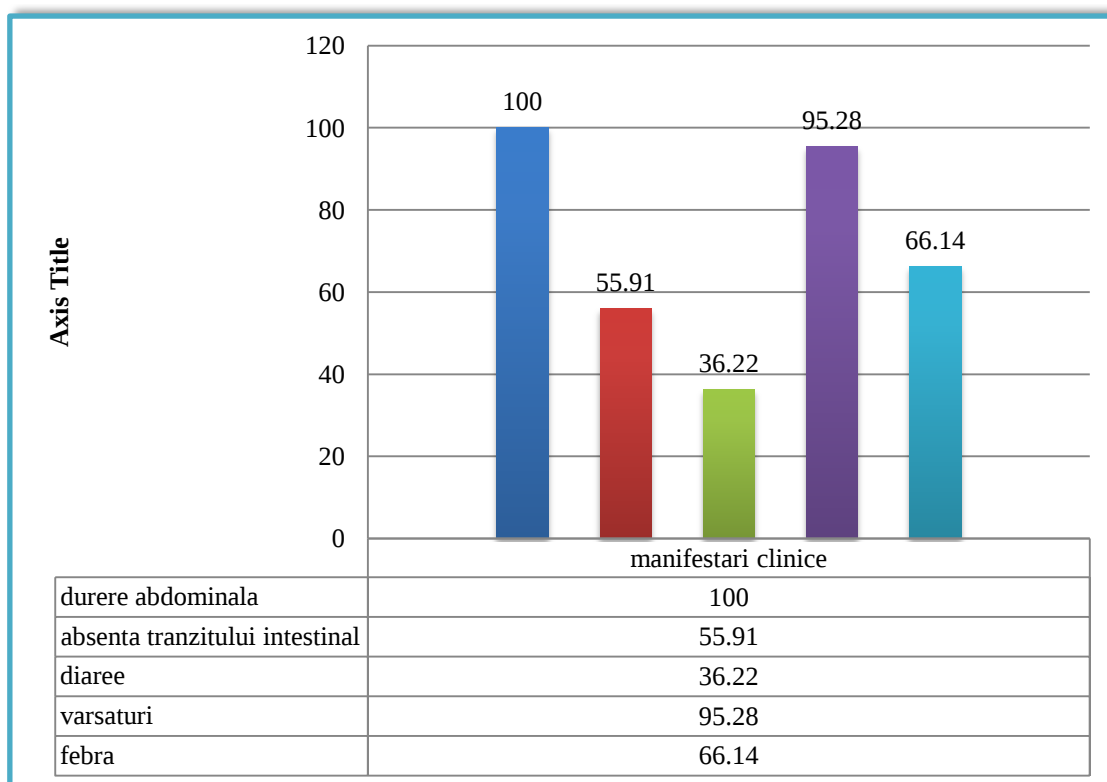


Fig.2.3. Cercul corelațiilor între vârsta și valorile TA, FC, FR, numărul WBC

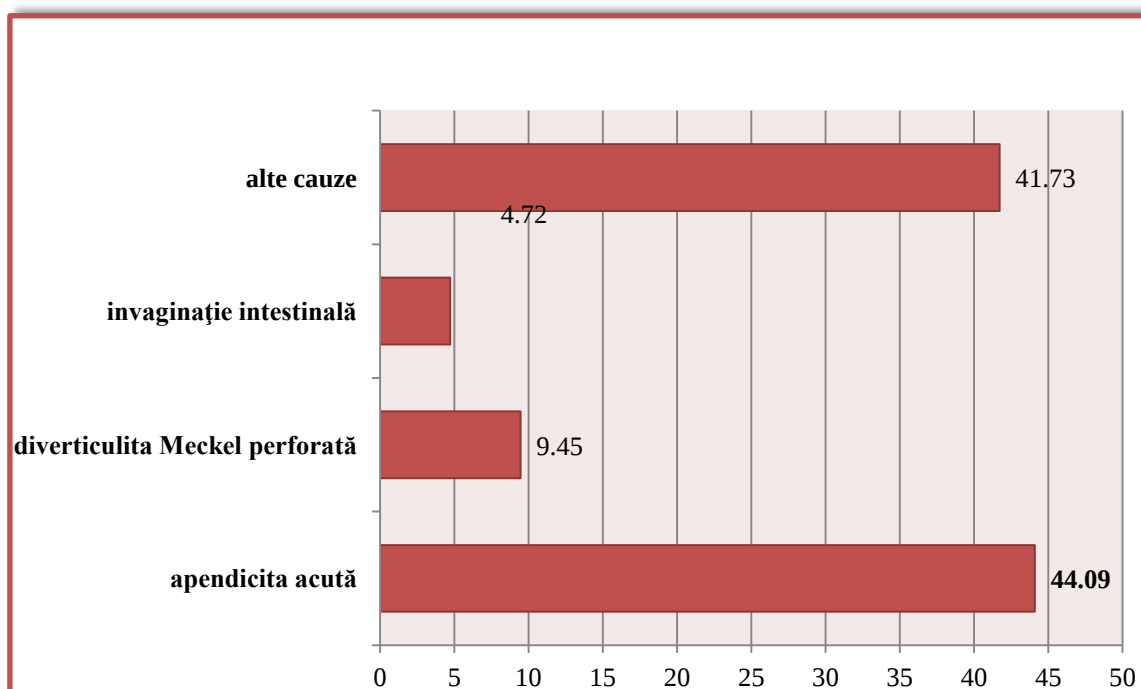
3. REZULTATELE DISTRIBUȚIEI CAZURILOR DUPĂ ASPECTELE CLINICE

Durerea abdominală a fost simptomul prezent în 100% cazuri, urmat de vărsături în 121 (95,27%) cazuri și febră la 84 (66,14 %) cazuri, absența tranzitului intestinal la 72 (56,69 %) pacienți și diareea la 46 (36,22 %) pacienți, aceste două din urmă conturând tabloul clinic al peritonitelor avansate, cu debutul peste 48 ore.

În tot lotul analizat au fost prezente semnele caracteristice sindromului de endotoxicoză (extremități reci, modificări de culoare a tegumentului cu acrocianoză) și semnele de SIRS.



Grafic 3.1. Distribuția cazurilor după manifestările clinice



Grafic 3.2. Distribuția cazurilor după etiologie

Au predominat peritonitele de cauză apendiculară, în 44,09% cazuri, în care au fost incriminați ca factori participanți: adresabilitatea tardivă, erorile de diagnostic, determinate de manifestările atipice ale apendicitei acute și vârsta mică a copiilor.

Importanța diagnosticului prompt și a tratamentului pentru pacienții cu apendicită a fost accentuată, cu scopul de a evita complicațiile septice, care cresc odată cu avansarea procesului patologic.

Comparativ cu rezultatele obținute, alte studii din literatura de specialitate subliniază următoarele date:

- **Jeteender** din India, a constatat cea mai frecventă cauză a peritonitei perforația peptică, de natură ulceroasă;
- în timp ce, **Ntirenganya** din Rwanda a descris perforația ileală ca cea mai frecventă cauză de peritonită în populația pediatrică;

Aceste constatări diferă de rezultatele obținute de **Jonathan**, în Malawi, la 190 de pacienți operați pentru peritonită în spitalul de referință Kamzu, care a discutat perforația apendiculară ca cea mai frecventă cauză a peritonitei la copil.

Se observă că etiologia variază în funcție de mediul socio-economic și țara de origine a lotului analizat.

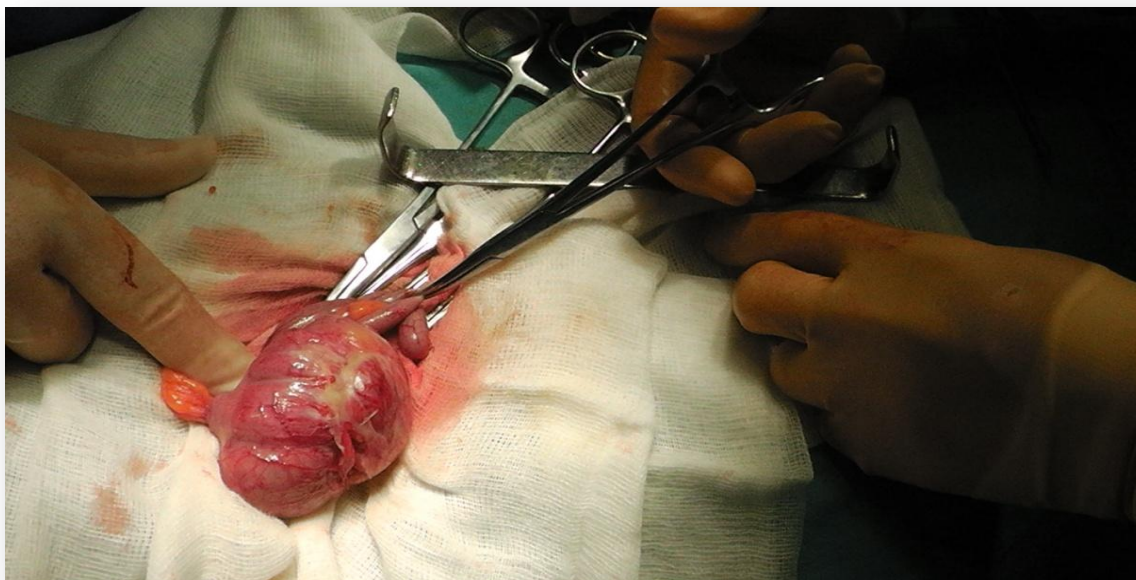


Fig.3.1. Apendicită acută gangrenoasă plastronată, aspect intraoperator, Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul de Copii „Sf.Ioan”

CORELAȚII ÎNTRE ETIOLOGIA PERITONITEI ȘI VALORILE TEMPERATURII, TA, FC, FR, NUMĂR LEUCOCITE, PREZENȚA FEBREI LA INTERNARE

La analiza factorilor cu semnificație statistică de corelație dintre etiologia peritonitei și valorile tensiunii arteriale sistemice, frecvenței cardiace (FC), frecvenței respiratorii (FR), numărului de leucocite (nr. WBC) și febrei, s-au indentificat corelații între etiologia peritonitei și FC (**Coefficient Pearson = 0.554**), FR (**Coefficient Pearson = 0.533**), WBC la internare (**Coefficient Pearson = 0.199**).

De asemenea, s-a manifestat corelație slabă și negativă între etiologia peritonitei și valorile temperaturii corporeale la internare, în sensul că pacienții cu apendicite acute au prezentat valori mai crescute ale temperaturii, spre deosebire de pacienții cu diverticulite și invaginații, care au avut valori ale temperaturii mai scăzute. Valoarea coeficientului Pearson este – **0.201**.

Tabel 3.3. Matricea de corelație și valorile coeficientului Pearson pentru corelațiile între etiologia peritonitei și valorile tensiunii arteriale sistemice, frecvenței cardiace (FC), frecvenței respiratorii (FR), numărul leucocitelor (nr. WBC) și febra

Matricea de corelație. Coeficienți Pearson						
Variabile	etiologia peritonitei	TA s internare (mmHg)	FC internare (b/min)	FR internare	WBC internare (nr/mmcc)	febra
Etiologia peritonitei	1	-0,395	0,554	0,533	0,199	-0,201
TA s internare (mmHg)	-0,395	1	-0,623	-0,446	-0,358	-0,103
FC internare (b/min)	0,554	-0,623	1	0,677	0,175	-0,110
FR internare	0,533	-0,446	0,677	1	0,094	-0,135
WBC internare (nr/mmcc)	0,199	-0,358	0,175	0,094	1	0,438
febra	-0,201	-0,103	-0,110	-0,135	0,438	1

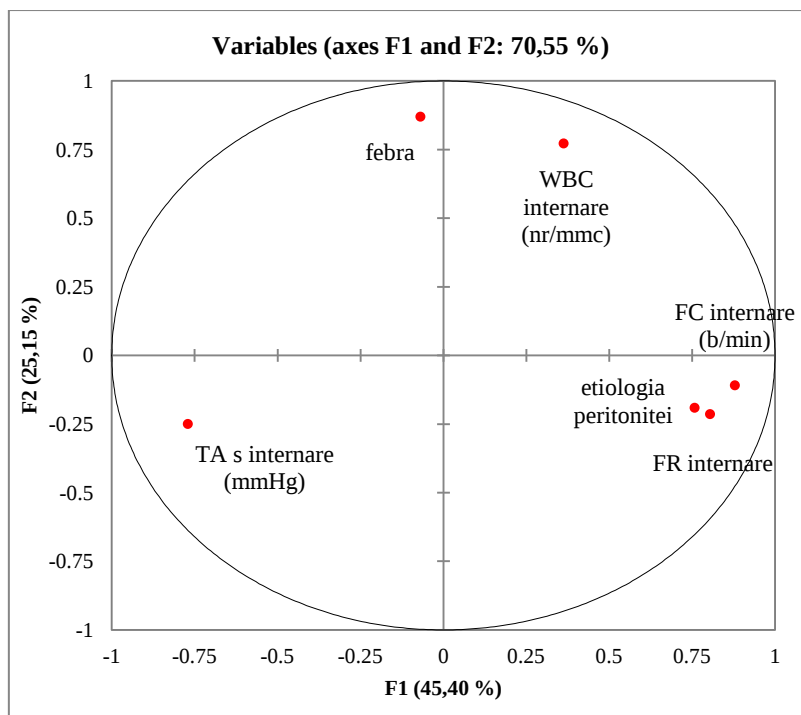


Fig.3.2. Analiza componentelor principale: etiologia peritonitei și valorile tensiunii arteriale sistemice, frecvenței cardiace (FC), frecvenței respiratorii (FR), numărul leucocitelor (nr. WBC) și febra

CORELAȚII ÎNTRE ETIOLOGIA PERITONITEI ȘI VÂRSTA PACIENȚILOR

Valorile Coeficientului Pearson au indicat o corelație negativă între etiologia peritonitei și vârsta pacienților: pacienții cu apendicite acute au avut vârste mai mari, iar cei cu diverticulite și invaginații au avut vârste mai mici.

Tabel 3.4. Coeficientul Pearson: etiologia peritonitei și vârsta pacienților

Variables	etiologia peritonitei	vârsta (ani)
etiologia peritonitei	1	-0,416
vârsta (ani)	-0,416	1

CORELAȚII ÎNTRE ETIOLOGIA PERITONITEI ȘI TIMPUL DEBUT – INTERNARE, FORMA PERITONITEI, STADIUL OCLUZIV, FAZA TOXICĂ, PREZENȚA STĂRII DE ȘOC

Valoarea Coeficientului Pearson a indicat o corelație puternică între etiologia peritonitei și forma acesteia (**Coeficient Pearson = 0.424**), apendicitele acute determinând peritonită generalizată într-un procent mai mare comparativ cu diverticulitele, invaginațiile sau alte etiologii întâlnite în lotul analizat.

Stadiul ocluziv/neocluziv al peritonitei s-a corelat cu timpul debut-internare (**Coeficient Pearson = 0.789**), semnificând faptul că stadiul ocluziv s-a instalat la pacienții cu timp debut-internare mai mare, respectiv în cazurile cu debutul peste 48 ore.

Stadiul ocluziv/neocluziv al peritonitei s-a corelat cu forma peritonitei (**Coeficient Pearson = 0.340**), stadiul ocluziv regăsindu-se în forma generalizată a peritonitei într-un procent semnificativ mai mare de cazuri comparativ cu forma localizată, **p<0.004**.

Stadiul peritonitei s-a corelat de asemenea, cu faza peritonitei la internare (**Coeficient Pearson = 0.6**) și cu prezența stării de șoc (**Coeficient Pearson = 0.459**). Stadiul ocluziv a determinat progresia către faza terminală a peritonitei și instalarea stării de șoc la un număr semnificativ superior de cazuri, comparativ cu stadiul neocluziv.

Tabel 3.5. Matricea de corelație și Coeficienții Pearson pentru corelații între etiologia peritonitei și timpul debut – internare, forma peritonitei, stadiul ocluziv, faza toxică, prezența stării de șoc

Matricea de corelație. Coeficienți Pearson

Variables	etiologia peritonitei	timp debut-internare	forma peritonitei	stadiul peritonitei	faza peritonitei la internare	prezența stării de șoc
etiologia peritonitei	1	-0,337	0,424	-0,211	-0,031	-0,002
timp debut-internare	-0,337	1	0,244	0,789	0,516	0,446
forma peritonitei	0,424	0,244	1	0,340	0,432	0,580
stadiul peritonitei	-0,211	0,789	0,340	1	0,600	0,459
faza peritonitei la internare	-0,031	0,516	0,432	0,600	1	0,577
prezența stării de șoc	-0,002	0,446	0,580	0,459	0,577	1

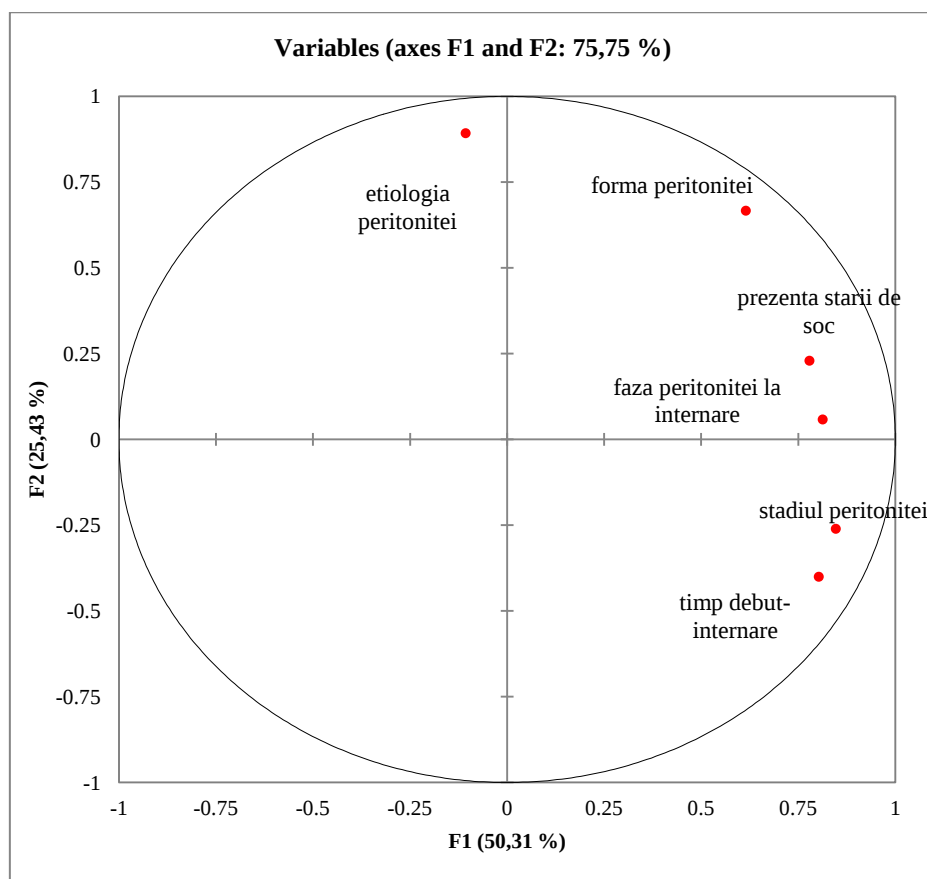


Fig.3.3. Cercul corelațiilor între etiologia peritonitei și timpul debut – internare, forma peritonitei, stadiul ocluziv, faza toxică, prezența stării de șoc



Fig.3.7. Peritonita meconială, aspect intraoperator Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul de Copii „Sf.Ioan”

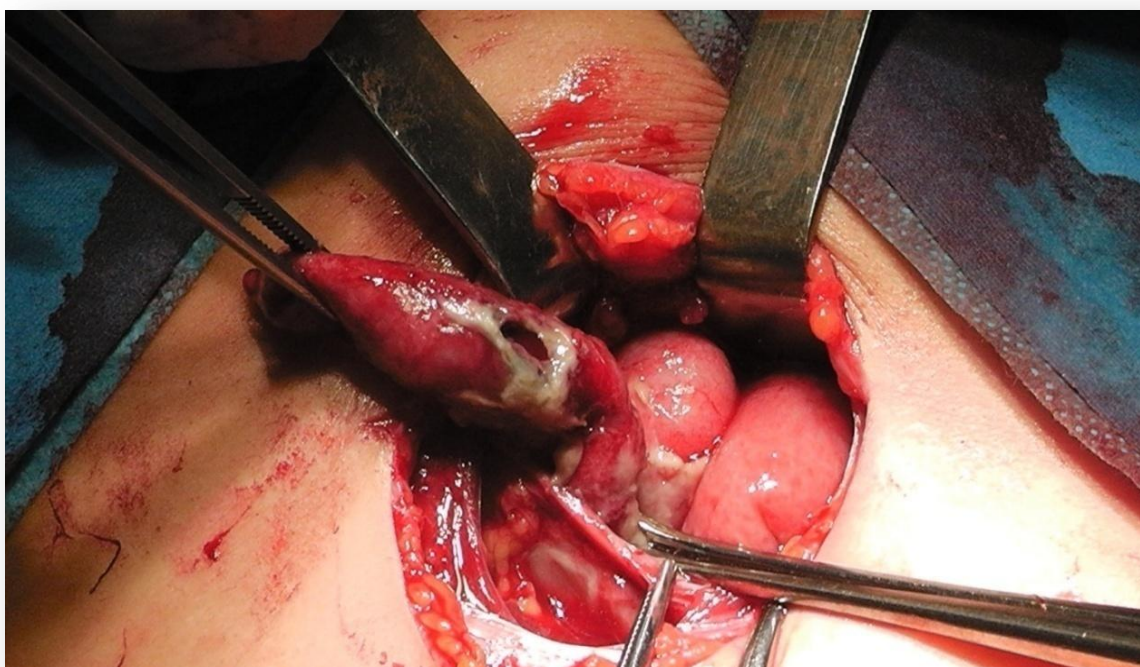


Fig.3.8. Apendicita gangrenoasă perforată cu peritonită localizată, aspect intraoperator Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul de Copii „Sf.Ioan”

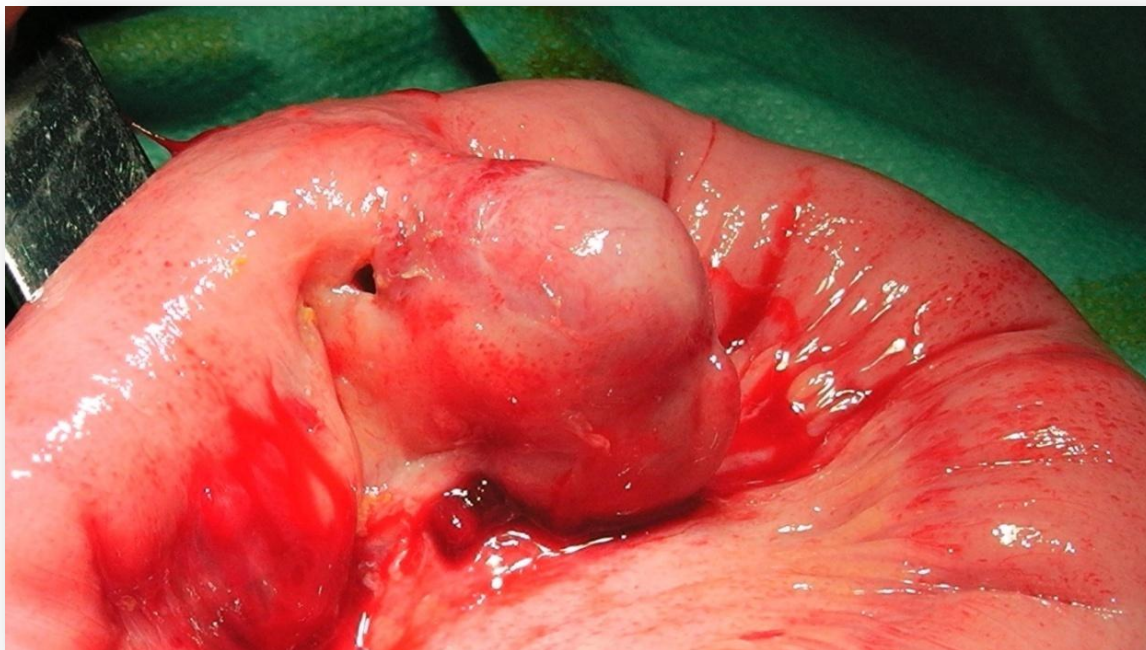


Fig.3.9. Peritonită generalizată prin diverticul Meckel perforat, aspect intraoperator, Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul de Copii „Sf.Ioan”



Fig.3.10. Volvulus intestinal, aspect intraoperator , Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul de Copii „Sf.Ioan”

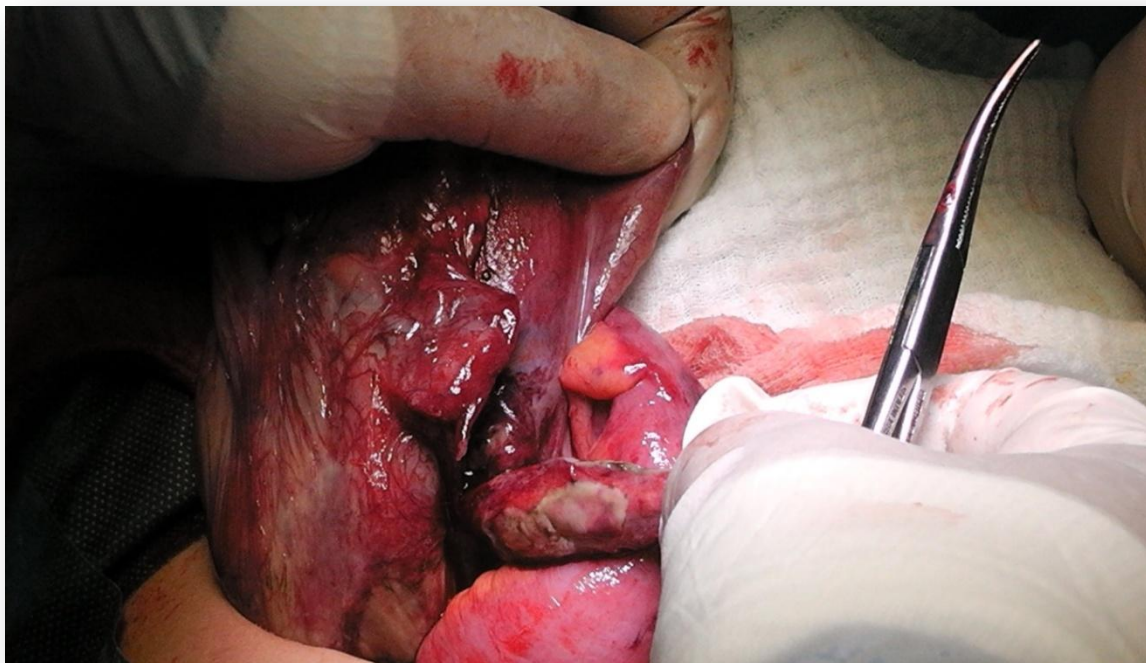
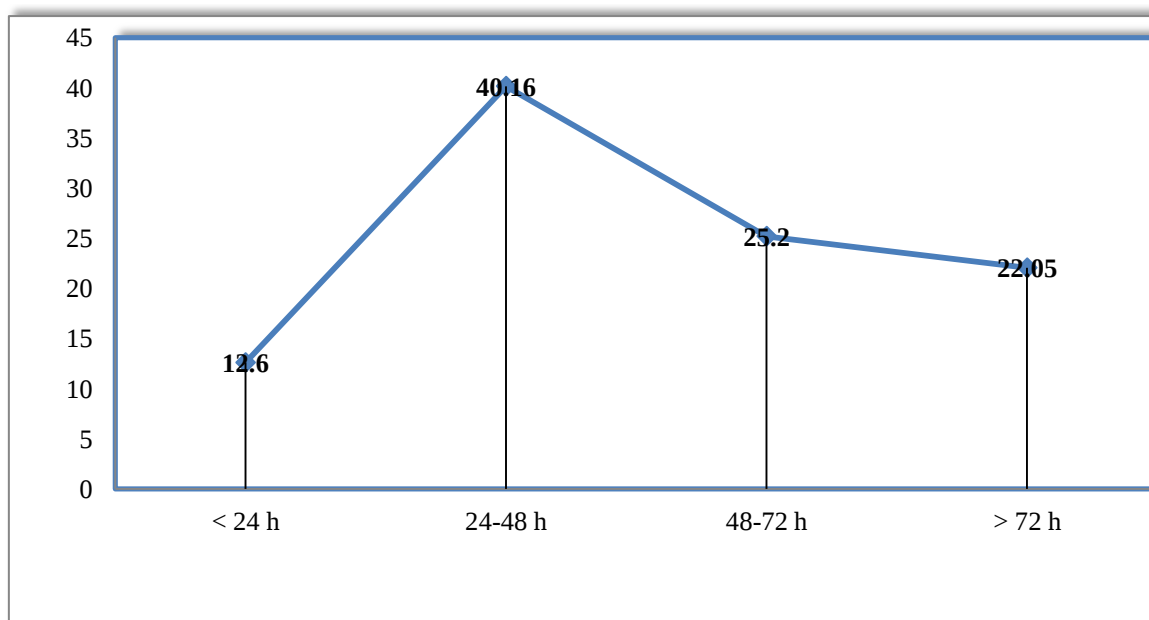


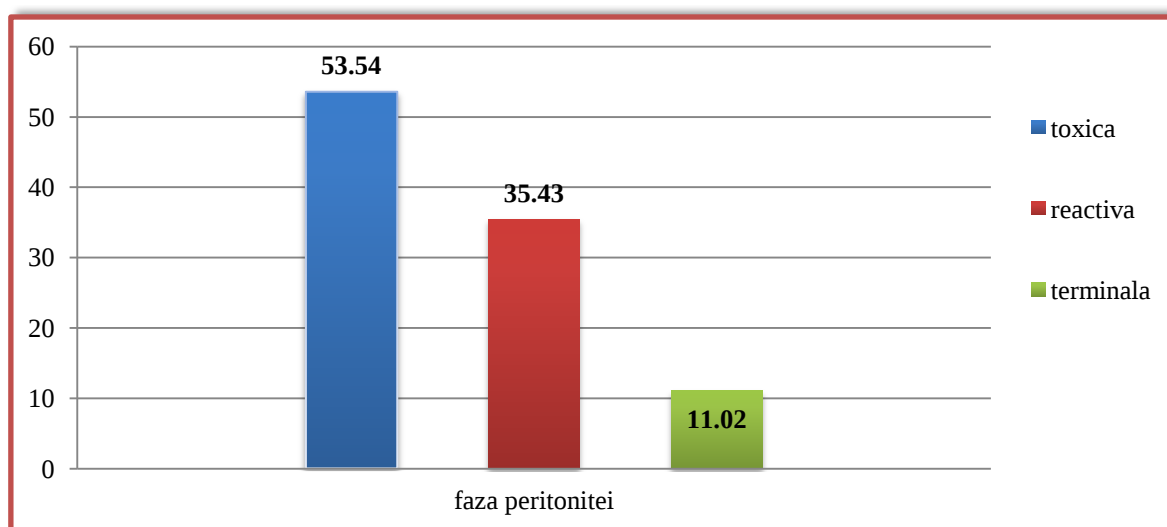
Fig.3.11. Apendicită gangrenoasă perforată cu peritonită localizată și tiflită, aspect intraoperator Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul de Copii „Sf.Ioan”

Intervalul de timp între debutul simptomatologiei și spitalizare a fost cel mai frecvent pentru cazurile 24-48 ore, în 40,16% cazuri, urmate de cele 48-72 ore, în 25,2% cazuri și cele peste 72 ore, în 22,05% cazuri.

Rezultate similare au fost raportate și de alte studii din literatura de specialitate, Dr. Mutabazi Emmanuel în lucrarea sa „EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF PERITONITIS IN PEDIATRIC POPULATION AND FACTORS PREDICTING MORTALITY”, din 2016, menționează o durată de peste 7 zile între debut și prezentare pentru 27% cazuri.



Grafic 3.7. Distribuția cazurilor după intervalul de timp debut-spitalizare

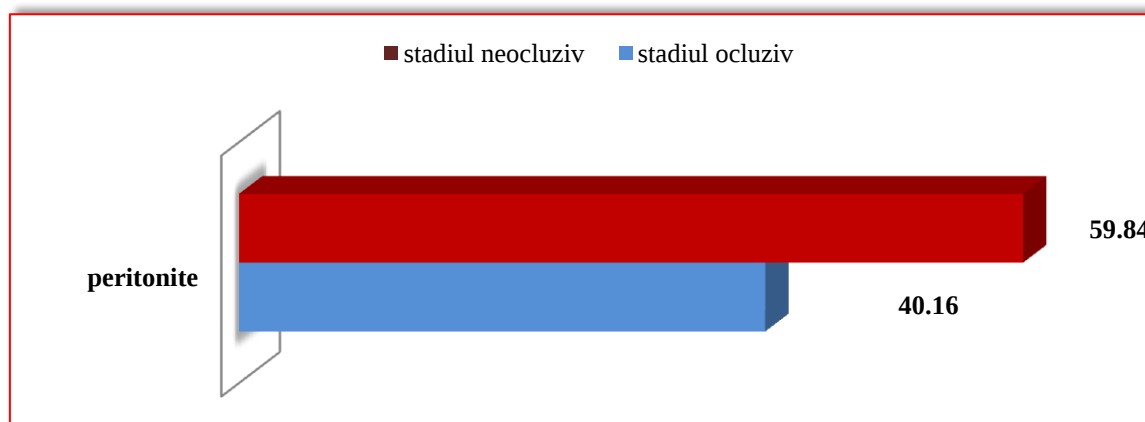


Grafic 3.8. Distribuția cazurilor după faza peritonitei

Analiza cazurilor incluse în studiu au relevat că majoritatea pacienților au fost internați în faza toxică a peritonitei, 53,54% cazuri, când există tulburări biologice și ale homeostazei, destul de avansate, pacientul fiind internat într-o stare critică, iar anestezia și intervenția

chirurgicală pot conduce la epuizarea mecanismelor compensatorii, agravând starea generală a pacientului.

De aceea, se impune necesitatea pregătirii preoperatorii a pacientului internat în această fază, în scopul corectării deficitelor și creării unor condiții optime în vederea intervenției chirurgicale.



Grafic 3.9. Distribuția cazurilor după stadiul peritonitelor

Ileusul paralic a constituit o componentă gravă și nelipsită a tabloului clinic de peritonită acută difuză. În studiul nostru, pareza intestinală dramatică a fost principala manifestare clinică în peritonitele avansate, “neglijate”, cu un debut peste 48 ore, în care semiologia iritației peritoneale a fost discretă sau absentă. Astfel, peritonitele în stadiul ocluziv au fost constatate în 40,16% cazuri.

Este cauzat de hipoxia tisulară, produsă prin perfuzia nutritivă redusă, dar și de simpaticotonia reflexogenă, conform legii lui Stokes și de influența simpatico-adrenergică.

Este produsă o sistare a tonusului și peristalticii peretelui intestinal printr-o inhibiție, în special a receptorilor alfa, care este manifestată clinic prin ileusul paralic.



Fig. 3.12. Anse intestinale dilatate în peritonita acută (1), aspect intraoperator, Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul de Copii “Sf.Ioan”



Fig. 3.13. Anse intestinale dilatate în peritonita acută (1), aspect intraoperator, Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul de Copii “Sf.Ioan”

La prima laparotomie, în faza avansată a infecției intraabdominale, a impresionat presiunea intraabdominală enormă, care face ca ansele intestinale să-și piardă temporar dreptul de domiciliu.

În asemenea cazuri, chiar după evacuarea forțată a conținutului lichidian, ansele nu pot fi repuse în cavitate decât cu prețul unor tracțiuni considerabile asupra peretelui abdominal, fiind substratul “compartiment syndrom”- ului abdominal.

CORELAȚII TIMP DEBUT – INTERNARE CU: Hb LA INTERNARE, Ht LA INTERNARE, IONOGRAMA SCAZUTĂ

S-au indentificat corelații negative între timpul debut-internare și valorile Hb, Ht și ale ionogramei, în sensul că, odată cu creșterea intervalului de timp dintre debutul simptomelor și momentul internării, valorile constantelor hematologice sus amintite au prezentat valori mai scăzute.

Tabel 3.10. Matricea de corelație între timp debut – internare cu: Hb la internare, Ht la internare, ionograma scăzută

Matricea de corelație. Coeficienți Pearson				
Variables	timp debut-internare	Hb internare (g/dl)	Ht internare	ionograma la internare
timp debut-internare	1	-0,432	-0,359	-0,455
Hb internare (g/dl)	-0,432	1	0,886	0,537
Ht internare	-0,359	0,886	1	0,463
ionograma la internare	-0,455	0,537	0,463	1

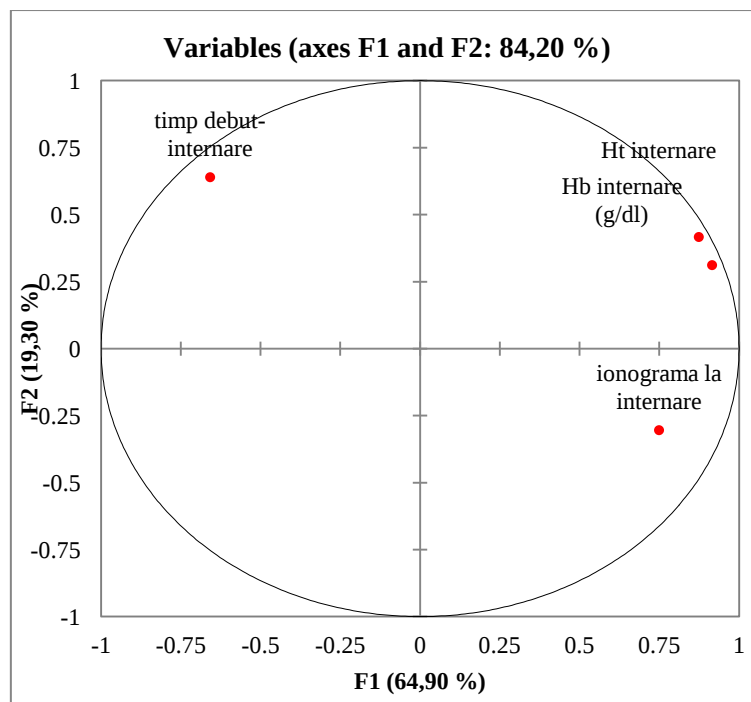


Fig. 3.14. Cercul corelațiilor între timp debut – internare cu: Hb, Ht, ionograma la internare

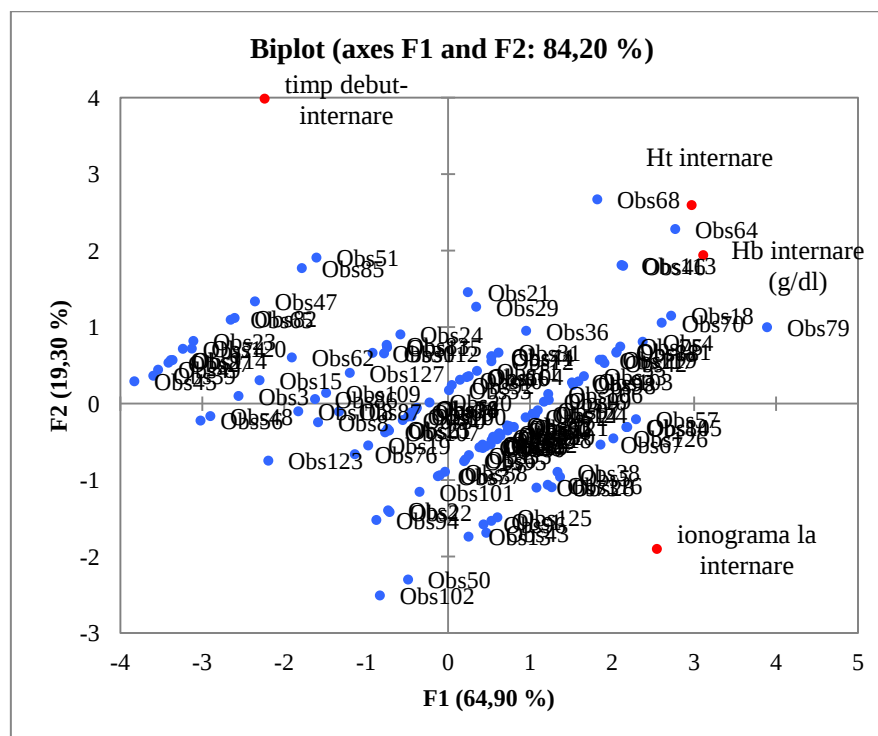


Fig. 3.15. Graficul biplot între timp debut – internare cu internare cu: Hb, Ht, ionograma la internare

CORELAȚII ÎNTRE TIMPUL DEBUT – INTERNARE ȘI VALORILE TA, FC, FR, WBC LA INTERNARE

S-au evidențiat corelații slabe și pozitive între timpul debut-internare și FC, FR, și WBC la internare; de asemenea s-au înregistrat corelații slabe și negative între timpul debut-internare și valorile TA la internare.

Tabel 3.11. Matricea de corelație între timp debut – internare cu valorile TA, FC, FR, WBC la internare

Variabile	timp debut-internare	TA internare (mmHg)	FC internare (b/min)	FR internare	WBC internare (nr/mm³)
timp debut-internare	1	-0,018	0,117	0,102	0,030
TA s internare (mmHg)	-0,018	1	-0,708	-0,632	-0,381
FC internare (b/min)	0,117	-0,708	1	0,836	0,391
FR internare	0,102	-0,632	0,836	1	0,398
WBC internare (nr/mm³)	0,030	-0,381	0,391	0,398	1

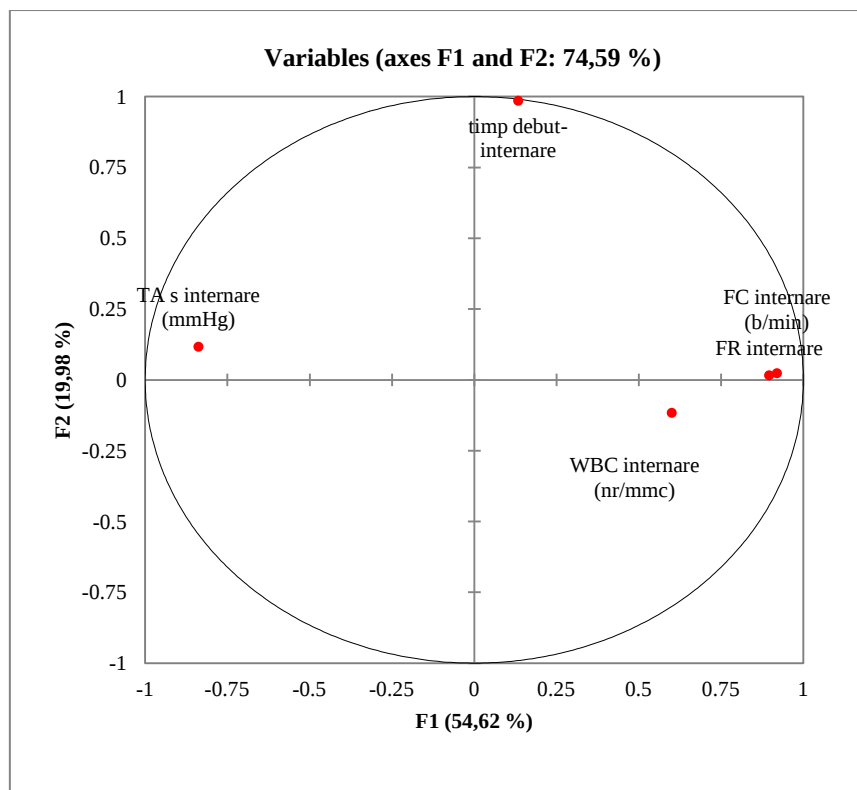


Fig. 3.16. Cercul corelațiilor între timp debut – internare cu valorile TA, FC, FR, WBC la internare

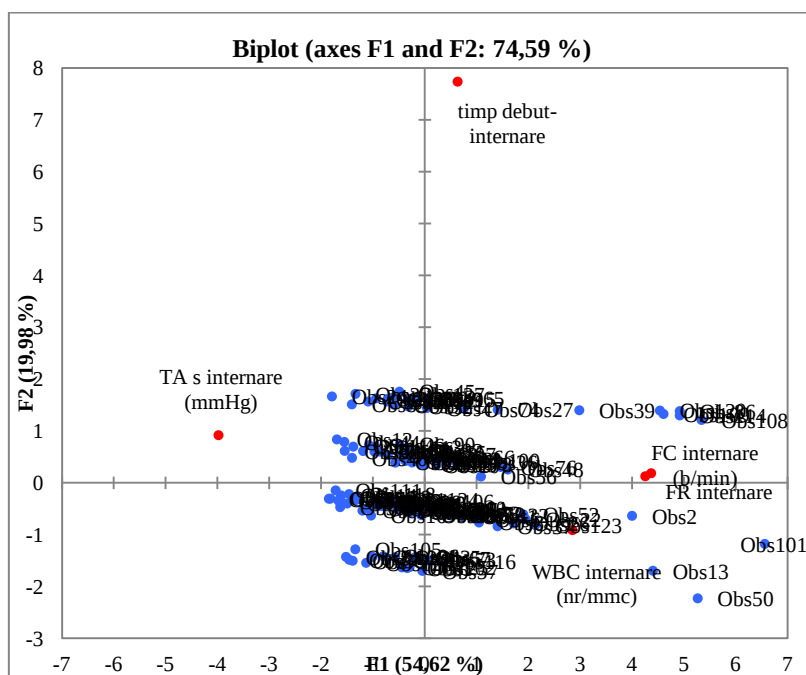


Fig. 3.17. Graficul biplot între timp debut – internare cu valorile TA, FC, FR, WBC la internare

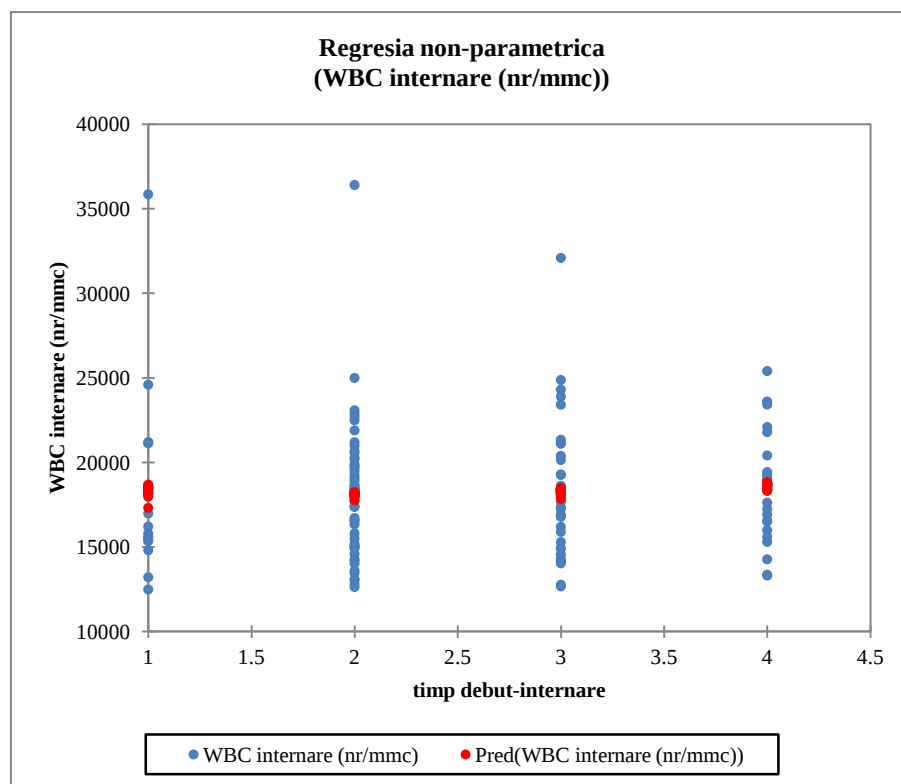


Fig. 3.18. Regresia non-parametrică între timpul debut-internare și valorile WBC la internare

Regresia non-parametrică a variației numărului de leucocite (WBC) la internare în funcție de timpul debut-internare nu a evidențiat o variație semnificativă a numărului WBC, acesta situându-se în jurul valorii medii, 18300.98 /mmc (graficul box-plot).

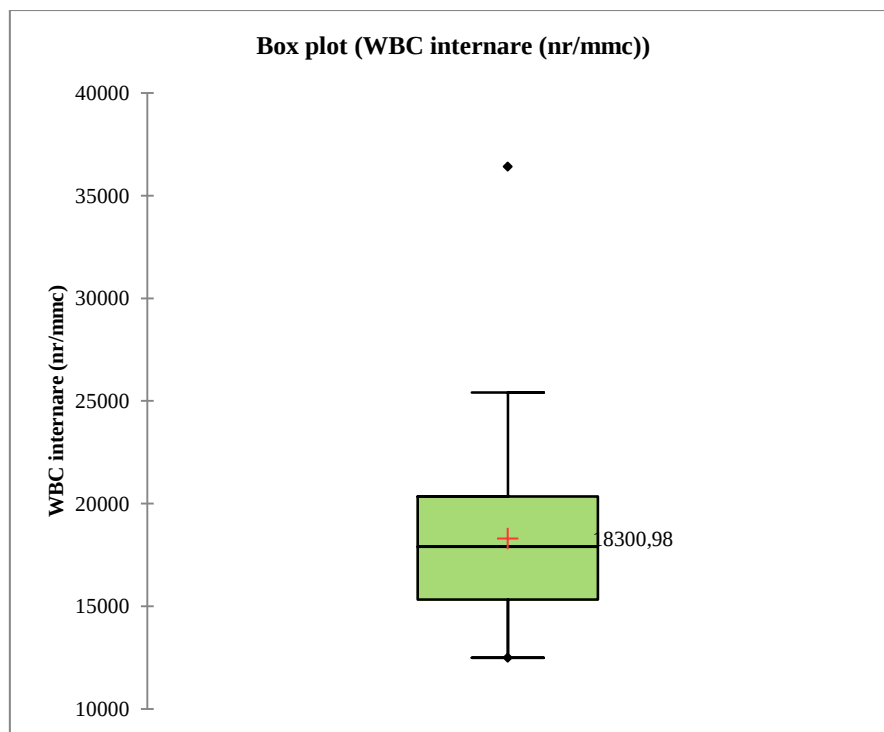


Fig. 3.19. Diagrama box-plot care evidențiază distribuția nr. WBC la internare

CORELAȚII TIMP DEBUT-INTERNARE ȘI STADIUL OCLUZIV, FAZA TOXICĂ, TRANZITUL INTESTINAL, SEMNELE DE IRITAȚIE PERITONEALĂ, ASPECTUL VĂRSĂTURILOR, ASPECTUL LICHIDULUI PERITONEAL

Analiza multivariată a componentelor principale a evidențiat următorii parametri, care au manifestat corelații cu semnificație statistică: timpul debut-internare cu stadiul peritonitei, faza peritonitei la internare, aspectul vărsăturilor, tranzitul intestinal, coeficienții Pearson (CP) având, respectiv următoarele valori: **0.566, 0.599, 0.519**.

Am evidențiat și intercorelații stabilite între variabilele analizate:

- **stadiul peritonitei cu faza peritonitei la internare**, stadiul ocluziv dezvoltându-se la peritonitele în fază toxică și terminală, **Coeficient Pearson = 0.638**;
- **stadiul peritonitei cu tranzitul intestinal**, **Coeficient Pearson = 0.380**; tranzitul intestinal absent fiind justificat prin stadiul ocluziv al peritonitei;

- **stadiul peritonitei cu aspectul vărsăturilor**, **Coeficient Pearson = 0.519**, în stadiul ocluziv fiind caracteristice, în mod normal, vărsăturile cu aspect intestinal și fecaloid;

Faza peritonitei la internare s-a corelat cu aspectul vărsăturilor, **Coeficient Pearson = 0,484**; în faza toxică și terminală predominând în mare măsură vărsăturile cu conținut intestinal sau fecaloid.

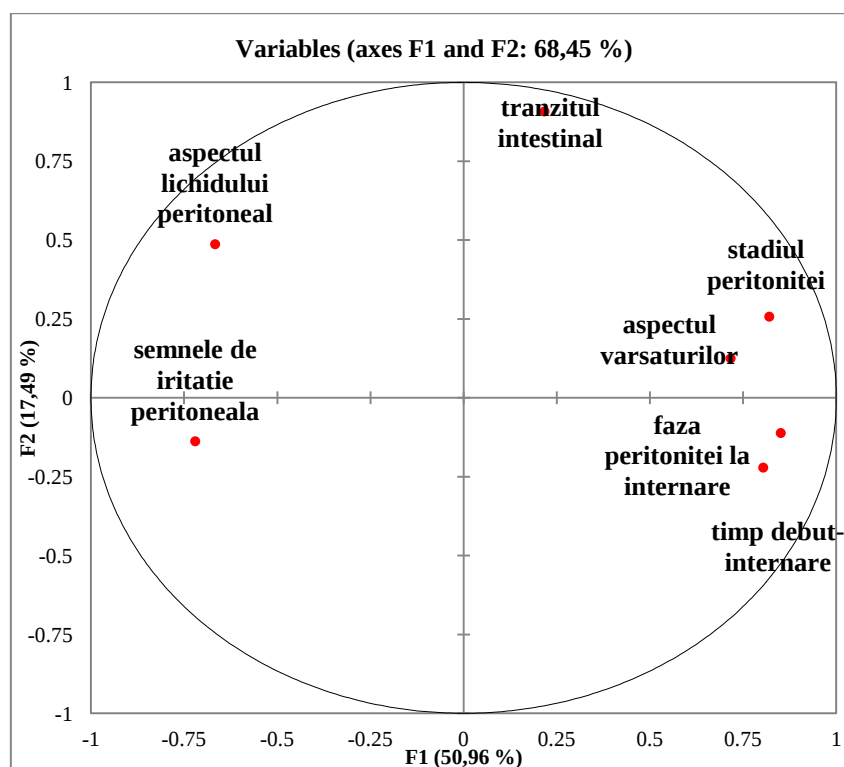


Fig. 3.20. Cercul corelațiilor între timp debut – internare și stadiul ocluziv, faza toxică, tranzitul intestinal, semnele de iritație peritoneală, aspectul vărsăturilor, aspectul lichidului peritoneal

Tabel 3.12. Matricea de corelație între timp debut – internare și stadiul ocluziv, faza toxică, tranzitul intestinal, semnele de iritație peritoneală, aspectul varsăturilor, aspectul lichidului peritoneal

Matricea de corelație. Coeficienți Pearson

Variables	timp debut-internare	stadiul peritonitei	faza peritonitei la internare	tranzitul intestinal	semnele de iritație peritoneala	aspectul varsaturilor	aspectul lichidului peritoneal
timp debut-internare	1	0,566	0,599	0,016	-0,474	0,519	-0,560
stadiul peritonitei	0,566	1	0,638	0,380	-0,483	0,519	-0,458
faza peritonitei la internare	0,599	0,638	1	0,066	-0,633	0,484	-0,543
tranzitul intestinal	0,016	0,380	0,066	1	-0,181	0,193	0,138
semnele de iritație peritoneala	-0,474	-0,483	-0,633	-0,181	1	-0,428	0,281
aspectul varsaturilor	0,519	0,519	0,484	0,193	-0,428	1	-0,351
aspectul lichidului peritoneal	-0,560	-0,458	-0,543	0,138	0,281	-0,351	1

CORELAȚII ÎNTRE STADIUL OCLUZIV ȘI TEMPERATURA, TA, FC, FR

Stadiul ocluziv al peritonitei s-a corelat cu prezența febrei, în sensul că stadiul ocluziv al peritonitei a determinat creșterea valorilor temperaturii corporeale, dar corelația nu este puternică datorită lipsei de reactivitate a organismului înregistrată în unele cazuri.

Stadiul ocluziv al peritonitei nu s-a corelat cu valorile TA, FC, FR la internare.

Tabel 3.16. Coeficienții Pearson și matricea de corelație între stadiul ocluziv și temperatura, TA, FC, FR

Matricea de corelație. Coeficienți Pearson

Variabile	stadiul ocluziv al peritonitei	TA s internare (mmHg)	FC internare (b/min)	FR internare	febra
stadiul ocluziv al peritonitei	1	-0,086	-0,053	-0,066	0,361
TA s internare (mmHg)	-0,086	1	-0,708	-0,632	0,106
FC internare (b/min)	-0,053	-0,708	1	0,836	-0,164
FR internare	-0,066	-0,632	0,836	1	-0,160
Febra	0,361	0,106	-0,164	-0,160	1

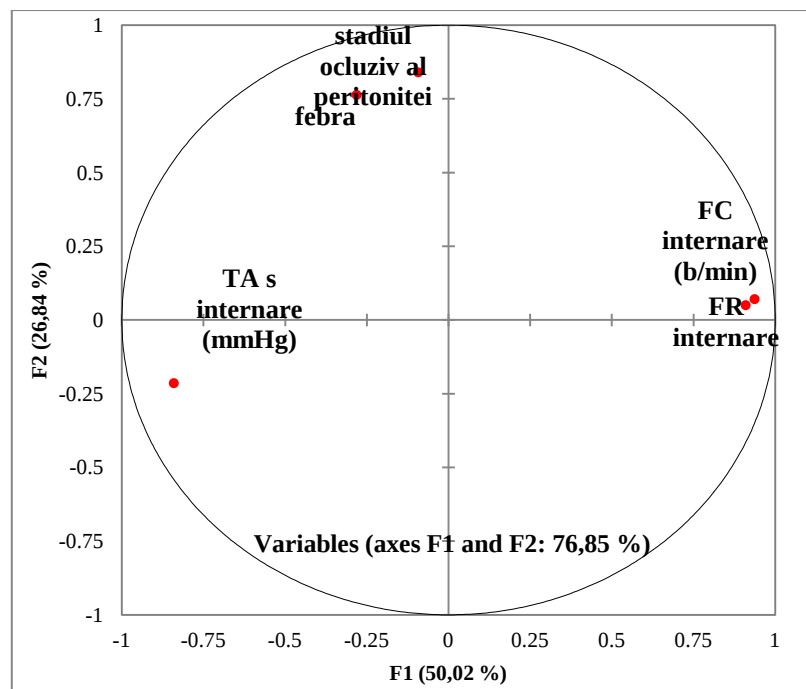


Fig. 3.24. Cercul corelațiilor între stadiul ocluziv și temperatură, TA, FC, FR

CORELAȚII ÎNTRE STADIUL OCLUZIV ȘI VALORILE Hb, Ht, IONOGRAMA

Tabel 3.17. Matricea de corelație între stadiul ocluziv și valorile Hb, Ht, ionograma

Matricea de corelație. Coeficienti Pearson					
Variables	stadiul ocluziv al peritonitei	Hb internare (g/dl)	Ht internare	ionograma la internare	Varsta (ani)
stadiul ocluziv al peritonitei	1	-0,416	-0,340	-0,500	0,014
Hb internare (g/dl)	-0,416	1	0,886	0,537	0,434
Ht internare	-0,340	0,886	1	0,463	0,467
ionograma la internare	-0,500	0,537	0,463	1	0,128
varsta (ani)	0,014	0,434	0,467	0,128	1

Stadiul ocluziv al peritonitei s-a corelat negativ și puternic cu valorile Hb și respectiv, cu valorile ionogramei la internare, $CP = -0.416$ respectiv, $CP = 0.5$. Corelație negativă, dar slabă s-a manifestat între stadiul ocluziv și valorile Ht la internare $CP = -0.340$. Pacienții cu peritonită ocluzivă au prezentat valori mai scăzute ale Hb, Ht și ionogramei la internare.

De asemenea, corelații puternice și pozitive s-au înregistrat între valorile Hb și valorile Ht ($CP = 0.886$) și ionogramei la internare ($CP = 0.537$).

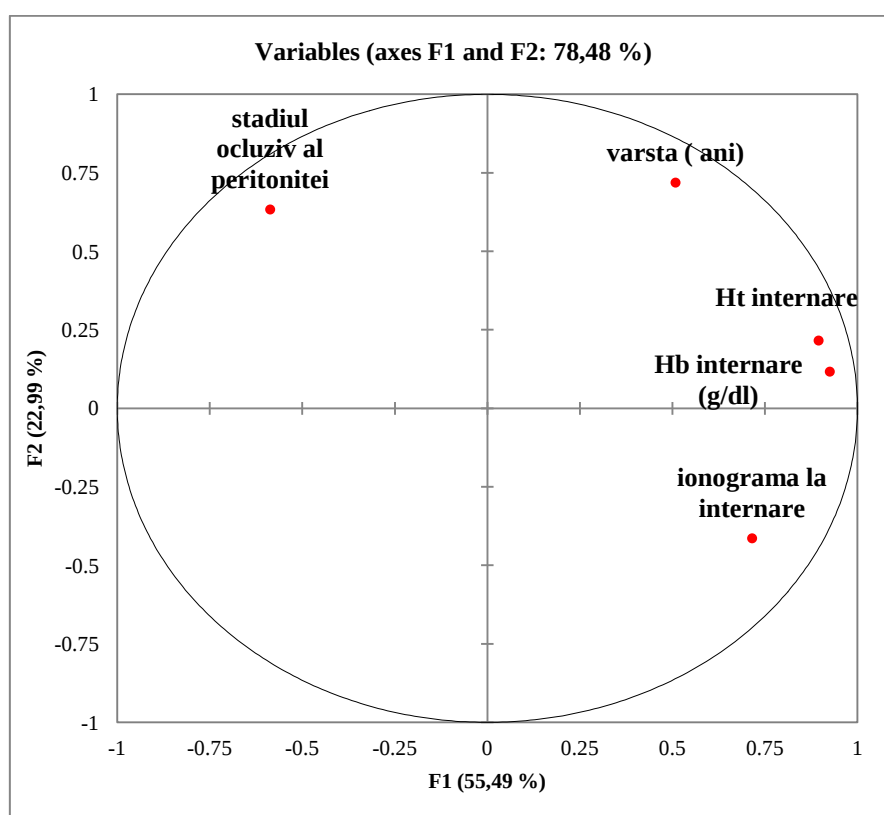


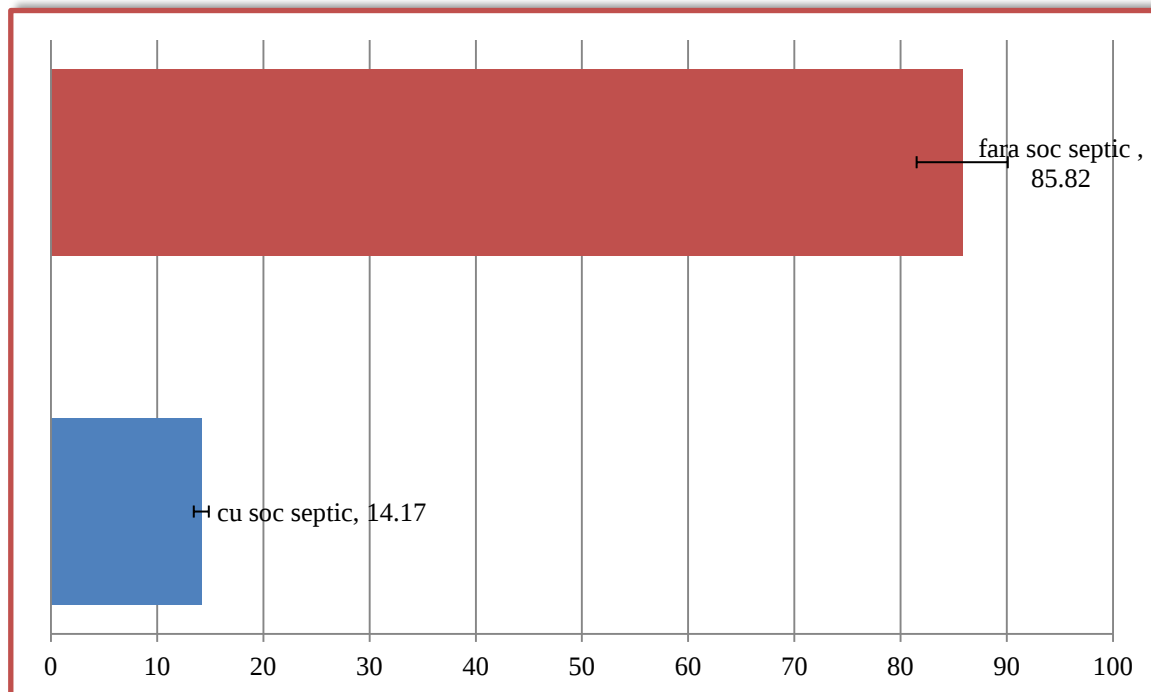
Fig. 3.25. Cercul corelațiilor între stadiul ocluziv și valorile Hb, Ht, ionograma

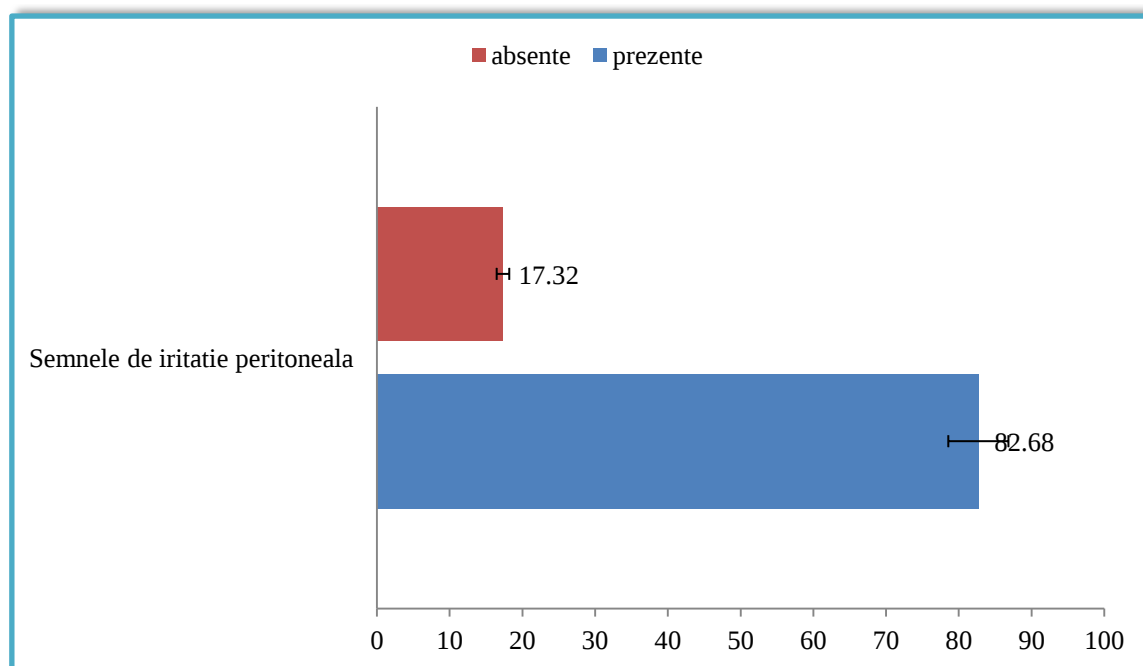
Stadiul ocluziv al peritonitei s-a corelat puternic și pozitiv cu aspectul vărsăturilor – aspectul fecaloid al vărsăturilor întâlnindu-se justificat la pacienții cu peritonite în stadiul ocluziv, **Coeficient Pearson = 0.519**.

Tabel 3.18. Matricea de corelație între stadiul ocluziv și aspectul vărsăturilor**Coeficientul Pearson**

Variabile	stadiul ocluziv al peritonitei	aspectul varsaturilor
stadiul ocluziv al peritonitei	1	0,519
aspectul varsaturilor	0,519	1

Fiind cunoscut faptul că, peritonitele “neglijate”, cu stare septică, evoluează spre șoc septic, a fost considerat un factor important de analizat în lotul de studiu, regăsindu-se în 14,17% cazuri.

**Grafic 3.9.** Distribuția cazurilor după prezența șocului septic



Grafic 3.10. Distribuția cazurilor în funcție de prezența semnelor de iritație peritoneală

Examenul clinic al abdomenului a prezentat variații de la abdomenul imobil cu respirația, cu contractură musculară, în 82,68% cazuri, până la abdomenul destins, pe seama sindromului ocluziv dinamic, în peritonitele vechi, “neglijate”, în care semnele de iritație peritoneală au fost diminuate sau absente, întâlnite în 17,32% cazuri.

Din punct de vedere clinic, aceste forme de peritonită au impresionat prin starea de “siderare” fiziopatologică, pe care o afișează organismul față de agresiunea microbiană.

Macroscopic, leziunile inflamatorii intraperitoneale au evoluat paralel cu debutul. În momentul laparotomiei, tabloul peritonitelor avansate a fost exprimat de exudatul peritoneal purulent, mai mult sau mai puțin urât mirositor și falsele membrane, care au acoperit atât peritoneul parietal cât și cel visceral.

Ansele intestinale, paretice, au sechestrat un volum lichidian crescut, și au fost acolate între ele prin falsele membrane.



Fig. 3.26. Peritonită generalizată “neglijată” (1), aspect intraoperator, Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul de Copii “Sf.Ioan”

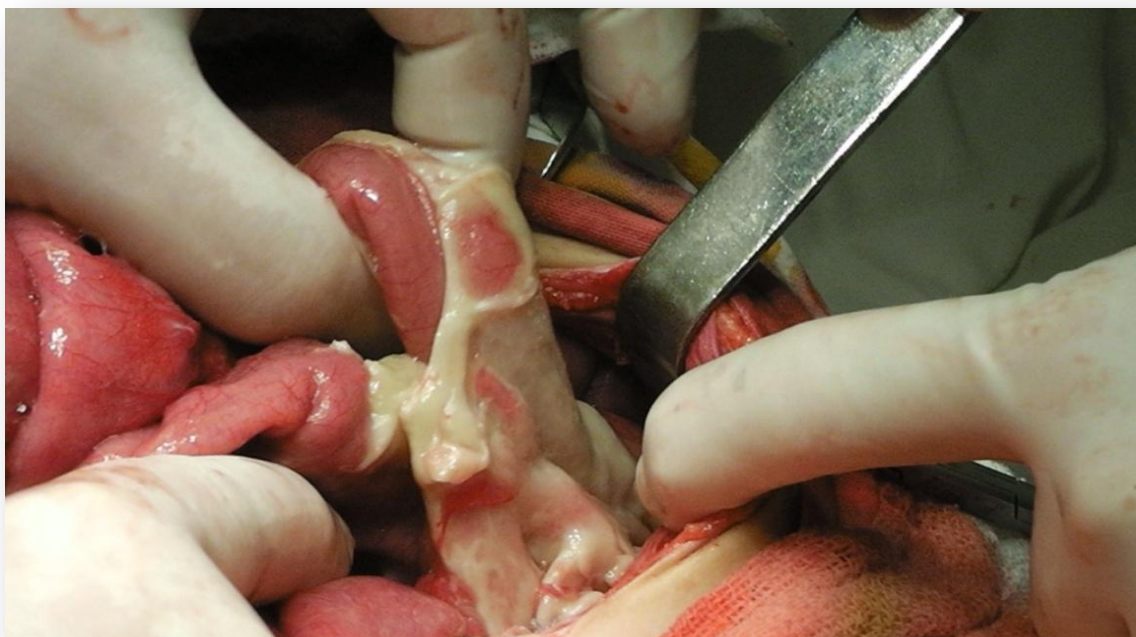


Fig. 3.27. Peritonită generalizată “neglijată” (2), aspect intraoperator, Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul de Copii “Sf.Ioan”

4. REZULTATELE DISTRIBUȚIEI CAZURILOR DUPĂ PARAMETRII PARACLINICI

Rezultatele examenului de laborator au participat la aprecierea procesului inflamator, indicând leucocitoză, cu deviere spre stânga, anemie de diverse grade, modificări care au fost în dependență cu stadiul peritonitei.

Leucocitoza este cel mai frecvent și așteptat parametru în a fi prezent la pacienții cu peritonită și este considerată cea mai bună metodă de laborator pentru susținerea diagnosticului.

Este de așteptat a exista un număr crescut al WBC în peritonită, datorită numărului mare de celule polimorfonucleare, dar cu toate acestea, după stabilirea procesului septic, poate apare leucopenia, prin lipsa de reactivitate a organismului, fapt confirmat și de studiul nostru, unde pacienții care au avut un interval de peste 72 ore între debut și diagnostic, au prezentat valori scăzute ale WBC.

Diagrama box-plot de distribuție a valorilor Hb (g/dl) la internare a evidențiat o omogenitate și simetrie crescută a lotului, cu valoarea mediei și medianei foarte apropiate, 11.992 g/dl și respectiv 11.9 g/dl.

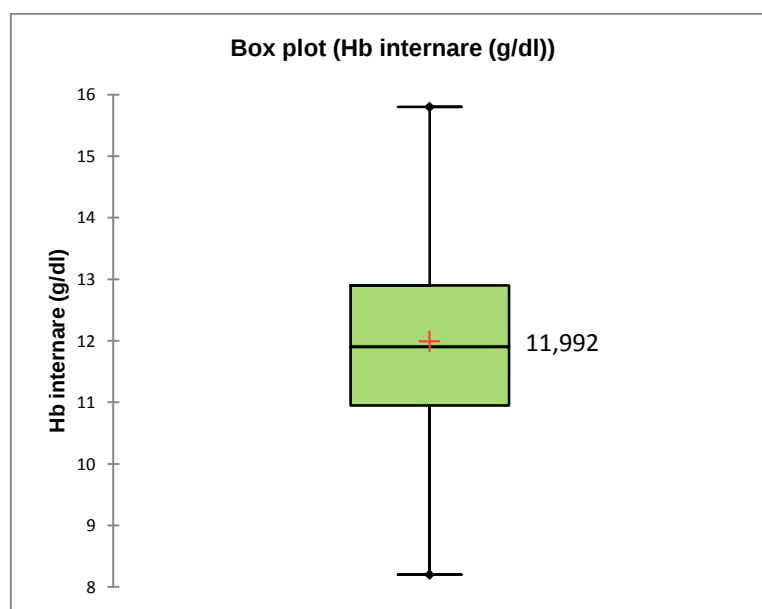


Fig. 4.1. Diagrama box-plot care evidențiază distribuția valorilor Hb (g/dl) la internare

Diagrama box-plot de distribuție a valorilor Ht (%) la internare evidențiază o simetrie și omogenitate crescută a lotului, cu valoarea mediei și medianei foarte apropiate (33.8354% și respectiv 33.7%).

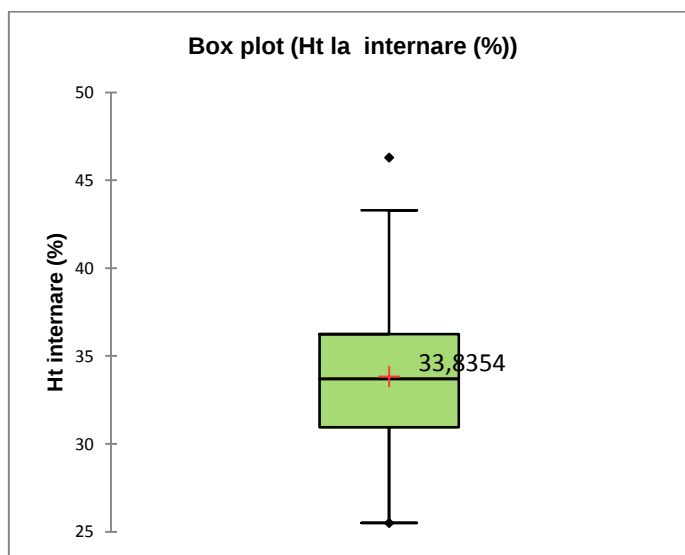


Fig. 4.2. Diagrama box-plot care evidențiază distribuția valorilor Ht (%) la internare

CRP, proteina de fază acută, reprezintă un marker al prezenței evenimentelor inflamatorii, dar și al severității răspunsului inflamator, în acest studiu crescând constant o dată cu intervalul până la diagnostic și regăsindu-se în 14,73% cazuri.

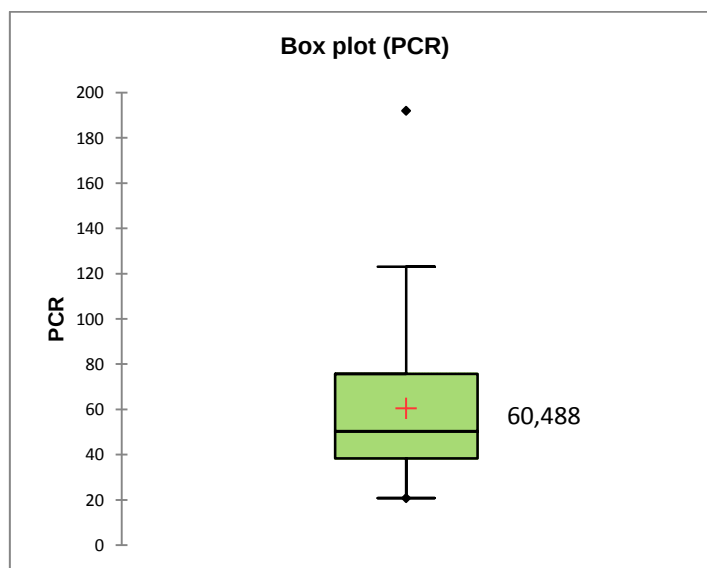
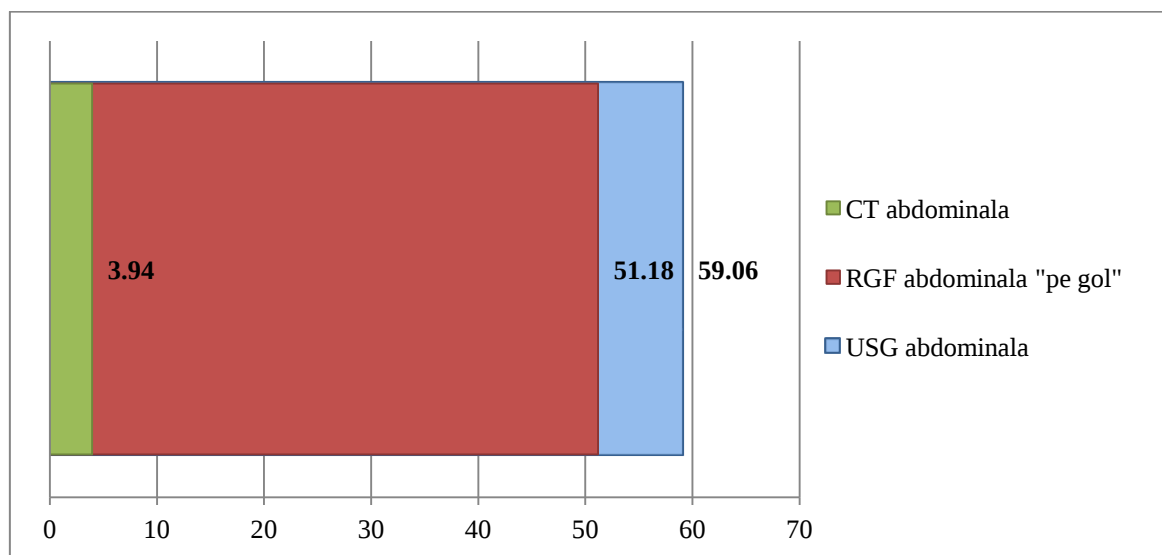


Fig. 4.3. Diagrama box-plot care evidențiază distribuția valorilor PCR () la internare

Examenul imagistic a debutat cu radiografia abdominală “pe gol”, în 51,18% cazuri, ca primă explorare, care ulterior a fost completată, după caz, de examenul ecografic.



Grafic 4.2. Distribuția cazurilor după explorările imagistice

În cursul examinării radiologice au fost urmărite modificări ca: pneumoperitoneul subdiafragmatic uni/bilateral, imagini hidroaerice în faza ocluzivă, dispariția umbrei psoasului, prezența de lichid pleural.

Utilizarea ultrasonografiei cavității abdominale la copiii cu peritonită, pentru evaluarea diseminării procesului patologic și a gradului de pareză intestinală pre/postoperator, este de mare interes practic și științific [Buyanov și alții, 1999; Timerbulatov și alții, 2000].

Actualmente, conform cercetărilor de specialitate, ecografia abdominală este una dintre metodele cele mai accesibile, neinvazive și utile obiectivării modificărilor intraperitoneale și a afectului sistemic al altor organe, în aprecierea sindromului de insuficiență intestinală, regăsindu-se în 59,06% din cazurile noastre.

Este ideală în cazul diagnosticării abdomenului acut la copil, nu numai datorită naturii sale non-invazive și a cost-eficienței, cât și prin faptul că micii pacienți nu sunt expuși la radiații.

Descrierea ecografică a modificărilor patologice, atât locale, cât și sistemice a depins de performanța aparaturii medicale, dar și de experiența și profesionalismul medicului imagist.

5. REZULTATELE DISTRIBUȚIEI CAZURILOR DUPĂ ASPECTELE INTRAOPERATORII

În momentul stabilirii diagnosticului, peritonita a depășit, de obicei, faza de conflict limitat între organism și germenii agresori, purtat la nivelul sursei de contaminare.

Practic, în tratamentul peritonitelor, au fost urmărite următoarele obiective:

- întreruperea accesului germenilor spre cavitatea peritoneală și înlăturarea celor aflați încă în vecinătatea sursei de contaminare, fapt realizat pe cale chirurgicală;
- antibioterapia adresată bacteriemiei;
- tratamentul reanimării, care a urmărit monitorizarea funcțiilor vitale și profilaxia insuficienței multiorganice, prin menținerea sub control a proceselor din cadrul SIRS, în serviciul de terapie intensivă.

A fost respectată schema tactică “standard” a tratamentului chirurgical, care a implicat asanarea focarului septic prin sutură, rezecție +/- anastomoză, extirpare, exteriorizare, urmată de toaleta mecanică a cavității peritoneale cu lavaj intraoperator cu ser fiziologic, betadinat, debridarea falselor membrane, apoi drenajul cavității peritoneale și închiderea abdomenului.

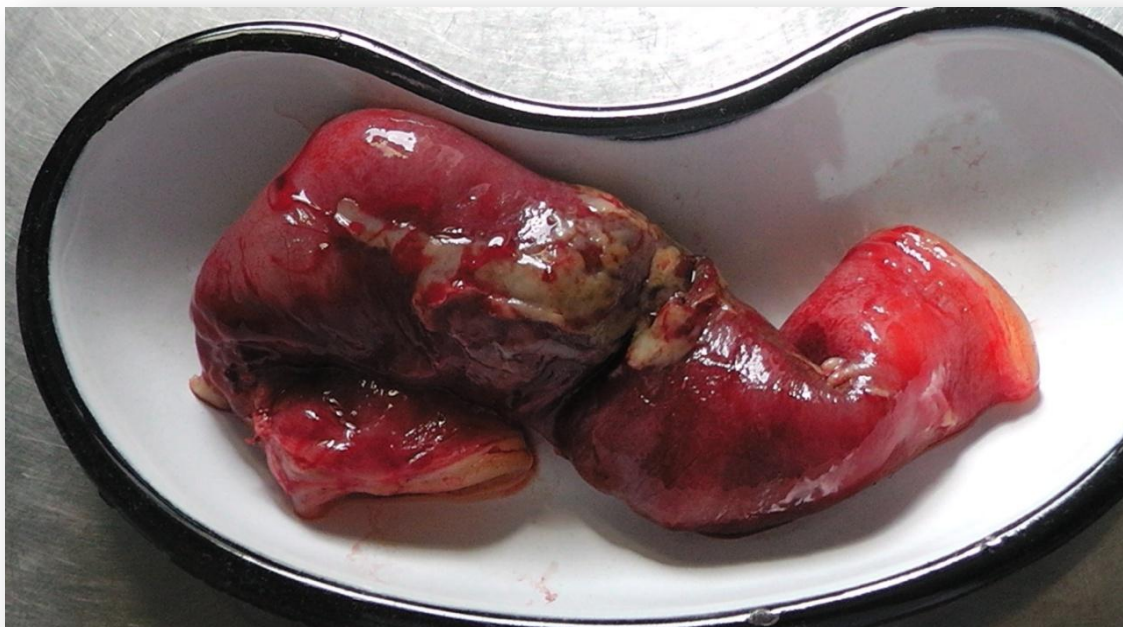


Fig. 5.1. Enterectomie pentru necroză intestinală prin volvulus, aspect intraoperator, Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul de Copii “Sf.Ioan”

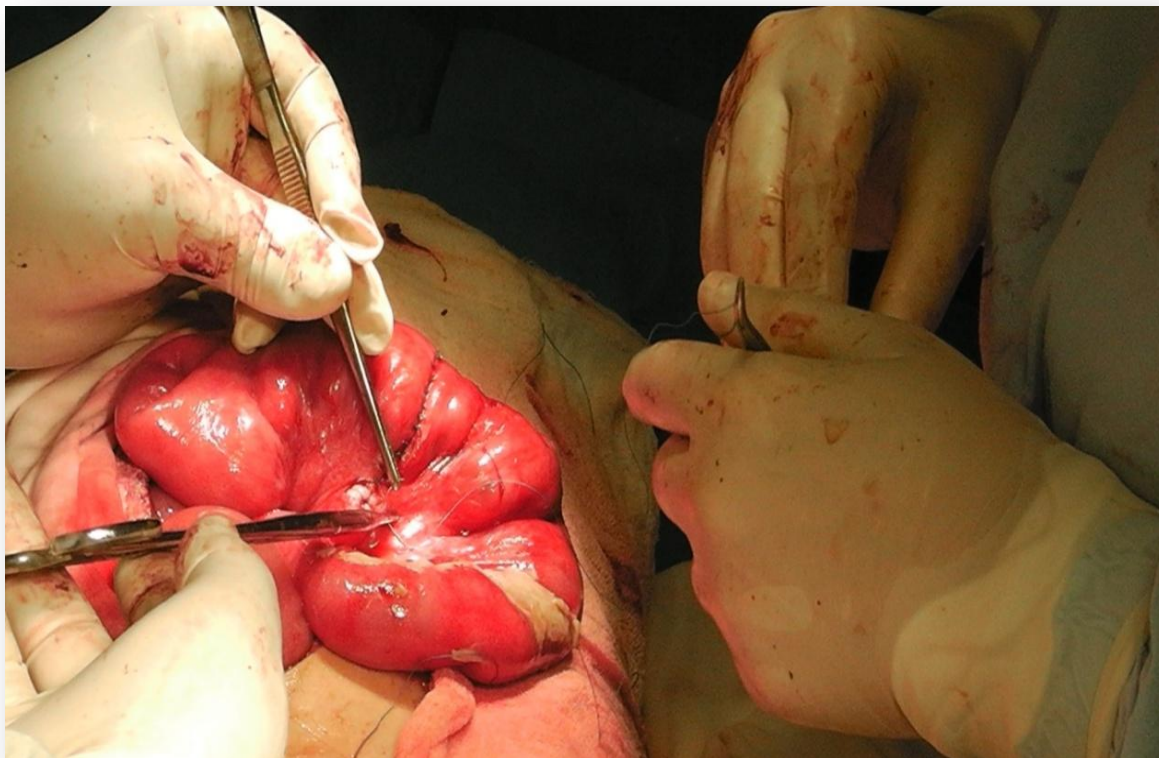


Fig. 5.2. Entero-enteroanastomoză după necroză intestinală prin volvulus pe bridă, aspect intraoperator, Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul de Copii “Sf.Ioan”

Reintervențiile chirurgicale în regim programat au fost rezervate celor mai grave cazuri de peritonite generalizate purulente, avansate, aflate în stadiul de șoc septic și insuficiență multiplă de organ, la care dramatismul constatărilor intraoperatorii, dar și marea probabilitate a persistenței sepsei intraabdominale, imposibil de asanat printr-o singură toaletă peritoneală, făceau necesară rezolvarea chirurgicală în etape.

În această categorie s-au încadrat peritonitele generalizate din lotul nostru, cu un debut peste 72 ore, care au prezentat șoc septic în 14,17% cazuri.

Atitudinea față de peretele abdominal a fost cea a abdomenului deschis sau semideschis pe inele Georgescu.

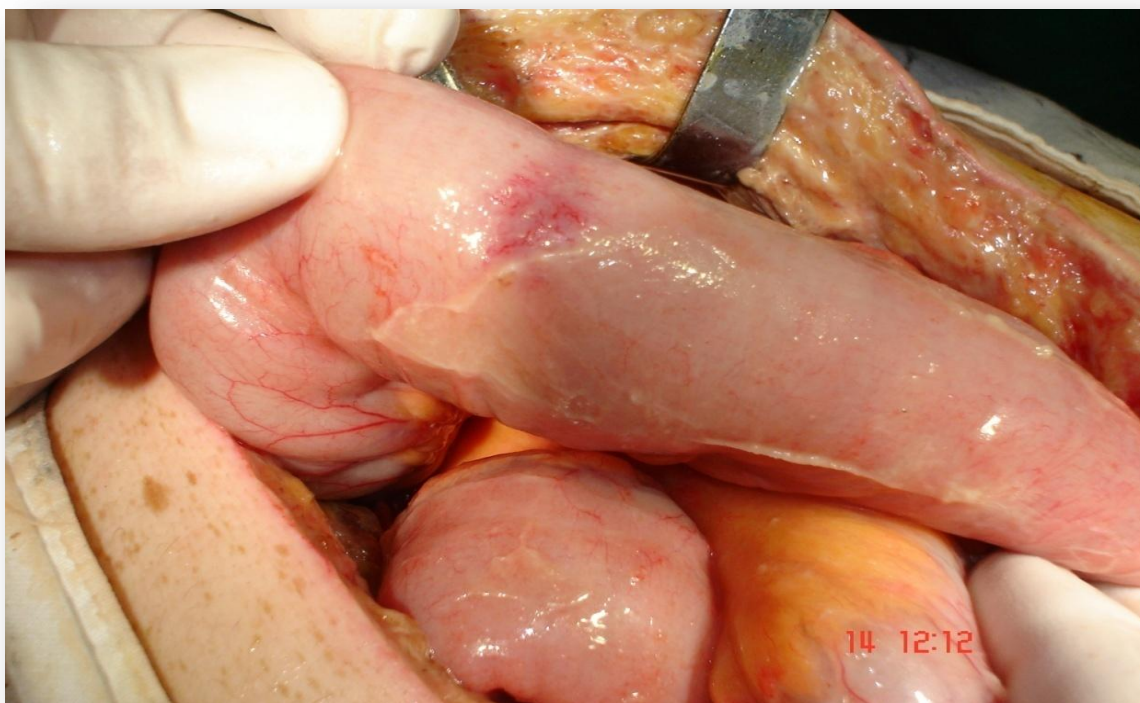
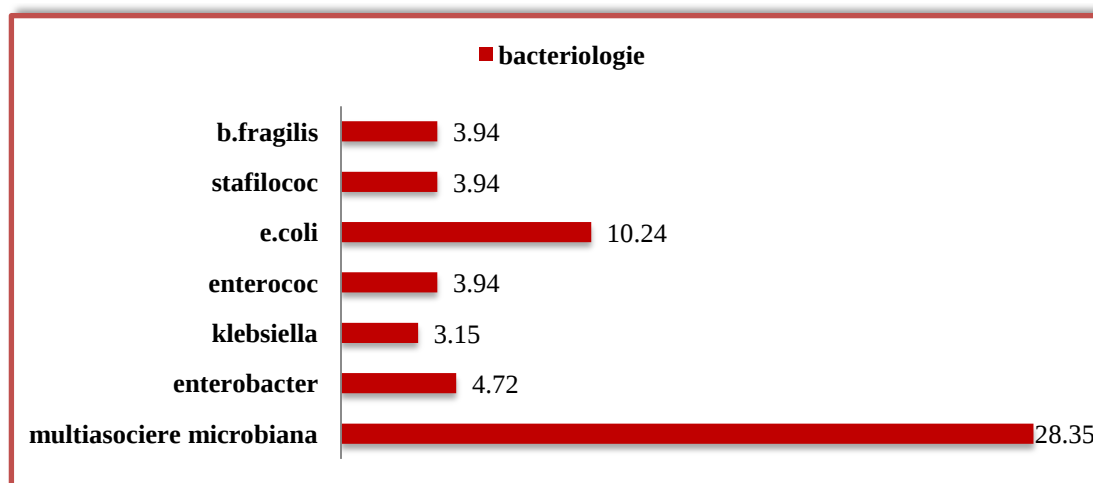


Fig. 5.3. Aspectul cavității peritoneale după reintervenție programată (Clinica II Chirurgie)

În momentul laparotomiei, au fost recoltate după caz, probe pentru examenul bacteriologic și antibiogramă.

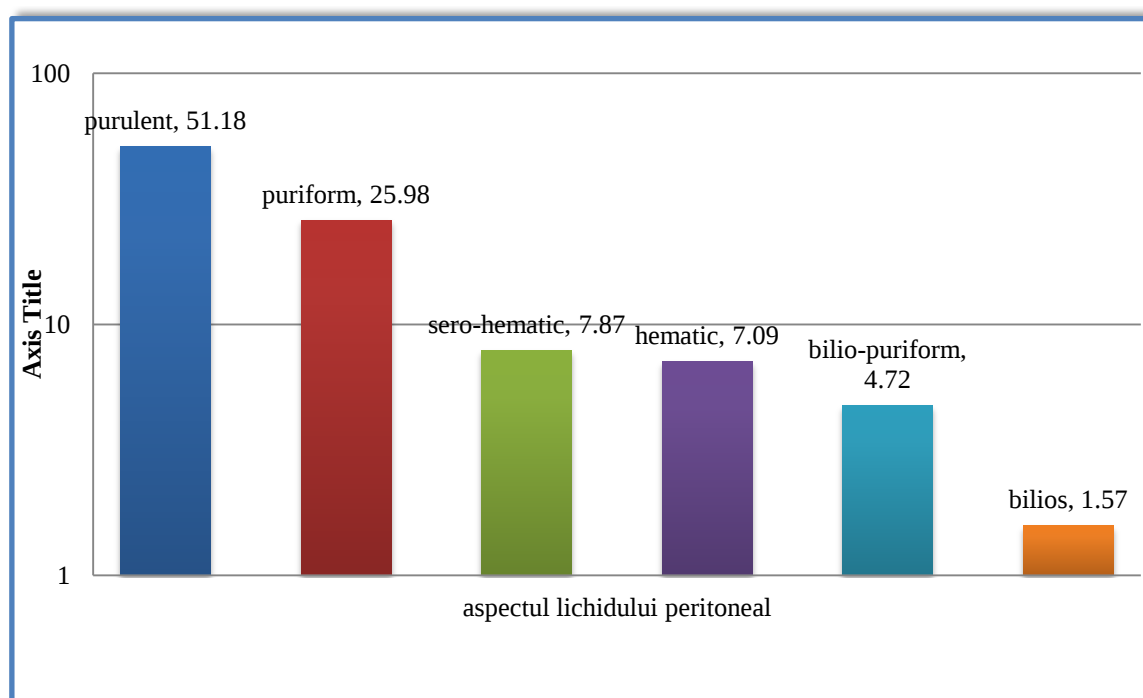
Cei mai frecvenți germeni au fost: E.coli în 10,24% în culturile pozitive, cu monoasociere microbiană, urmat de B.fragilis în 13,39% cazuri.



Grafic 5.1. Distribuția cazurilor după bacteriologia lichidului peritoneal

Studii experimentale din literatura de specialitate au dezbătut bacteriologia peritonitelor secundare, descoperind procesele “cheie” de simplificare și sinergism.

Din varietatea inițială de specii care ajung în cavitatea peritoneală, se sortează spontan o parte care supraviețuiesc în afara mediului obișnuit: anaerobi facultativi, producători de endotoxină, ca *E.coli*, răspunzători pentru faza acută a peritonitei, cu culturi serice pozitive, sau anaerobi patenți, ca *B.fragilis*, implicați în dezvoltarea abceselor în faza tardivă.



Grafic 5.2. Distribuția cazurilor după aspectul lichidului peritoneal

După aspectul lichidului peritoneal, s-a constatat o preponderență semnificativă a exudatului purulent, în 51,18% cazuri urmat de cel puriform, în 25,98% cazuri, corepunzătoare peritonitelor cu formă avansată la prezentare.

CORELAȚII DINTRE BACTERIOLOGIE ȘI VALORILE TEMPARATURII, TA, FC, FR, NR. LEUCOCITE

Tabel 5.2. Matricea de corelație între bacteriologie și valorile temperaturii, TA, FC, FR, nr. leucocite

Matricea de corelație. Coeficienți Pearson						
Variables	bacteriologia lichidului peritoneal	febra	TA s internare (mmHg)	FC internare (b/min)	FR internare	WBC internare (nr/mmcc)
bacteriologia lichidului peritoneal	1	0,448	0,089	-0,077	-0,102	0,065
Febra	0,448	1	0,071	-0,128	-0,112	0,236
TA s internare (mmHg)	0,089	0,071	1	-0,650	-0,551	-0,249
FC internare (b/min)	-0,077	-0,128	-0,650	1	0,786	0,253
FR internare	-0,102	-0,112	-0,551	0,786	1	0,175
WBC internare (nr/mmcc)	0,065	0,236	-0,249	0,253	0,175	1

Analiza statistică dintre bacteriologie și parametrii TA, FC, FR, nr. WBC și temperatură a identificat următoarele corelații:

- bacteriologia s-a corelat puternic și pozitiv cu prezența febrei la internare, **Coefficient Pearson = 0.448**;
- FC s-a corelat puternic și pozitiv cu FR (**Coefficient Pearson = 0.786**);
- de asemenea, s-a manifestat o corelație slabă și pozitivă între FC și nr. WBC (**Coefficient Pearson = 0.253**);

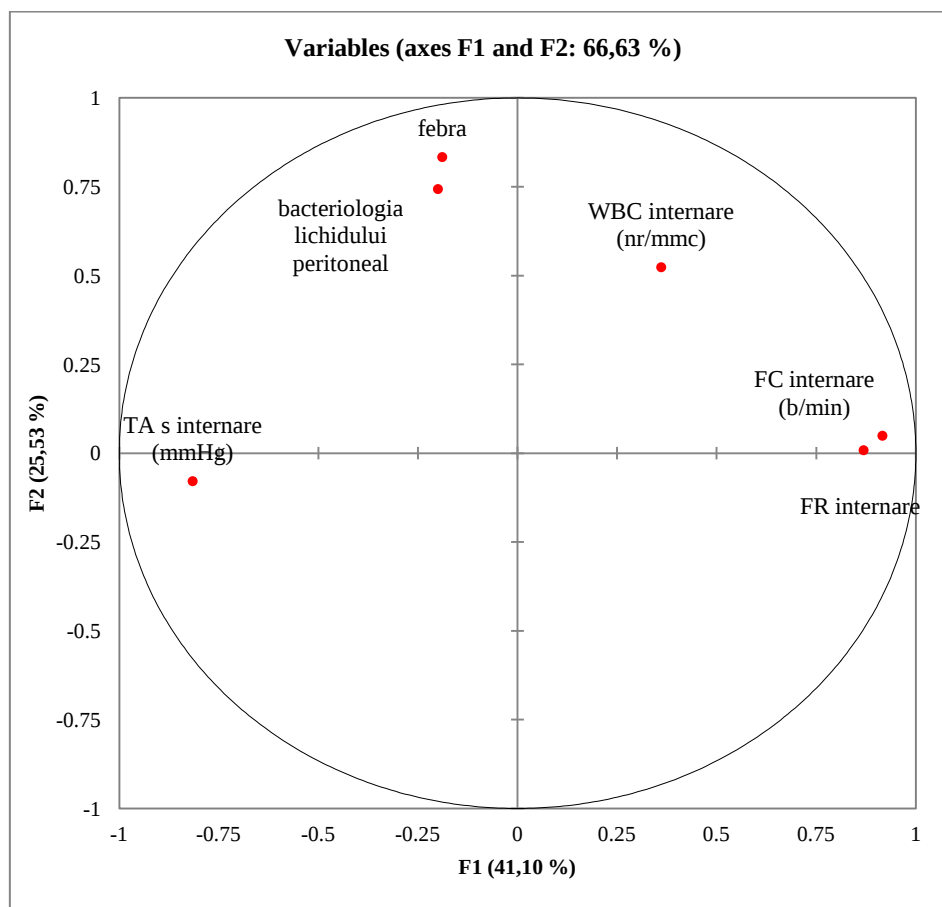


Fig. 5.5. Cercul corelațiilor între bacteriologie și valorile temperaturii, TA, FC, FR, nr. leucocite

6. REZULTATELE DISTRIBUȚIEI CAZURILOR DUPĂ ASPECTELE POSTOPERATORII

Examenul histopatologic a participat, prin determinarea modificărilor histologice în funcție de gradul diseminării procesului inflamator în cavitatea peritoneală, la obiectivarea unui management diferențiat al cazurilor de peritonită analizate.

Au fost analizate piesele intraoperatorii, precum fragmente tisulare peritoneale, oment, piesele rezecționale intestinale.

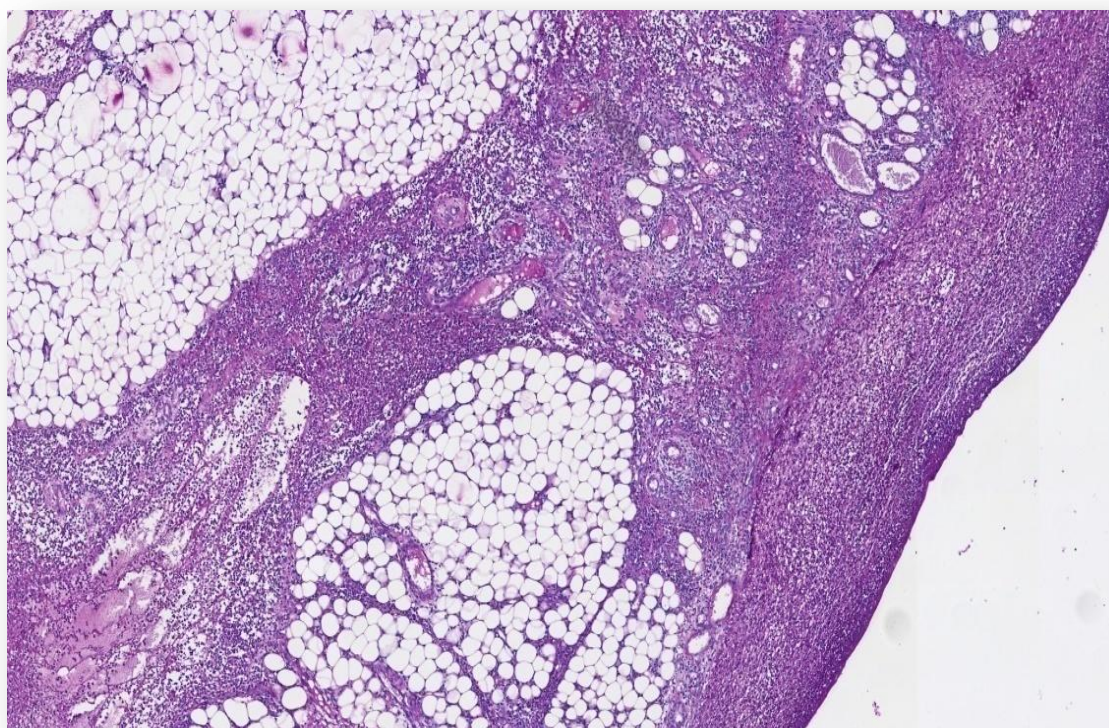


Fig. 6.1. Inflamație acută cu arii de abcedare la nivelul mezoapendiceal (HE, 4,4X).

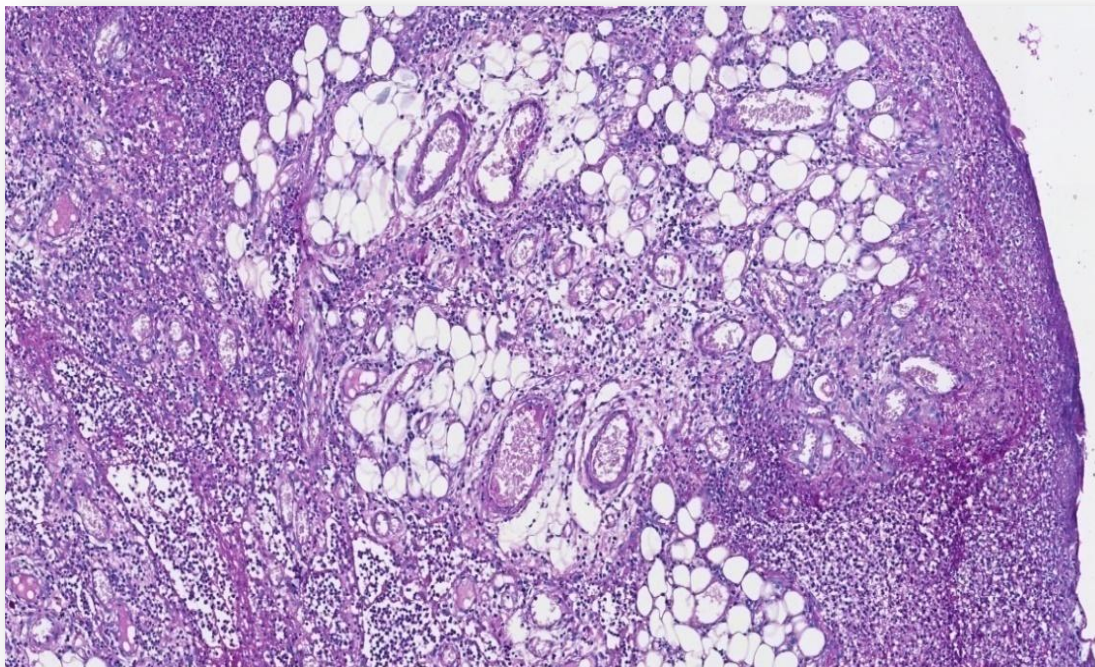
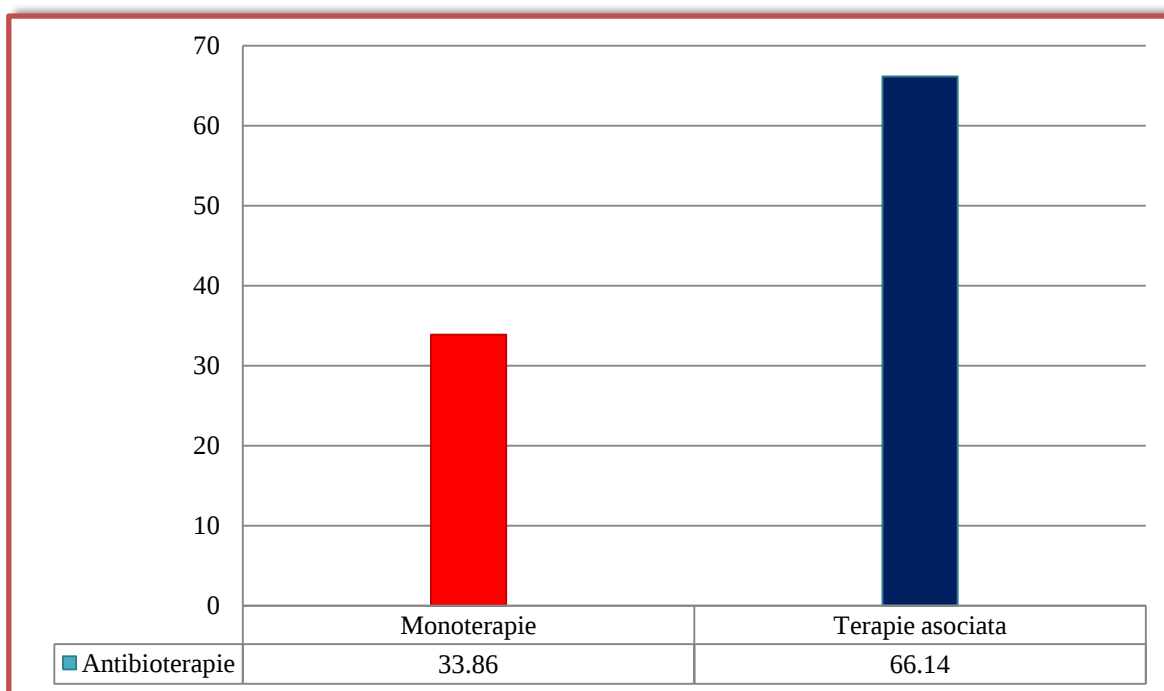
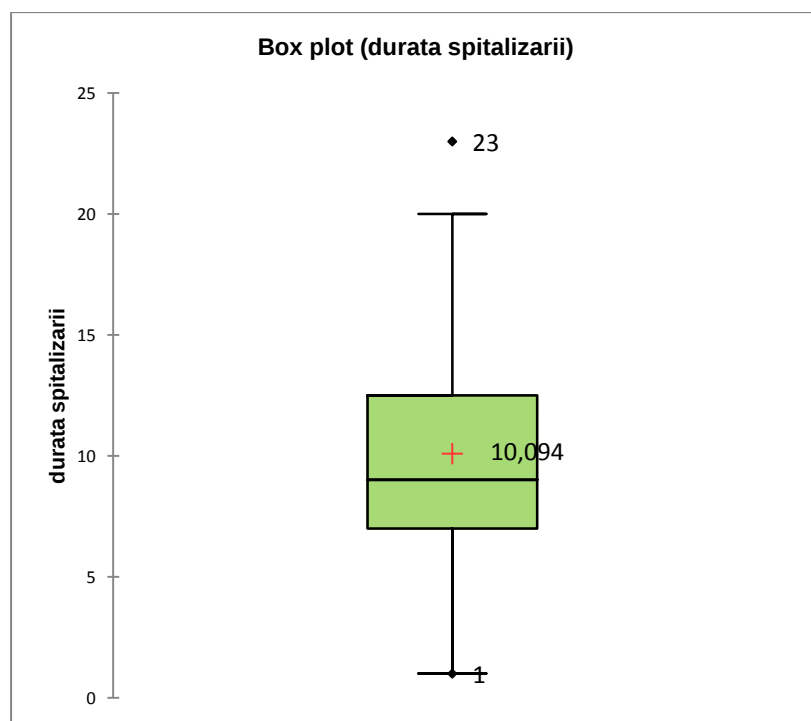


Fig. 6.2. Epiploită acută cu arii de abcedare (HE, 8X).

Antibiototerapia a reprezentat a doua verigă în tratamentul peritonitelor analizate în studiul actual. În momentul aplicării tratamentului antibiotic nu dispunem de nici o informație microbiologică a supratipurilor de germeni cu care se confruntă pacientul în cauză.

Terapia inițială a fost instituită după principiul “antibiototerapiei calculate” (Wittmann), cunoscută și “antibiototerapie oarbă”, încercându-se a se acoperi întregul spectru de germeni care sunt localizați, cu probabilitatea cea mai mare la nivelul sursei de contaminare peritoneala, terapia asociată regăsindu-se în 66,14% din cazurile analizate.

**Grafic 6.1.** Distribuția cazurilor după antibioterapie**Fig. 6.4.** Diagrama box-plot care evidențiază distribuția duratei spitalizării

Factorii incriminați ca fiind responsabili pentru morbiditatea și mortalitatea copiilor cu peritonită, includ prezentarea tardivă, natura intervenției, diagnosticul și managementul întârziat.

Rata mortalității în studiul prezent a fost de 3,14%, cu 4 decese, produse prin disfuncție multiplă de organ (MSOF).

Analizând alte studii din literatura de specialitate am observat rezultate similare în studiul **lui I.Sabau și colaboratorii, din 2010**, privind peritonitele secundare la copil, în care este menționată o durată medie a spitalizării de 10 zile și o rată a mortalității de 4,08%.

II.7. DISCUȚII

DISCUȚII PRIVIND MECANISMUL INSUFICIENȚEI INTESTINALE ÎN PATOGENIA PERITONITELOR ACUTE

Peritonita acută asociază întotdeauna tulburări funcționale ale tractului gastrointestinal, traduse clinic prin ocluzia intestinală dinamică. În studiul actual, peritonitele în stadiul ocluziv au fost constatate în 40,16% cazuri.

Factorii implicați în apariția dismotilității intestinale sunt multipli și complecși.

Studiile subliniază că în mecanismul apariției acestor tulburări, cu debutul chiar din stadiile incipiente ale peritonitei, un rol important îl deține excitația chimică, de origine bacteriană, a receptorilor peritoneali, atât parietali cât și viscerali. Ca urmare, apare reacția de răspuns la reflexele viscero-motorii, conectate în etajele superioare ale sistemului nervos, după tipul axon-reflex [Cigdem M, 2006].

În prezent, se consideră că sindromul insuficienței intestinale apare în patologia chirurgicală acută a cavității abdominale, în care există o tulburare a funcțiilor tractului gastrointestinal, iar intestinul devine principala sursă de toxicitate și dezvoltare a insuficienței multiple de organ [YM Halperin 1975; Popov TS, 1991; Nechaev, EA și colab, 1993; Lyzikov AN 1993; Kirkovski VV, 1997; Eryuhin IA și colab., 1999; Lelyanov AD 1999 Cantor MO, 1974; Dawson A., 1981; Jackson RJ, 1990; Munster AM, 1993; Van Leeuwen P.A. și colab, 1994; Deitch E.A., 1994; I.A.Eryuhin, 2006; V.S.Savelev și colab., 2006; E.G.Grigorev, 2010; V.N.Chernov și colab., 2014].

Intestinul a fost descris inițial ca fiind **"motorul" insuficienței organice multiple (MOF)**, de către Meakins și Marshall, în 1985, în timpul unei dezbateri de grup a Societății Infecțiilor în Chirurgie.

Potrivit majorității autorilor, care studiază funcția tractului gastrointestinal și a sistemului de protecție antimicrobian al organismului, intestinul cu « **țesutul limfoid asociat** » este cel mai mare organ imunitar al omului [Saenko VF, 1997]. Sistemul imunitar al intestinului subțire formează o barieră protectoare, care protejează organismul împotriva microorganismelor patogene și condiționat patogene, și este dovedit faptul că acesta

interacționează foarte strâns cu celulele epiteliale, nervoase, musculare și stromale. Imunitatea locală a intestinului subțire este o parte integrantă a apărării globale antimicrobiene și se datorează existenței microflorei normale a lumenului intestinal, barierei mecanice și biologice, sistemelor enzimaticale ale celulelor, care contribuie la distrugerea și eliminarea agenților externi. Acest proces are loc cu participarea proteinelor sanguine specifice, implicate în reacțiile de apărare (α -1-antitripsină, lipoproteine, complement, lizozima, properdină, interferon, transferină și proteina C reactivă), precum și prin intermediul fagocitelor, celulelor natural-killer, mecanismelor de coagulare a sângelui și a fibrinolizei [K Haitov RM și colab., 1991].

Sistemul imunitar al intestinului subțire, luând în considerare suprafața de la nivelul mucoaselor are mai mult de 400 m² (comparativ cu pielea ~ 1,8 m²). Aproximativ 80% din celulele plasmatiche produc Ig A la nivelul mucoaselor. Densitatea distribuției acestor celule depinde de porțiunea sistemului imunitar al intestinului subțire. Acesta are două zone desemnate în mod condiționat [Strober W., James S. P., 1994]: inductive (plăcile Peyer, ganglionii limfatici regionali) și efectoare (lamina mucoasei propria).

În segmentele superioare și mijlocii ale intestinului subțire există o mică populație, predominant formată din aerobi și anaerobi facultativi, drojdii și fungi (până la 10²-10⁴ ufc / ml chim) [Kolesov AP și colab, 1989; Silmon GL, Gorbach SL, 1986; Sleisenger MH, Fordtran JS, 1993]. În porțiunea distală, ileon și regiunea ileocecală, compoziția „spectrului microbial” este reprezentată de familii facultative de microorganisme anaerobe, coliforme, bifidus, fuso-bacterii și bacteroides, într-o concentrație de 10⁵-10⁷ cfu / ml.

Colonul este situsul a peste 400 de specii de bacterii. Datorită absenței oxigenului și a potențialului de oxidoreducere foarte scăzut (-250 mV), devine principalul habitat al anaerobilor (10¹¹-10¹² cfu / g) [AP Kolesov și alții, 1989; Moore W., 1977; Gorbach SL, 1993].

În contextul unei supurații peritoneale se crează un dezechilibru între diferitele tipuri de microorganisme și distribuția acestora în diferite segmente ale intestinului. Se disting 4 grade (faze), caracteristice sindromului insuficienței intestinale în peritonită [Bilibin AF, 1970]. În prima fază (inițială) există o scădere bruscă a cantității de simbioți naturali habitatului lor. În a doua fază, se modifică raportul specie cu microfloră, crescând numărul anumitor bacterii (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Lactobacillus*, enterococi).

În a treia etapă, urmează schimbarea localizării microflorei autohtone, prin mișcarea în segmentele intestinale în care nu era întâlnită anterior, așa-numitul proces de „contaminare microbiană proximală sau colonizare“. În faza a patra, din asocierea microbiană prezentată, deplasată proximal prin tractul digestiv, există semne de patogenitate [Nechaev EA și alții, 1993; Kerlin P., Wong L., 1988; Khin-Maung U. și colab., 1992].

Prin acest proces se produce colonizarea microbiană excesivă a intestinului subțire, numărul mediu de microorganisme din jejun ajungând la cca. 10^9 - 10^{12} cfu / ml, acest nivel de concentrație corespunzând invaziei microbiene normale din lumenul colonului în 1 g de fecale [Nechaev EA și colab., 1993; Simon G.L., Gorbach S.L., 1986].

Secreția acestor microorganisme patogene furnizează posibilitatea adeziunii la suprafața enterocitelor [Jones G.W., Rutter J. M., 1972; Källenius G. și alții, 1981; Walker P.D., 1985]. Prezența endotoxinei perturbă transportul de electroliți, ceea ce duce la creșterea secreției în lumen, dezechilibrul apei și deshidratare severă [Bishop R., 1985]. În studiul actual tulburările echilibrului electrolitic au fost întâlnite în cazul peritonitelor în stadiul ocluziv, în 18,11% cazuri.

Conform studiilor AN Kosinets (1993), marea majoritate a bacteriilor aerobe și anaerobe posedă activitate de β lactamază: stafilococ patogen - la 62,1%, E. coli - în 56,7%, Pseudomonas aeruginosa - 75%, Proteus și Bacteroides - 100% cazuri. Inhibarea acestei enzime beta-lactam prin antibiotice (peniciline și cefalosporine) reduce drastic eficacitatea utilizării acestora în tratamentul peritonitei.

Impactul multidirecțional a acestor numeroși agenți patogeni asupra mucoasei intestinale provoacă o schimbare bruscă proprietățile sale (în special, cea de bariera) și „descoperirea“ microflorei patogene în canalul limfatic, circulația portală și în cavitatea peritoneală liberă. Acest proces se numește "**translocație bacteriană**" [Saenko VF, 1997; Beloborodov VB, 1997; Gelfand BR și alții, 1999; Zapata-Sirvent RL, Hansbrough JF, 1992; Munster AM și alții, 1992; Mainous MR și colab, 1994; Belk R., 1994; Van Leeuwen PA și alții, 1994; Deitch EA, 1994; Cohen J., 1995].

Mecanismele implicate în translocația bacteriană includ pierderea funcției barieră intestinală, eșecul sistemului imunitar gazdă și modificarea microflorei intestinale [Zanoni FL și alții, 2009; Santos RG și alții, 2014]. În timp ce, după anumiți autori, situsul cel mai probabil al translocației bacteriene ar fi colonul, datorită încărcării microbiene mari [Gatt M și

colab., 2007], după alții, translocația bacteriană apare în principal în intestinul subțire [Fritz și alții, 2010].

În prezent, aceasta este un sindrom patologic atașat endotoxinemiei și un inductor major al sindromului de răspuns inflamator sistemic, sepsisului abdominal și insuficienței multiple de organ [Saenko VF, 1997; Beloborodov VB, 1997; Gelfand BR și alții, 1999; Zapata-RL Sirvent, Hans-Brough JF, 1992; Mainous MR și colab, 1994; Belk R., 1994; Deitch EA, 1994; Cohen J., 1995].

Odată cu dezvoltarea inflamației purulente în cavitatea abdominală, de către unul dintre mecanismele patogenice care stau la baza modificării funcției motorii a tractului gastrointestinal, apare o încălcare a relației dintre sistemul nervos simpatic și parasimpatic [KS Simonyan 1971; Halperin JM, 1975; Popova TS și colab., 1991]. Mulți autori consideră inhibarea funcției motorii a tractului gastrointestinal ca un răspuns protector asociat cu inhibiția neuro-reflexă, inhibiția în SNC, ca răspuns la impulsurile aferente puternice de la receptorii abdominali [Simonian KS, 1971; Halperin JM 1975; Popova TS și colab., 1991; Nechayev EA și colab., 1993]. Hipertonia sistemului nervos simpatic se extinde nu numai asupra musculaturii netede a peretelui intestinal, ci și asupra teritoriului microvascularizației, ceea ce duce la creșterea spasmului arterial și la reducerea drastică a fluxului sanguin regional. Acest lucru conduce la hipoxia peretelui intestinal și inhibiția profundă a motilității intestinului [Yu.M.Galperin 1975; TS Popova și colab., 1991; MI Mayorov și colab., 1991; VIRusakov și colab., 1991; AA Kurygin și colab., 2001; Yu.M.Gain și colab., 2001].

În apariția precoce a parezei intestinului subțire în cadrul sepsisului abdominal pot fi incriminate mecanismele endocrine de reglare: eliberarea de catecolamine, activarea sistemului kalikrin-kinină prin intrarea în fluxul sanguin a excesului de histamină, bradikinină, enzime proteolitice și alte substanțe biologice active, reducerea activității biologice a celulelor Apud-sistem (serotonina [substanța P] și motilina), tulburarea secreției de secretină, colecistochinină și enteroglucagon [Maloman EN 1985; Alb VJ, 1987; Reabov GA și colab., 1989; Deltsova EI, 1990; Lipchitz RU și colab., 1991; Eryuhin IA și colab., 1999].

Cu progresia procesului septic din cavitatea abdominală, în circulația sistemică intră un număr mare de hidrolaze intermediare acide ale metabolismului nefinisat (aldehide, etanol, skatol, cadaverina, hidrogen sulfurat, indol, fenol, amoniac). Aceste produse au un impact negativ asupra transmisiei impulsurilor nervoase (preschimbarea transmiției lor colinergice la

nivelul joncțiunii neuromusculare), provocând leziuni ischemice peretelui intestinal și moartea neuronilor plexului intramuscular [Taranenko LD și alții, 1985; Rusakov VI și colab. 1986 Belokurov Yu și alții, 1987; Nechaev EA și alții, 1993].

Ulterior, miocitele sunt incapabile de a percepe impulsurile nervoase datorită schimbării metabolice exprimate intracelular și dezechilibrului electrolitic.

Mucoasa intestinului subțire s-a dovedit a fi mai susceptibilă la leziunea ischemie-reperfuzie, în timp ce colonul este mai rezistent la hipoperfuzie, ceea ce oferă o posibilă explicație de ce pacienții cu ischemie enterală scăzută au tendința de a avea rezultate mai nefavorabile decât în cazurile de ischemie a colonului .

În stadiul incipient, ischemia intestinală provoacă ileus, astfel încât intestinul proximal devine rezervor pentru agenții patogeni și toxine, care contribuie la septicemia tardivă și la MOF. [Hassoun HT și colab., 2001].

Factorii care contribuie la creșterea susceptibilității la hipoxie a enterocitelor includ: nivelurile scăzute de oxigen în țesuturile vârfurilor vilozităților, datorate perfuziei de feedback a oxigenului, concentrația oxidantului activ (xantin dehidrogenaza) în timpul dezvoltării hipoxiei peretelui intestinal, în jumătatea distală a vilozităților, modificările de absorbție a aminoacizilor, glucozei și electroliților de la nivelul enterocitelor [Henderson J. M., 1999]. Examinarea histologică a demonstrat că necroza se dezvoltă cel mai rapid în mucoasa ischemică a intestinului, la vârfurile vilozităților [Lyzikov AN 1993; Brandt L. J., Boley S. J., 1993]. Odată cu progresia modificărilor ischemice în enterocite, care sunt situate în partea distală a vilozităților, se îndepărtează lamina proprie, datorită edemului, apoi se descuamează enterocitele necrotice în lumen, rezultând în țesuturile subiacente, expuse la conținutul intestinal. Astfel, în urma perturbării integrității mucoasei epiteliale, este aspirat conținutul foarte toxic din lumenul intestinal în patul vascular venos și limfatic [Vadim Popov, 1985; Popov TS și colab., 1991].

În condițiile de ischemie intestinală, se produce o reducere a conținutului de oxigen și a substanțelor nutritive din țesuturi (cu concentrații crescătoare de oxidanți toxici activi), dezvoltându-se acidoza tisulară, cu apariția de histamină, serotonină, bradikinină, oxidul de azot, leucotriene, tromboxani, interleukine -1, 2, 4, 6, 8,10, complement și trombină.[Bardahchyan EA și colab., 1990; Gelfand BR și colab.,1997].

Este cunoscut faptul că serotonina joacă un rol important în reglarea tractului gastro-intestinal și hemodinamica periferică. Cea mai mare cantitate de serotonină din organism este în tractul gastrointestinal, reprezentând mai mult de 95% din totalul organismului. Cea mai mare parte a serotoninei este conținută în celulele enterocromafine ale epiteliului intestinal, în cadrul căruia este sintetizat din L-triptofan [V I Smirnov și colab., 1998; A.P.Simonenkov și colab., 2005; I. A. Kozlov și colab., 2006; M. Minami și colab., 2003]. Pe baza studiilor clinice și experimentale s-a stabilit că, în condiții patologice în organism crește numărul de liganzi ai receptorilor de serotonină, care la rândul lor sunt împărțite în agoniști și antagoniști. [VI Smirnov și colab., 1998; A.P.Simonenkov, V.D.Fedorov, 2003]. Antagoniștii serotoninei, atunci când interacționează cu receptorii pentru serotonina, provoacă paralizia musculaturii netede. Agoniștii, pe de altă parte, cauzează spasme musculaturii netede. Conform acestui concept, tulburările musculaturii netede, care apar ca rezultat al interacțiunii serotoninei cu receptorii săi, duc la o perturbare vasomotorie endogenă și tulburarea microcirculației în hipoxie, cu leziuni de necroză tisulară locală și regională. Ulterior, miocitele sunt incapabile de a percepe impulsurile nervoase datorită schimbărilor metabolice exprimate intracelular și dezechilibrului electrolitic.

Principalele modificări fiziopatologice, în cursul dezvoltării ischemiei intestinale în peritonită, sunt eliberarea de citokine și suprimarea factorilor de protecție naturali; perturbarea barierei epiteliale a mucoasei intestinului subțire; formarea de oxidanți activi cu protecție antioxidantă redusă; chemotaxia neutrofilelor și adeziunea neutrofilelor la celulele endoteliale; epuizarea chimică a rezervelor energetice intracelulare [Lyzikov AN 1993; Parks D. A., Crander D.N., 1986; Baker J.W., Deitch E.A., 1988].

Mai mult, presiunea perfuziei abdominale, definită ca media presiunii arteriale minus presiunea intraabdominală, are un rol determinant în fluxul sangvin al intestinului subțire. Hipertensiunea intraabdominală mai mare de 15 mmHg determină ischemia abdominală și, prin urmare, modificări ischemice precoce la nivel intestinal, care conduc la translocatie bacteriană [Sukhotnik I și colab., 2006; Kaussen T și colab., 2012].

Proprietățile caracteristice ale arteriolelor intestinale constau în formarea rezistenței libere la fluxul de sânge - așa-numita „barieră a funcției microcirculației“, prin trecerea fluxului sanguin prin țesutul intestinal.

Astfel, există o reducere a tensiunii arteriale medii de la 100-120 mmHg la 35 - 40 mmHg [Brandt L.J, Boley S.J., 1993].

S-a confirmat că în apariția ocluziei intestinale, presiunea lumenului intestinal, nu atinge întotdeauna cifre înalte, dar în evoluția procesului patologic, este important nu atât gradientul presiunii, cât durata și persistența acestui fenomen [van Westerloo DJ și alții, 2005].

Studiul lui Ohman (1975) a confirmat relația dintre gradul tensiunii peretelui intestinal și caracterul fluxului sanguin intramural. Atunci când nivelul presiunii în lumenul intestinal este peste 100 mm Hg, există o profundă alterare a funcției de filtrare a capilarelor, cu o limitare drastică a consumului de oxigen tisular și creșterea ischemiei peretelui intestinal. Aceasta din urmă se dezvoltă prin reducerea fluxului sanguin în peretele intestinal cu 50% din volumul propriu-zis [Clavien P.A., 1990].

Semnele și modificările morfopatologice corelează și sunt în dependență cu stadiul peritonitei, gradul afectării biologice, caracterul afecțiunii somatice și gradul endotoxicozei. Merită a fi de menționat, apreciind mecanismele patogenice din peritonita acută, că insuficiența intestinală, la rândul său, chiar din fazele incipiente ale peritonitei se include în cercurile vicioase patogenice și agravează evoluția acesteia, și a insuficienței poliorganice.

II.8. CONCLUZII

1. În ultimii ani, a fost demonstrat rolul conducător incontestabil al răspunsului inflamator sistemic în lanțul mecanismelor complexe de evoluție a peritonitei.
2. Rezultatele studiului nostru indică un risc ridicat pentru dezvoltarea sepsisului la copiii cu SIRS, de aceea este necesar un algoritm de diagnostic precoce a SIRS și conștientizarea riscului de apariție a sepsisului, care pot schimba abordarea medicală a pacientului, în practica clinică de zi cu zi, conducând în cele din urmă la terapia inițială ținută pentru sepsis.
3. Analiza studiului etiopatogenic a relevat incidența crescută a peritonitelor apendiculare, în 44,09% cazuri, în care au fost incriminați, adresabilitatea tardivă și erorile de diagnostic.
4. Investigațiile de laborator, practicate uzual, au prezentat modificări importante statistic și au demonstrat devierea accentuată, de la valorile normale, la pacienții cu peritonită acută în fază toxică, respectiv, terminală.
5. Ultimele cercetări în domeniu dezbat ca factor cauzal, implicat în patogenia peritonitelor acute, Sindromul De Insuficiență Intestinală Acută (SIIA), cu rol determinant în agravarea evoluției peritonitelor și în progresia procesului de intoxicație endogenă, a cărui mecanisme de producere am încercat să le evidențiem în studiul actual.
6. Sindromul De Insuficiență Intestinală a fost tradus clinic prin peritonitele diagnosticate în stadiul ocluziv, întâlnite în 40,16% cazuri în lotul de pacienți analizați.
7. Merită subliniată importanța examenului ultrasonografic, ca fiind foarte util, în aprecierea severității peritonitei și a prezenței sindromului de insuficiență intestinală, abordând o atitudine diferențiată a managementului medical și chirurgical, dependent de faza și stadiul peritonitei.

8. SIIA nu este caracteristic peritonitei acute, însă alături de SIRS permit obiectivarea gradului de alterare și al severității stării generale a pacientului, și aprecierea rezultatelor tratamentului.

9. Pornind de la rezultatele obținute în studiul actual s-a dorit implementarea unui scor prognostic de evaluare a severității peritonitei acute la copil, care până actualmente nu a fost menționat de niciun un alt studiu de specialitate.

II.9. REFLECȚII FINALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE CU VALOARE APLICATIVĂ

Peritonita acută constituie un sindrom complex cu variante infinite. În 1863, Tillmans recunoștea “peritonita difuză purulentă, septic, sfârșește, de obicei, prin moarte după 4-6 zile, sau, uneori, în chiar numai 24 ore”, atrăgând atenția pentru importanța recunoașterii și a diagnosticului precoce, ca prim pas în profilaxia peritonitei acute, ceea ce va duce la reducerea morbidității și mortalității.

Un rol important în stabilirea unui diagnostic prompt îl deține anamneza completă, amănunțită și examenul clinic al pacientului pediatric.

Coroborarea semnelor clinice cu explorările paraclinice este necesară și utilă în evitarea erorilor de diagnostic, dar trebuie subliniat că niciodată examenele de laborator sau cele imagistice nu vor putea înlocui examenul clinic obiectiv al pacientului. În acest sens, Rădulescu afirma : “așteptarea rezultatelor unor investigații care durează sau multiplicarea investigațiilor cu rezultate îndoielnice constituie greșeli de atitudine medicală, ca și acordarea unui credit exagerat acelor rezultate paraclinice care contrazic o judecată clinică corectă”.

În ciuda progreselor din ultimele decenii, încă este citată o rată a complicațiilor între 12-19% [Scetinin I., A. Șarapova I.A, 2000], ceea ce aduce pentru chirurgii pediatri dorința optimizării algoritmilor de diagnostic.

Ultimele cercetări în domeniu dezbate ca factor cauzal, implicat în patogenia peritonitelor acute, Sindromul De Insuficiență Intestinală Acută (SIIA), cu rol determinant în agravarea evoluției peritonitelor și în progresia procesului de intoxicație endogenă. În funcție de stadiul peritonitei, potrivit clasificărilor actuale pe baza teoriilor moderne privind Sepsis, SIRS, SIIA, și asocierea acestora cu statusul general al pacientului, este necesar un management terapeutic adecvat, cu evaluarea diferențiată a ansamblului de măsuri dependente de gradul severității bolii.

SIIA nu este caracteristic peritonitei acute, însă alături de SIRS, permit obiectivarea gradului de alterare și al severității stării generale a pacientului, și aprecierea rezultatelor tratamentului.

Peritonita acută exprimă o multitudine de forme clinice, varietăți etiopatogenice și evolutive, fiind imposibil de efectuat un studiu clinic, farmacologic sau terapeutic, fără a se încerca în prealabil o sistematizare pe criterii obiective, care să permită compararea diferitelor rezultate. În scopul de a evalua aceste date au fost întocmite diferite sisteme prognostice (scoruri), care urmăresc cuantificarea riscului presupus de o anumită formă de peritonită, în condiții unice și nerepetabile ale unui anumit pacient.

Literatura de specialitate, pentru pacienții pediatrici, nu menționează aplicarea niciunui astfel de scor. Pornind de la rezultatele obținute în studiul actual s-a dorit implementarea unui scor de apreciere a severității peritonitei acute la copil.

SCOR PROGNOSTIC ÎN EVALUAREA SEVERITĂȚII PERITONITEI ACUTE LA COPIL

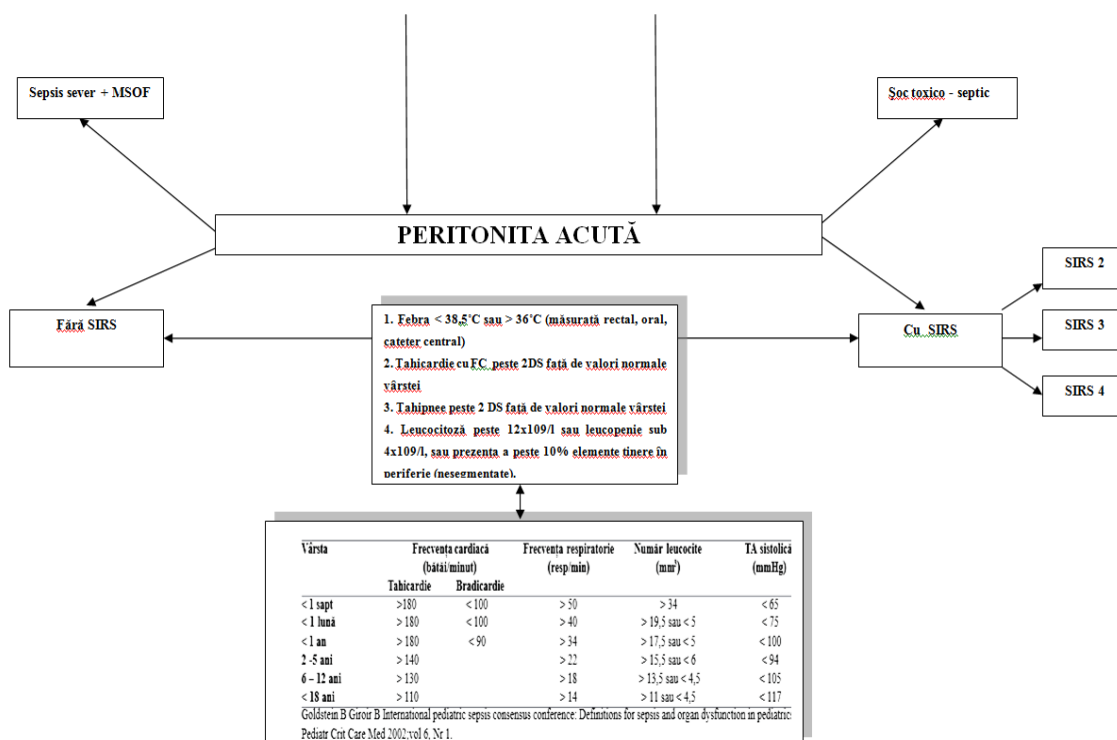
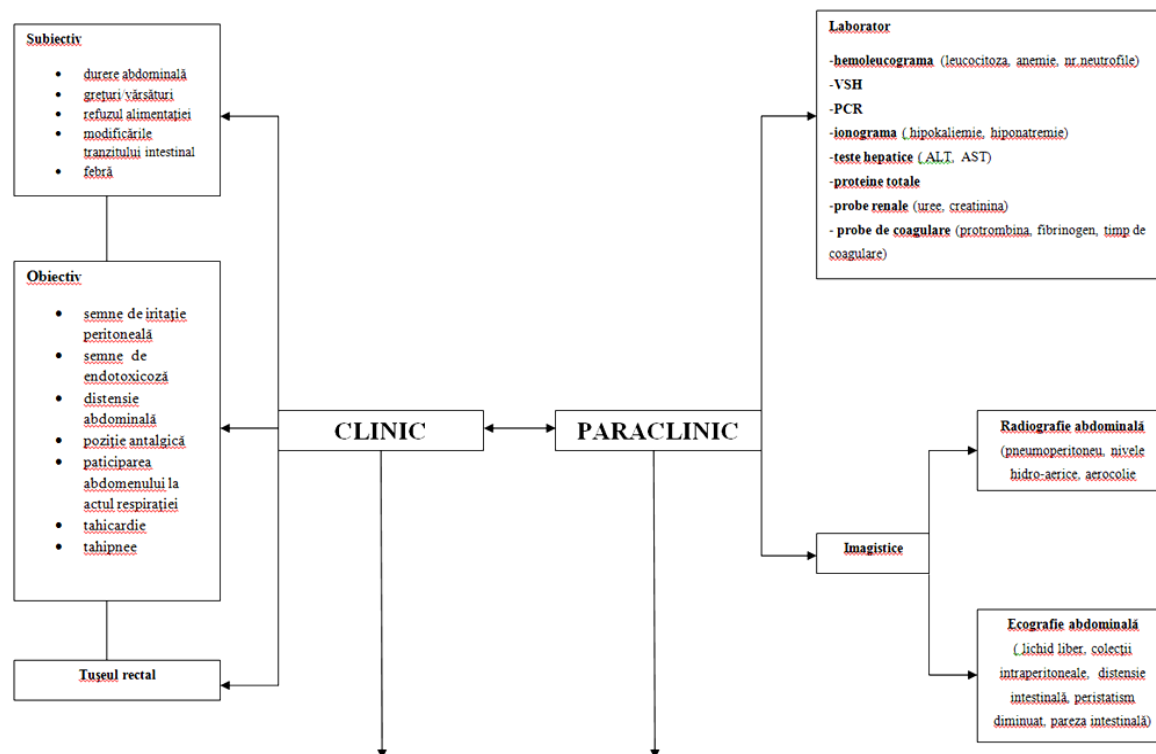
< = 8 p : risc scăzut

9-17 p : risc mediu

>17 p : risc crescut

Factori de risc	Puncte
Vârsta < 7 ani	2
Debutul peritonitei > 48 ore	4
Stadiul ocluziv al peritonitei	4
MSOF (Insuficiența Multiplă de Organ)	6
USG abdominală la internare • anse intestinale dilatate/stazice • lichid liber intraperitoneal • peristaltism intestinal diminuat	2
Proteine totale la internare < 6 g/dl	2
Hemoglobina la internare < 1 unitate după valorile normale vârstei	2
Internare în serviciul ATI	2

PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI EVALUARE A SEVERITĂȚII PERITONITEI ACUTE LA COPIL



BIBLIOGRAFIE

1. **Abraham M.K. et al.** A simple and safe technique for pneumatic reduction of intussusception. In: Asian J Surg, 2006, vol. 29, p. 170–177.
2. **Abul K Abbas, Andrew H Lichtman**, Basic Immunology, Functions and Disorders of the Immune System, Saunders Elsevier Ed-2end. Updated ed. 2006-2007, pg. 200-219
3. **Agarwal H.S. et al.** Hemorrhagic stress ulceration in a case of appendicitis. In: J Pediatr Surg, 2006, vol. 41, nr. 8, p. 1483–1485.
4. **Alexander J.W. Boyce C.T.**, The process of microb. Translocation/ An. Surg./ 212 496-510 (1990)
5. **Allen L.**, The peritoneal stomata / Anat. Rec., 1936 / 67-89
6. **Allen L. , Vogt E. ,** A mechanism of Lymph. Absorb. / Amer. J. Physiol. 119. 776 (1937)
7. **Allen L., Wetherford F. ,** Role of penetrated basement in lymph. absorb. from perit. cavity/ Am. J. Physiol. / 551-554 (1959)
8. **Andrei S, Popescu I.**, Peritonitele acute difuze si localizate.În Manual de Chirurgie, Irinel Popescu, Mircea Beuran. Edit. Univ. Carol Davila Buc. 2007, vol. II, 26: 879-898
9. **Andrén-Sandberg A., Părăian I.**, Apendicita acută. Cluj-Napoca: Ed. Medicală Universitară. 2002.
10. **Angelescu N., Dragomirescu C., Popescu I.**, Patologie chirurgicală, Ed. Celsius, București, 1997
11. **Anglani F, Forino M, Del Prete D, Ceol M, Favoro S**, Molecular Biology of the Peritoneal Membrane: In Between Morphology and Function, D`Angelo A, Favaro S, Gambaro G (eds): Advanced Glycation End Products in Nephrology. ContribNephrol. Basel, Karger, 2001, vol 131, pp 61-73

12. **Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR,** Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care, *Crit Care Med* 2001; 29; 1303-10
13. **Aprodu G Gotia D. Savu B.,** Cauze rare de abdomen acut de origine diverticulară. Congresul Național de Chirurgie, București, 1998
14. **Aprodu G Koutaba E.,** Drenajul percutan sub control echografic al colecțiilor intraabdominale. Congresul Național de Pediatrie, Onești, 1995, 565
15. **Aprodu G. și alții.,** Operative evolution of Intraabdominal infections. Treated by Carmely Score. *Jurnalul Pediatrului-Year XIV*, vol. XIV, Nr. 55-56, July-december 2011
16. **Aronsohn A.,** Hepatobiliary manifestations of critically ill and postoperative patients. In: *Clin Liver Dis*, 2011, vol. 15, p. 183-197.
17. **Azarow K. et al.,** A 45-year experience with surgical treatment of peptic ulcer disease in children. In: *J Pediatr Surg*, 1996, vol. 31, nr. 6, p. 750–753.
18. **Bailey J, Shapiro MJ,** Abdominal compartment syndrome, *Crit Care* 2000; 4(1): 23-9
19. **Balica I.,** Sepsisul chirurgical. Actualități etiopatogenetice și modalități de ameliorare a rezultatelor tratamentului Autoreref. tezei de dr. hab.în med., Chișinău, 2008. 42 p.
20. **Bartlett JG,** Intra-abdominal sepsis, *Med Clin North Am* 1995; 9: 599-617
21. **Beck R. et al.,** Abdominal compartment syndrome in children. In: *Pediatr Crit Care Med*, 2001, vol. 2, p. 51–56.
22. **Beger H G.,** Physiologie des Peritoneums/ Beger H.G. Kern E., *Akutes Abdomen*, ThiemeVerlag (1987)
23. **Berger D, Buttenschoen K,** Management of abdominal sepsis. *Langenbecks Arch Surg* 1998 Mar; 383(1): 35
24. **Berger D.,** The role of endotoxin in peritonitis/ *Dig. Surg.* 13 pp 384-389 (1996)
25. **Bertram P. et al.,** Abdominelles Kompartmentsyndrom. In: *Chirurg*, 2006, vol. 77, p. 573–579.
26. **Bevacqua J.,** Unhappy after an appendectomy. Gastric ulcer. In: *J Pediatr Health Care*, 2006, vol. 20, nr. 3, p. 208–209.

27. **Bochud PY, Calandra T**, Pathogenesis of sepsis: new concepts and implications for future treatment, *BMJ* 2003; 326: 262-6
28. **Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA**, Sepsis a new hypothesis for pathogenesis of the disease process, *Chest* 1997; 112:235-43
29. **Bone RC**, Letos agree on terminology: definitions of sepsis, *Crit Care Med* 1991; 19: 973-976
30. **Bone RC**, Sepsis and its complications: the clinical complications. *Crit. Care. Med.* 1994, 22: S8
31. **Caloghera C**, Sindromul de iritație peritoneală. În *chirurgie de urgență*, Ed Antib, Timișoara, 1993; p 219-316
32. **Caty M.G. et al.**, Complications in Pediatric Surgery. New York, NY: Informa Healthcare, 2009, p. 113-140.
33. **Chaibou M. et al.**, Clinically significant upper gastrointestinal bleeding acquired in a pediatric intensive care unit: a prospective study. In: *Pediatrics*, 1998, vol. 102, nr. 4, p. 933–938.
34. **Chao H.C., Chiu C.H., Kong M.S.**, Factors associated with intestinal perforation in children's non-typhi salmonella toxic megacolon. In: *Pediatr Infect Dis J*, 2000, vol. 19, p. 1158–1162.
35. **Christou, N**, Systemic and peritoneal host defense in peritonitis/ *World J. Surg.* 14, pp 184-190 (1990)
36. **Cohen IL**, Guidelines for the use of innovative therapies in sepsis, *Crit Care Med*, 1993, mar, 21(3), 476-477
37. **Cohen J.**, The imunopatogenesis of sepsis. *Nature*, 2002, 420: 885
38. **Cojușneanu N., Gudumac E., Bernic J.**, Diagnosticarea precoce a abdomenului chirurgical acut la copil. *Erori și dificultăți*. Chișinău, 2012, 35 p.
39. **Craig S.**, Appendicitis acute, *eMedicine Web MD Updated* Octomber 24, 2006 [76]
40. **Daley R.J. et al.**, Prevention of stress ulceration: current trends in critical care. In: *Crit Care Med*, 2004, vol. 32, nr. 10, p. 2008–2013.
41. **Davis P.J. et al.**, Comparison of indirect methods of measurement intra abdominal pressure in children. In: *Intensive Care Med*, 2005, vol. 31, p. 471–475.

42. **Deith, E.A. Specian, R.D.**, Endotoxin-induced bacterial translocation and mucosal permeability/ *Crit Care Med.* 19, pp 785-791, (1991)
43. **Deith, E.A. Winterton, J.**, The gut as a portal of entry for bacteremia. Role of protein malnutrition/ *Annals of surgery* 205, pp 681-692, (1987)
44. **Dellinger RP, Carlet JM, Masur H**, Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock, *Crit Care Med* 2004 Mar; 32(3): 858-73
45. **Delves PJ, Roitt I M**, The immune system, *N Engl J Med* 2000; 343; 37-49
46. **Dipiro JT, Rogers Da**, Intra-abdominal infections, Dans: DiPiroși col: *Pharmacotherapy – a pathophysiology*, 2002 edition, chapitre 104: p 1753-1764
47. **Eva Gudumac, Cojușneanu N.**, Cazuri clinice, chirurgie pediatrică, sub redacția academicianului Eva Gudumac, Chișinău, 2012, 248 p.
48. **Eva Gudumac, Jalbă A.**, Concepte și strategii în diagnosticul și tratamentul fistulelor intestinale postoperatorii la copil, *Buletin de perinatologie*, nr.2. Chișinău, 2003, p. 9-16.
49. **Faist E, Schinkell C et all.**, Update on the mechanisms of immune suppression of injury and immune modulation. *World Surg* 20:454, 1996
50. **Finlay-Jones JJ, Davies KV, Sturm LP, et all.**, Inflammatory processes in a murine model of intra-abdominal abscess formation, *J LeukocBiol* 1999 Oct ; 66(4): 583-7
51. **Folger Richard**, Tratamentul modern al peritonitelor generalizate avansate. Teza de Doctorat, Bucuresti, 1999
52. **Franklin M.E. Jr. et al.**, Long-term experience with the laparoscopic approach to perforated diverticulitis plus generalized peritonitis. In: *World J Surg*, 2008, vol. 32, p. 1507–1511.
53. **Fry, D.E. Pearlstein**, Multiple system organ failure/ *Arch. Surg.* 115, p 136-140, (1980)
54. **G Thuijls, JPM Derikx, J Grootjans, WA Buurman, DA van Waardenburg**, Intestinal barrier loss in sepsis, *Neth J Crit Care*, 2011, vol. 15 , nr. 4
55. **Ghidirim G., și alții**, Surgical tactics in polytraumatized patients with intraabdominal injuries *Archives of the Balkan Medical Union*. Chișinău, 2008, vol.43, nr.3(suppl), p.15

56. **Groger A. et al.**, Ischaemic necrosis of small and generous intestine in a 2-year old child with 20% partial thickness burns. In: Burns, 2005, vol. 31, p. 930–932.
57. **Grune T., Reinheckel T., Davies K.J.**, Degradation of oxidized proteins in mammalian cells. In: FASEB J. 1997, vol. 11, nr. 7, p. 526-534.
58. **Gudumac E., Cojușneanu N.**, Erori de diagnostic și tratament în peritonita acută la copil. În: Analele Științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri „Natalia Gheorghiu”, 2010, vol. XIII, p. 27-32.
59. **Gudumac E., Cojușneanu N.**, Particularități în malformațiile congenitale limfatice la copil. În: Analele Științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri „Natalia Gheorghiu”, 2007, vol. IX, p. 33-37.
60. **Gudumac E., Cojușneanu N. și alții**, Sindromul Insuficienței intestinale în peritonita acută la copil. În: Anale științifice, Asociația Chirurgilor Pediatri „Academician Natalia Gheorghiu” din Rep. Moldova. Chișinău, 2009, p. 25-33.
61. **Gudumac E., Cojușneanu N. și alții**, Managementul anomaliilor vasculare la copil. În: Analele Științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri „Natalia Gheorghiu”, 2006, vol. VII, p. 3-7.
62. **Gudumac E., Cojușneanu N. și alții**, Rolul sindromului insuficienței intestinale acute în patogenia peritonitelor acute la copil. În: Analele Științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri „Natalia Gheorghiu”, 2009, vol. XI, p. 25-32.
63. **Gulimov V.I. et al.** „Peritonela endotoxiosis, morhology and morphogenesis of biosystem involvement in experimental animals” In: Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 1994, vol. 118, nr. 6, p. 1328-1332.
64. **Hall C. et al.**, Colon perforation during colonoscopy: surgical versus conservative management. In: Br J Surg, 1991, vol. 78, p. 542–544.
65. **Hau T**, Bacteria, toxins and the peritoneum, World J Surg 1990; 14; 167-175
66. **Hau T, et colab.**, Peritonitis, Supplementheft: Band 10, Suppl. 2 (1994) Chirurgische Gastroenterologie, 43-56
67. **Healy JC, Reynek RH, FRCR, MRCP**, Peritoneal anatomy. The British Institute of Radiology, Imaging 2000; 12: 1-9

68. **Heenan S.D. et al.**, Effective dose at pneumatic reduction of paediatric intussusception. In: Clin Radiol, 2000, vol. 55, p. 811–816.
69. **Higashiguchi T.**, Effect of sepsie or cytokine admonistration on release of gut peptides. In: An. J. Surg. 2010, vol. 163, p. 181–185.
70. **Hingorani SR, Weiss NS, Watkins SL**, Predictors of peritonitis in children with nephrotic syndrome, *Pediatr Nephrol* 2002, Aug; 17(8):678-82
71. **Hobson K.G. et al.**, Releases of abdominal compartment syndrome improves survival in patients with burn injury. In: J Trauma, 2002, vol. 53, p. 1129–1134.
72. **Hotchkiss RS, Karl IE**, The pathophysiology and treatment of sepsis, *N Eng J Med* 2003; 348; 138-50
73. **Hotineanu V., Bogdan V., Iliadi A.**, Eradicarea chirurgicală a focarului de peritonită postoperatorie în funcție de localizarea compartimentală abdominală. In: *Arta medica*, 2010, nr.3, p.
74. **Hotineanu V., Caragat Z.**, Funcția ficatului în peritonitele grave, Chișinău, 2000. 153 p.
75. **Hotineanu V., Iliadi A.**, Diagnosticul și corecția sindromului de intoxicație în peritonitele postoperatorii. Chișinău: Medicina, 2007. 161 p.
76. **Hotineanu V., Iliadi A.**, Dinamica indicilor clinco-imunologici în endotoxicoza peritoniei postoperatorii. În: *Arta Medica*, 2010, nr. 3, p.
77. **Hotineanu V., Nica C., Totolici B.**, Peritonitele apendiculare în obezitatea morbidă. In: Culegerea materialelor Congresului Național al Chirurgilor din Sibiu, 2011, p.
78. **Hotineanu V., și alții**, Sindromul insuficienței intestinale translocația bacteriană. Importanța patogenetică, etiopatogenetică și semnificația clinică în evoluția sindromului de insuficiență intestinală și complicațiile postoperatorii. Partea III. In: *Arta Medica*, 2010, nr. 1(40)
79. **Hotineanu V., si altii.**, Sindromul de insuficienta intestinala .Generalități. Unele aspecte patofiziologice asupra integrității barierei intestinale și rolul ei în evoluția sindromului de insuficiență intestinală. Partea I. In *Arta Medica*, 2009, nr.5 (38)

80. **Hotineanu V., si altii.,** Sindromul de insuficienta intestinala .Semnificatia etiopatogenica a raspunsului imun si translocarii endotoxinei in conexiune cu evolutia sindromului insuficientei intestinale. Partea II.In *Arta Medica*, 2009, nr.6(39)
81. **Iliade V., Hotineanu V.,** Diagnosticul și corecția sindromului de intoxicație în peritonitele postoperatorii Chișinău, 2007, 220 p.
82. **Ince C.,** The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care* 2005; 9 Suppl 4: S13-9
83. **Iordache F-M.,** Infecțiile sistemice si sepsisul.În *Manual de Chirurgie*. Irinel Popescu, Mircea Beuran. Edit. Univ. Carol Davila Buc. 2007, vol. I, 3 :57-71
84. **Janik J.S. et al.,** Nonsurgical management of appendiceal mass in late presenting children. In: *J Pediatr Surg*, 1980, vol. 15, p. 574–576.
85. **Jen H.C., Shew S.B.** The impact of hospital type and experience on the operative utilization in paediatric intussusception: a nation wide study. In: *J Pediatr Surg*, 2009, vol. 44, p. 241–246.
86. **Jensen A.R.E., Hughes W.B., Grewal H.** Secondary abdominal compartment syndrome in children with burns and trauma: a potentially lethal complication. In: *J Burn case Res*, 2006, vol. 27, p. 242–246.
87. **Katz S.,** Liver bacterial clearance following hepatic artery ligation and portacaval shunt. In: *J Surg Res*, 1991, vol. 51, p. 267-270.
88. **Kent M., Van De Graaf,** *Human Anatomy, Third Edition*, Wm C Brown Publishers, 1992, 18;557-566
89. **Kleine H.,** Endotoxin imperiton. Exsudat b. Perforation peritonitiden/ *Langenbecks Arch. Chir. Suppl.* Pp 301-304 (1988)
90. **Kleine, H.s.a.,** Abdominelle Sepsis: Endotoxin in der Peritonealhöhie./ *Langenbecks Arch. Chir.* Pp 285-287 (1989)
91. **Kodikara H. et al.,** Ten-year review of intussusception at Starship Hospital: 1998–2007. In: *N Z Med J*, 2010, vol. 15, nr. 123, p. 32–40.
92. **Kopf-Maier P,** *Wolf-Heidegger'S Atlas of human anatomy, 6TH Completely revised and enlarged edition, volume 2*, Karger A G, 2004, X-XIV, 222-340
93. **Lai A.H.M. et al.,** Intussusception: a three-year review. In: *Ann Acad Med Singapore*, 2002, vol. 31, p. 81–85.

94. **Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G;** SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference, Crit Care Med 2003; Apr;31(4); 1250-6, Comment in: Crit Care. 2007;11(2);411
95. **Mainous M. R. et al.,** Studies of the route, magnitude, and time course of bacterial translocation in a model of systemic inflammation. In: Arch Surg, 1991, vol. 126, p. 33-37.
96. **Marshall JC,** Intra-abdominal infections, Microbes Infect 2004 Sep; 6(11); 1015-25
97. **Maton P.N.,** Review article: prevention of stress-related mucosal bleeding with proton-pump inhibitors. In: Aliment Pharmacol Ther, 2005, vol. 22, nr. 3, p. 45–52
98. **Mattei P., Alonso M., Justinich C.,** Laparoscopic repair of colon perforation after colonoscopy in children: report of 2 cases and review of the literature. In: J Pediatr Surg, 2005, vol. 40, p. 1651–1653
99. **Maxwell R.A. et al.,** Secondary abdominal compartment syndrome: in underappreciated manifestation of severe hemorrhagic shock. In: J Trauma, 1999, vol. 47, p. 995–999.
100. **Moore F.A. et al.,** Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. In: J Trauma, 1994, vol. 37, p. 607-615.
101. **Morden R.S. et al.,** Operative management of stress ulcers in children. In: Ann Surg, 1982, vol. 196, nr. 1, p. 18–20.
102. **Morell B.J. et al.,** Secondary abdominal compartment syndrome in a case of pediatric trauma shock resuscitation. In: Pediatr Crit Care Med, 2007, vol. 8, p. 67–70.
103. **Morrow S.E., Newman K.D.,** Current management of appendicitis. In: Semin Pediatr Surg, 2007, vol. 16, p. 34–40.
104. **Norton J.A., Doppman J.L., Jensen R.T.,** Curative resection in Zollinger–Ellison syndrome: results of a 10-year prospective study. In: Ann Surg, 1992, vol. 215, p. 8-18.
105. **Paola Papoff et colab.,** Gut Microbial Translocation in Critically Ill Children and Effects of Supplementation with Pre- and Pro Biotics, International Journal of Microbiology Volume 2012 (2012), Article ID 151393

106. **Papilian V., Albu I., Vaida A.**, Anatomia Omului, editia a XI-a revizuita, vol.2, Editura Bic ALL, Bucuresti 2003, pag.313-331
107. **Papilian V.**, Anatomia Omului vol.2, Editura Didactica si Pedagogica, Bucuresti 1979, pag.350-370
108. **Paulo R Antonacci Carvalho, Eliana De A Trotta**, Advances in sepsis diagnosis and treatment, J pediatri (Rio J) 2003; 79 (Suppl 2): S195-S204
109. **Paun R.**, Tratat de medicina interna, Bolile aparatului digestiv partea I, Editura Medicala, Bucuresti 1984, pag.830-832
110. **Paunescu V.**, Peritonitele acute.În Tratat de Patologie Chirurgică, sub redacția Angelescu N, Ed. Medicală, București 2001
111. **Pittet D, Rangel-Frausto S, LI N, Tarara D, Costigan M, Rempel L**, Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in surgical patients, Intensive Care Medicine, vol 22, 6, june, 1996, 616-617
112. **Popescu I.**, Intra-abdominal sepsis: unresolved issues, The First International Humboldt Workshop on Surgical Research, Bucharest (Roumanie) 2005, 5-7 mai
113. **Popescu I.**, Planned repeated lavages in the treatment of peritonitis and abdominal sepsis, The First International Humboldt Workshop on Surgical Research HWSR, Bucharest (Roumanie) 2005.
114. **Popescu I., Vasilescu C.**, Peritonite acute generalizate și localizate in Chirurgia generală, sub redacția Angelescu N, Andronescu PD, Ed Medicală București 2000, p 766-778
115. **Popescu I., Vasilescu C.**, Peritonitele, Editura Celsius, București, 1998
116. **Proca E.**, Peritonitele acute.In tratat de patologie chirurgicala, vol.6, sub redactia lui E.Proca, Ed.Medicala (Bucuresti) 1986, p.466-521
117. **Proulx F, Fagan M, Farell CA**, Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children, Chest 1996; 109: 1033-1037
118. **Pugin J**, Sepsis and the immune response, Intensive Care Med 1999; 25; 1027-28
119. **Puneet M.S. et al.**, Abdominal compartment syndrome: in old syndrome, a new perspective. In: Trop Gastroenterol, 2007, vol. 4, p. 156–158.

120. **Raftery, A.**, Regeneration of parietal and visceral peritoneum: a light microscopical study/ Br. J. Surg. 60, pp 293-299 (1973)
121. **Richter, K. s.a.**, Peritonitis- Pathogenese und funktionelle Morphologie/ KEMPF P., Behadlmgd. Peritonitis, pp 1-47 Zuckschwerdt München 1981
122. **Robert R.**, Helicobacter pylori infection is not associated with an increased hemorrhagic risk in patients in the intensive care unit. In: Critical Care, 2006, vol. 10, nr. 3, p. 77-79.
123. **Robinson S.**, Observation on the peritoneum as a absorbing surface/ Am. J. Obstetr. Gyn. 83, pp 446-452 (1962)
124. **Rosenfeld K., McHugh K.**, Survey of intussusception reduction in England, Scotland and Wales: how and why we could do better. In: Clin Radiol, 1999, vol. 54, p. 452–458.
125. **Schlinkert R.T., Rasmussen T.E.**, Laparoscopic repair of colonoscopic perforations of the colon. In: J Laparoendosc Surg, 1994, vol. 4, p. 51–54.
126. **Sedman P. s.a.**, The prevalence of gut translocation in humans/ Gastroenterology 107, pp 643-649 (1994)
127. **Silosi Cristian Adrian**, Peritonitele acute.Studiu etiopatogenic, bacteriologic si al raspunsului imuno-inflamator la agresiunea microbiana asupra peritoneului, Teza de doctorat, Craiova, 2009
128. **Simmons R.**, Pathobiology of peritonitis A rewew./ J. Antimikrob. Chemotherapie. 7, A29-36 (1981)
129. **Singh R.**, Autophagy and regulation of lipid metabolism. In: Results Probl Cell Differ, 2010, vol. 52, p. 35-46.
130. **Smets D.**, Spapen H., Diltor M. Liver perfusion and hepatocellular inflammatory response in sepsis. In: Acta Clin Belg, 1999, vol. 54, p. 201-206.
131. **St Peter S.D. et al.**, Single daily dosing ceftriaxone and metronidazole vs. standard triple antibiotic regimen for perforated appendicitis in children: a prospective randomized trial. In: J Pediatr Surg, 2008, vol. 43, p. 981–985.
132. **Stein-Wexler R. et al.**, An interactive teaching device simulating intussusception reduction. In: Pediatr Radiol, 2010, vol. 40, p. 1810–1815.

133. **Stein-Wexler R. et al.**, Paediatric radiology fellows' experience with intussusception reduction. In: *Pediatr Radiol*, 2011, vol. 41, p. 1365–1368 [183]
134. **Swenson R. s.a.**, The bacteriology of intraabd. Infections/ *Arch. Surg.* 109, pp 398-399 (1974)
135. **Thompson N.W., Vinik A.I., Eckhauser F.E.**, Microgastrinomas of the duodenum. In: *Ann Surg*, 1989, vol. 209, p. 396-404.
136. **Thomson S.R. et al.**, Iatrogenic and accidental colon injuries-What to do? In: *Dis Colon Rectum*, 1984, vol. 37, p. 496–502.
137. **Tica C.**, Caietul rezidentului de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Editura Punct Ochit Constanța 2005 p.105-108;
138. **Tica C.**, Peritonitele după apendicectomie în inflamații cronice apendiculare, Reuniunea Chirurgilor din Moldova, Piatra Neamț, 1989
139. **Tiutiuca RC**, Peritoneul, Iași, Editura Junimea, 2003, p.15-110
140. **Toubanakis G.**, Perforated chronic duodenal ulcer in children with coexistence of acute appendicitis. In: *Aust Paediatr J*, 1988, vol. 24, nr. 6, p. 371–372.
141. **Tsilibary, E. Wissig**, Absorbtion from the peritoneal cavity/ *Am. J. Anatomy* 149, pp 127-133 (1977)
142. **Tsilibary, E. Wissig**, Lymphatic absorbtion from the perit.cavity., *Microvasc. Res.* 25, pp 22-34 (1983)
143. **VTran Dinh, Anatomie du peritoine**,
www.med.univ_rennes1.fr/resped/s/anatomie/foie/Peritoine_fichiers/frame.htm-2k-
144. **Van Heerden J.A. et al.**, Surgical management of the adrenal glands in the multiple endocrine neoplasia type II syndrome. In: *World J Surg*, 1984, vol. 8, p. 612-621.
145. **Vasile I, Mogos D, Paun I, Florescu M, Georgescu E**, Sindromul de disfuncție organic multiplă în sepsisul chirurgical – partea a-I-a, *Medicina Modernă*, 1998, vol V, nr 3, p 110-113
146. **Vasile I, Mogos D, Paun I, Florescu M, Georgescu E**, Sindromul de disfuncție organic multiplă în sepsisul chirurgical – partea a-II-a, *Medicina Modernă*, 1998, vol VI, nr 3, p 24-28

147. **Vasile I, Mogos D, Paun I, Georgescu E, Florescu M**, Sepsis-SIRS-MODS, Analele Universității din Craiova, Seria Medicină, 1998, vol 5, nr 2, p 199-204
148. **Wilkinson JD, Pollack MM, Rutiman**, Outcome of pediatric patient with multiple organ system failure, Crit Care Med 1986; 14:271-274
149. **Zacharias Z.**, Pediatric Surgery Digest., Springer, 2009
150. **Волкова О.В.**, Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. Москва: Наука, 1982. 304 с.
151. **Гостищев В.К., Сажин В.П.**, Авдовенко А.Л. Перитонит. Москва: ГЭОТАР Мед, 1992, 240 с.
152. **Казаков О.**, Брянцев А.В. Детская хирургия. Том IV. 2006, с. 20-22
153. **Чернов В.Н., Велик Б.М.**, Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита. В: Хирургия, 2002, № 4, с. 52-56