

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

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616.345-089.8-07+ 611.3

PLEȘCO ELENA

**ANALIZA COMPARATIVĂ A EFICACITĂȚII DIFERITOR METODE DE
PROTEJARE LOCALĂ A ANASTOMOZEI PE COLON**

321.13 - Chirurgie

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU, 2024

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

Conducător științific:

Ghidirim Gheorghe, Academician al AȘM, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Consultant științific:

Mișin Igor, dr. hab. șt. med., prof. cerc.

Referenți oficiali:

Bour Ailn, dr. hab. șt. med., profesor universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

Ferdohleb Alexandru, dr. hab. șt. med., vicedirector medical, IMSP SCR „Timofei Moșneaga”

Componenta consiliului științific specializat:

Eva Gudumac *președinte*, academician al AȘM, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Jalbă Alexandr *secretar*, dr. șt. med., conferențiar universitar

Ungureanu Sergiu *membriu*, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Belev Nicodim *membriu*, dr. hab. șt. med., profesor universitar, Spitalul Repromed

Timiș Tudor *membriu*, dr. șt. med., conferențiar universitar

Susținerea va avea loc la 24 septembrie 2024, ora 14:00 în ședința Consiliului științific specializat D 321.13-24-42 din cadrul IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, oficiu 205). Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la biblioteca IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și la pagina web a ANACEC <https://www.anacec.md>. Rezumatul a fost expediat la 29.07.2024

Secretar științific al Consiliului științific specializat,

Jalbă Alexandr

dr. șt. med., conf. univ.,

Conducător științific,

Academician al AȘM, dr. hab. șt. med., prof. univ.,

Ghidirim Gheorghe

Consultant științific,

dr. hab. șt. med., prof. cerc.,

Mișin Igor

Autor,

Pleşco Elena

© Pleșco Elena, 2024

CUPRINS

Repererele conceptuale ale cercetării.....	4
Conținutul tezei.....	9
1. Aspectele contemporane ale etiologiei, patogenezei, factorilor de risc, diagnosticului, managementului și metodelor de prevenire a dehiscentei anastomozei pe colon	9
2. Materiale și metode ale studiilor experimentale și clinice.....	9
2.1 Protocolul studiului experimental	9
2.2 Caracteristica generală a materialului clinic și metodelor de cercetare (de laborator și instrumentale)	11
3. Evaluarea experimentală a metodelor optime de protejarea locală a anastomozei pe colon.....	13
3.1 Aprecierea procesului aderențial abdominal și evaluarea presiunii de explozie ale anastomozelor colonice protejate și neprotejate	13
3.2 Caracteristica morfo-funcțională a anastomozelor colonice experimentale.....	15
4. Particularitățile morfologice ale vindecării anastomozei colonice în condiții experimentale.....	23
4.1 Analiza statistică a proceselor histopatologice de vindecarea anastomozei pe colon.....	23
4.2 Analiza complicațiilor în studiu morfologic	24
5. Rezultatele utilizării diferitor substanțe pentru protejarea anastomozei pe colon (studiu clinic).....	26
5.1 Evaluarea factorilor de risc și aprecierea impactului lor în apariția dehiscentei anastomotice.....	26
5.2 Rezultatele imediate de utilizare a diverselor metode de protejare locală a anastomozelor pe colon.....	28
Concluzii generale.....	31
Recomandări practice.....	32
Bibliografia selectivă.....	32
Lista publicațiilor autorului la tema tezei.....	35
Adnotare (română, rusă, engleză).....	39
Lista abrevierilor.....	42

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. Dehiscenta anastomozei pe colon (DAC), până în prezent, rămâne a fi una dintre problemele cele mai complexe și controversate în chirurgia colorectală contemporană, cât în cea programată, atât și, în special, în aceea de urgență. DAC reprezintă cea mai serioasă complicație a chirurgiei colorectale, care este asociată cu mortalitatea și morbiditatea sporită [1].

Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare.

DAC reprezintă o problemă importantă pentru sănătatea publică cu impact medico-social și economic major. În pofida performanțelor raportate în medicină, în special, în chirurgia colorectală, DAC a fost și rămâne a fi una din cele mai periculoase complicații postoperatorii [2, 3], fără tendință semnificativă de reducere. Durata aflării pacientului în staționar în cadrul apariției acestei complicații crește considerabil.

DAC reprezintă o problemă care poate apărea la orice nivel al tractului digestiv, dar în cadrul chirurgiei colorectale incidența ei atinge cele mai înalte cifre. Conform datelor literaturii de specialitate, incidența acestei complicații oscilează în limite destul de largi: de la 1%-12% [4] până la 19-32% [5]. Deosebit de stringentă această problemă este în chirurgia colorectală de urgență, în special, în condiții de ocluzie intestinală joasă și atinge cifre înalte până la 9-13% [6]. În cadrul intervențiilor programate incidența dehiscentei anastomotice este de 2-7% [7]. În chirurgia cancerului rectal DAC este nu numai factorul decisiv al mortalității, dar se asociază și cu incidența sporită de recidivă locală a cancerului și cu durata redusă de supraviețuire. DAC este una dintre complicațiile, care frecvent necesită intervenție chirurgicală repetată. Majoritatea relaparotomiilor se efectuează după 2 zile de la prima apariție măcar al unui parametru pozitiv a DAC, cu întârzierea în mediu de 3.5 zile. Mortalitatea postoperatorie reprezintă unul dintre indicii de calitate al serviciului medical. Mortalitatea postoperatorie în cadrul apariției acestei complicații oscilează în limite vaste de la 6%-30% [8] până la 50% [9], și poate avea loc pe parcursul primei luni după intervenția chirurgicală. DAC se datorează 1/3 din mortalitatea postoperatorie în cadrul chirurgiei colorectale, iar la pacienții ce au supraviețuit se determină o creștere considerabilă a duratei de spitalizare.

În prezent, definiție universală, unanim acceptată a DAC nu există. Contraversele sunt determinate de absența criteriilor concrete clinico-instrumentale de definire. Patogeneza dezvoltării acestei complicații până în prezent rămâne pe deplin neelucidată. Se consideră că fluxul sangvin local, contaminarea bacteriană, tehnica aplicării anastomozei, urgență

intervenției chirurgicale, aplicarea anastomozei pe colon nepregătit, lipsa experienței chirurgului sunt factori ce predispun la apariția acestei complicații. Majoritatea factorilor de risc a dehiscentei anastomotice descriși în literatura de specialitate, rămân și actualmente contradictorii și discutabili. Manifestările clinice ale dehiscentei anastomotice sunt variabile în dependență de localizare, dimensiunile defectului și țesuturile adiacente, care sunt implicate nemijlocit în proces și pot participa la delimitarea lui [10]. Diagnosticarea precoce și intervenția chirurgicală efectuată la timp poate ameliora considerabil rezultatul final. Diagnosticul, în primul rând, se bazează pe tabloul clinic, care poate fi atenuat din cauza aplicării blocului epidural, administrării preparatelor analgezice, inclusiv și cele opioide, terapiei antibacteriene, infuzionale. Creșterea nivelului indicilor inflamatorii în sângele periferic poate fi semnificativ, dar acuratețea și specificitatea metodei este joasă și, respectiv, schimbările apar cu o întârziere semnificativă.

Actualmente multiple studii sunt axate pe depistarea markerilor, care pot fi utilizați pentru diagnosticarea precoce a DAC. Recent, în calitate de marker precoce a DAC, a fost descrisă proteină C-reactivă, care reprezintă indicatorul real al complicațiilor infecțioase, care apar după rezecții rectale sau proceduri coloretale electivă, dar este un parametru nespecific și inutil pentru diferențierea complicațiilor infecțioase. Un alt marker serologic este procalcitonina, care poate fi utilizată pentru diagnosticarea precoce a infecției după intervenții chirurgicale [11]. Severitatea dehiscentei anastomotice și necesitatea tratamentului adecvat cere un diagnostic prompt și urgent, care este bazat, de asemenea, și pe date imagistice. Frecvent diagnosticul este dificil, și devine evident dar după câteva zile de supraveghere minuțioasă. Uneori, DAC poate fi depistată în timpul laparotomiei, iar uneori, spre regret, la autopsie. Actualmente se realizează numeroase studii pentru cercetarea și elaborarea metodelor de protejare a anastomozei colonice. În acest scop a fost propusă aplicarea locală a diferitor substanțe, atât biologice, cât și sintetice, utilizarea stenturilor colonice intraluminale, aplicarea procedurii STEC, ș.a.

Dehiscenta anastomozei pe colon reprezintă una dintre cele mai stringente și dificile probleme a chirurgiei coloretale contemporane. Importanța științifică, practică și socială a problemei luate în cercetare reiese din lipsa unui consens unanim acceptat privind criteriilor de definire a problemei, valoarea factorilor de risc și principiilor de bază în abordarea diagnostic-curativă.

Scopul lucrării: Ameliorarea rezultatelor aplicării anastomozei pe colon prin argumentarea clinico-experimentală a eficacității utilizării diferitor substanțe pentru protejarea locală a zonei anastomotice.

Obiectivele cercetării:

1. Studiarea experimentală a particularităților morfologice ale proceselor reparative în dependență de substanța utilizată pentru protejarea locală a zonei anastomotice.
2. Evaluarea experimentală a eficacității substanțelor biologice și sintetice prin prisma aprecierii exprimării procesului aderențial intraabdominal și a presiunii de explozie a anastomozei colonice.
3. Determinarea factorilor de risc și evaluarea impactului lor asupra apariției dehiscentei anastomozei colonice.
4. Aprecierea valorii procalcitoninei în monitorizarea dehiscentei anastomozei pe colon.
5. Evaluarea clinică a eficacității utilizării substanțelor biologice și sintetice pentru protejare locală a anastomozei colonice prin studierea rezultatelor postoperatorii.

Metodologia cercetării științifice: Cercetarea prezentă include – 2 etape: studiu experimental preclinic pe animale (șobolani) și studiu clinic. În condiții experimentale a fost apreciată eficacitatea și inofensivitatea diferitor substanțe sintetice și biologice pentru protejarea anastomozei pe colon cu determinarea substanței optimale pentru acest scop. La baza cercetării clinice se află analiza retrospectivă și prospectivă a rezultatelor investigațiilor și tratamentului pacienților cu patologie chirurgicală a colonului, din care lotul de control – L₀ a constituit pacienți, cărora le-a fost aplicată anastomoză colonică neprotejată (aa. 2010-2016), lotul de cercetare – L₁ - pacienți, cărora le-a fost aplicată anastomoză pe colon protejată prin aplicarea locală a adezivului tisular latex (ATL) și a plasmei cu concentrație sporită de trombocite (PCST) pe parcursul aa. 2014-2016. Criteriul principal al repartizării pacienților pe loturi a servit utilizarea substanțelor sintetice și biologice pentru protejarea locală a anastomozei pe colon.

Noutatea și originalitatea științifică: În baza cercetării experimentale au fost stabilite etapele principale ale proceselor regenerativ-reparative în zona anastomozei pe colon cu elaborarea consecutivității acestor procese cuantificată de noi în 4 etape morfologice. De asemenea, au fost stabilite particularitățile proceselor regenerative în dependență de substanța aplicată pe zona anastomozei cu scop de protecție locală. În bază datelor studiului prezent, a fost determinată eficacitatea substanțelor atât biologice, cât, și sintetice. Experimental a fost demonstrată eficacitatea ATL și PCST ce s-a manifestat prin creșterea presiunii de explozie a anastomozei iar morfologic prin intensificarea proceselor regenerativ-reparative. Corespunzător, au fost stabilite metode optimale de protejarea anastomozei pe colon prin aplicarea locală a ATL și PCST. În baza evaluării clinice au fost stabiliți factorii de risc în

apariția dehiscentei anastomozei colonice. Valoare statistic semnificativă dețin următorii factori: (1) vârsta pacientului peste 60 ani ($p < 0.05$), (2) $ASA \geq 3$ ($p < 0.05$), (3) CLS mai mult de 11 puncte ($p < 0.01$), (4) PROCOLE index mai mult de 4.83 ($p < 0.05$). Factori evaluați în mod separat, cum ar fi: sexul, indexul masei corporale, urgența intervenției chirurgicale, modalitatea de aplicarea anastomozei pe colon, tipul de operație, aplicarea stomei de protecție, durata intervenției chirurgicale, etc., nu au valoare statistic veridică pentru dezvoltarea DAC. În bază evaluării analizelor de laborator, în special, nivelului de procalcitonină a fost demonstrat, că în cazul perioadei postoperatorii complicate cu dezvoltarea DAC are loc majorarea nivelului procalcitoninei la a 3-a, a 5-a și a 7-a zi după intervenție chirurgicală ($p < 0.0001$) vs perioada postoperatorie necomplicată, unde a avut loc creșterea nesemnificativă a nivelului de procalcitonină la a 3-a zi postoperator, cu scăderea ulterioară la a 5-a și a 7-a zi postoperator. Așa dar, a fost dovedită valoarea procalcitoninei, în calitate de marker serologic în diagnosticarea DAC.

Problema științifică soluționată constă în studierea dinamicii proceselor regenerativ-reparative în zona anastomozei colonice în mod experimental, precum și determinarea metodelor optimale pentru protejarea anastomozei pe colon; aprecierea valorii factorilor de risc în apariția DAC în condiții clinice.

Valoarea aplicativă a lucrării: Au fost stabilite particularitățile procesului regenerativ-reparativ în zona anastomozei, cu aprecierea eficacității substanțelor utilizate pentru protejarea locală a zonei anastomotice. În studiu sunt prezentate valorile diferitor factori de risc a dehiscentei anastomotice și impactul lor în apariția DAC. S-au prezentat în detalii particularitățile testelor standarde de laborator și markerilor serologici în dependență de timpul apariției și tipul dehiscentei anastomotice. A fost studiată și prezentată informativitatea utilizării procalcitoninei în diagnosticarea precoce a DAC. Sunt prezentate recomandările practice cu necesitatea aprecierii riscului apariției acestei complicației. S-au elaborat și introdus aspectele tehnice raționale ale intervențiilor chirurgicale cu riscul sporit a apariției DAC, bazate pe utilizarea ATL și PCST pentru protejarea zonei anastomozei.

Implementarea rezultatelor științifice: În baza cercetării, au fost implementate metode noi de diagnostic și tratament al pacienților cu patologia chirurgicală a colonului în patru secții de chirurgie și endoscopie a IMSP Institutului de Medicină Urgentă (Chișinău, Republica Moldova) și în procesul didactic al Catedrei de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”.

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele științifice obținute pe parcursul realizării lucrării au fost prezentate și discutate în cadrul forurilor științifice naționale și internaționale: International Conference of Young Researchers X edition (Chișinău, 2012); Conferența anuală

IMSP IMU (Chișinău, 2013); A XXXV-a Reuniunea a chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. A VII-a Conferința Internațională de Chirurgie (România, Piatra Neamți, 2013); Uniunea Medicală Balcanică Sesiunea a XIX-a a Zilelor Uniunii Medicale Balcanice și Congresul al II-lea în Medicina de Urgență din Republica Moldova (Chișinău, 2013); Conferința USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2013); 5th International Medical Congress for Students and Young Doctors „Med Espera”, (Chișinău, 2014); Conferința anuală IMSP IMU (Chișinău, 2014); Congresul Național de Chirurgie, ediția a XXVII-a, Chirurgia (Sinaia, 2014); A XXXVI-A Reuniunea a chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. A VIII-A Conferința Internațională de Chirurgie, (România, Piatra Neamți, 2014); Sesiunea a Zilelor Uniunii Medicale Balcanice în Medicina de Urgență din Republica Moldova (Chișinău, 2014); Conferința anuală CNȘPMU (Chișinău, 2014); A XXXVII-a Reuniune a chirurgilor din Moldova „Iacomi – Razesu”, (România, Piatra Neamți, 2015); Conferința anuală IMSP IMU (Chișinău, 2015); Conferința anuală IMSP IMU (Chișinău, 2016); Conferința științifică „Nicolae Anestiadi - nume etern al chirurgiei basarabene” (Chișinău, 2016); Reuniunea Internațională de Chirurgie (România, Iași, 2016); Conferința USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2016); European Exhibition of Creativity and Inovation (România, Iași, 2017); Conferința USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2017); Congresul Național de Chirurgie. (Sinaia, România 2018); Conferința USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2019).

Rezultatele cercetării au fost discutate și aprobate la ședința catedrei de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” și a Laboratorului de chirurgie hepato-pancreato-biliară din cadrul Universității de Medicina și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (procesul verbal nr. 3, din 11.10.2023) și la ședința Seminarului Științific de profil „Chirurgia” (procesul verbal nr. 8.1, din 12.12.2023).

Publicații la tema tezei: La tema tezei au fost publicate 25 lucrări științifice, dintre care articole publicate în reviste naționale recenzate (categoria B) – 8, rezumate ale prezentărilor la congrese Naționale și Internaționale – 17; numărul publicațiilor fără coautori – 7.

Sumarul compartimentelor tezei. Teza include adnotările în limbile română, rusă și engleză, lista abrevierilor, introducere, 5 capitole, concluzii generale, recomandările practice, bibliografie 248 de surse, anexe, declarații privind asumarea răspunderii, CV- ul autorului. Lucrarea include de 18 tabele, 182 de figuri și 5 anexe.

Cuvintele cheie: anastomoză primară, dehiscenta anastomozei pe colon, pelicula de colagen, plasma îmbogățită cu trombocite, adezivul tisular latex.

CONȚINUTUL TEZEI

1. ASPECTELE CONTEMPORANE ALE ETIOLOGIEI, PATOGENEZEI, FACTORILOR DE RISC, DIAGNOSTICULUI, MANAGEMENTULUI ȘI METODELOR DE PREVENIRE A DEHISCENȚEI ANASTOMOZEI PE COLON

În acest compartiment al tezei sunt prezentate datele analizei și sintezei surselor bibliografice de bază la tema tezei în cadrul - definiție, incidența DAC, morbiditate și letalitate în cazul apariției acestei complicații. În sursele mondiale sunt prezentate datele contemporane referitor la regenerarea anastomozei pe colon, influența asupra acestui proces a diferitor factori de risc (locali și generali) și impactul lor în apariția dehiscentei anastomotice. Sunt discutate diferite metode de protejare locală a anastomozei pe colon și analizate beneficiile și dezavantajele acestor metode. La fel, sunt analizate diverse metode de diagnosticare a acestei complicații, eficacitatea utilizării diferitor markerii serologici a dehiscentei anastomotice. De asemenea, a fost analizat rolul parametrilor și scorurilor, care posedă valoare pronostică la pacienții cu patologie oncologică colorectală. În contextul studiului prezent, în baza sintezei rezultatelor cercetărilor științifice prezentate la momentul actual s-a demonstrat lipsa criteriilor concrete referitor la definiție DAC, aprecierea valorii factorilor de risc. Etiopatogeneza acestei complicații până în prezent rămâne neelucidată pe deplin. Metode de protejare a anastomozei pe colon și astăzi reprezintă o problemă contradictorie a chirurgiei contemporane. Astfel, actualmente au fost demonstrate multiple contradicții referitor la fundamentarea teoretică și abordarea practică chirurgicală al DAC.

2. MATERIALE ȘI METODELE ALE STUDIILOR EXPERIMENTALE ȘI CLINICE

2.1 Protocolul studiului experimental

Studiu actual a fost efectuat la Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi” a IP USMF „Nicolae Testemițanu” și reprezintă un studiu analitic experimental care a fost desfășurat în 2 etape: (1) studiu experimental preclinic; (2) – studiu clinic. Studiu experimental a avut loc în anul 2014 și a fost desfășurat în vivariu în cadrul USMF „Nicolae Testemițanu”.

În studiu experimental au fost incluși 133 șobolani, de ambele sexe cu masa 200-270g, de culoarea albă la păr. Animalele au fost anesteziate cu soluție ketamină hidrocloridă (Kalypsol®, Gedeon Richter, Ungaria), 50 mg/kg administrată intraperitoneal. Studiul experimental preclinic a fost efectuat în conformitate cu directiva Consiliului Parlamentului

European „DIRECTIVE 2010/63/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL” referitor la protecția animalelor utilizate în scopuri științifice [12].

Animalele au fost repartizați în 6 loturi: **lotul I** (n=21) cu aplicarea anastomozei colonice neprotejate (fig. 1); **lotul II** (n=21) – anastomoză colonică protejată prin aplicarea locală a adezivului tisular latex (ATL), producător ООО „Технологии Медицинских полимеров”, Rusia (fig. 2); **lotul III** (n=21) - anastomoză colonică protejată cu pelicula de collagen (PC) „Gelaspon” burete cu dimensiuni 8.5x4.0x1.0 cm, producător GmbH, Germania (fig. 3); **lotul IV** (n=21) - anastomoză colonică protejată combinat, prin aplicarea locală a ATL și PC (fig. 4); **lotul V** (n=21) - anastomoză colonică protejată prin aplicarea locală a plasmei cu concentrația sporită de trombocite (PCST) (fig. 5); **lotul VI** (n=28) - anastomoză colonică protejată cu adezivul cianoacrilat (AC) „ГемоКомпакт”™, producător ООО МТПО „Интер-Вита”, Rusia, ambalaj – seringă-container 5 ml (fig. 6). Fiecare lot de șobolani a fost împărțit în 3 subloturi câte 7 animale, cu excepția, lotului VI, care a fost împărțit în 4 subloturi câte 7 animale.

În toate loturile a fost aplicată anastomoză colonică după metoda standardizată, care a inclus următoarele etape: deschiderea cavității abdominale prin laparotomia medio-mediană; transecarea colonului transvers la distanța de 1cm de la cec cu aplicarea anastomozei colonice termino-terminale cu sutură în continuu, într-un plan cu fir polipropilen monofilament 5/0.

În dependență de lot au fost utilizate diferite metode de protejare locală a anastomozei colonice. Sutura pe straturi anatomice a peretelui abdominal. Toate animalele au fost asigurate cu hrană și apă *ad libidum*, din prima zi postoperator până la finele experimentului.

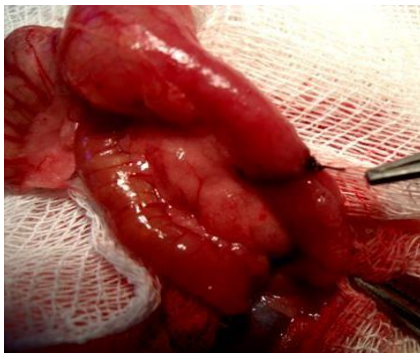


Fig. 1. Anastomoză colonică neprotejată

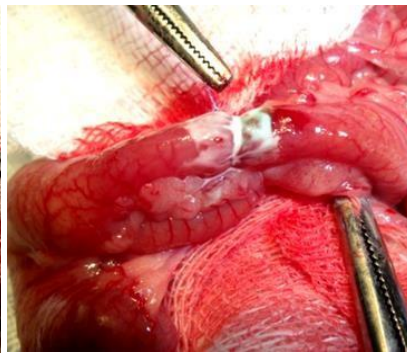


Fig. 2. Anastomoză colonică protejată cu ATL



Fig. 3. Anastomoză colonică protejată cu PC

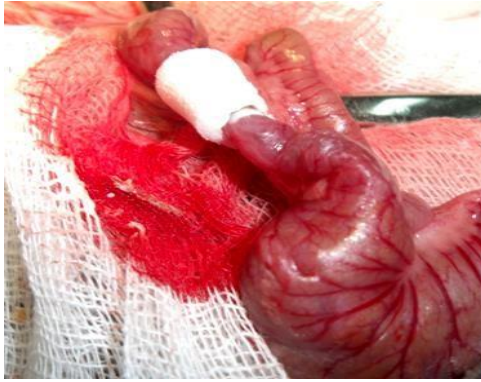


Fig. 4. Anastomoză colonică protejată cu ATL și PC

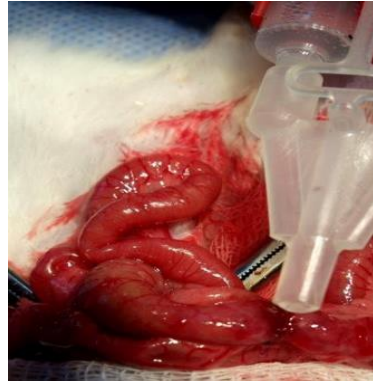


Fig. 5. Anastomoză colonică protejată cu PCST



Fig. 6. Anastomoză colonică protejată cu AC

Subiecții din toate loturile au fost sacrificați în camera cu eter. Autopsia animalelor au fost efectuată, câte 7 șobolani din fiecare lot, la termenii următori: la a 3-a, a 7-a, a 14-a zi postoperator și la a 21-a zi postoperator în lotul VI, fiind examinate macroscopic și microscopic anastomozele în privința abceselor, peritonitei, gradului de formarea aderențelor și aprecierea rezistenței mecanice a anastomozei.

2.2 Caracteristica generală a materialului clinic și metodelor de cercetare (de laborator și instrumentale)

Studiu clinic a fost efectuat la Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi” a IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul de Medicină Urgentă (IMSP IMU) Chișinău, Moldova în perioadă anilor 01.2010 – 10.2016. Aceasta cercetare reprezintă - studiu analitic experimental clinic controlat.

În studiu au fost incluși 299 pacienți internați în IMSP IMU. Pacienții au fost repartizați în 2 loturi: lotul de control – L₀ (n=191) – a fost aplicată anastomoză pe colon neprotejată; lotul de cercetare – L₁ (n=108) unde au fost incluși pacienți cu anastomoză pe colon protejată prin aplicarea locală al ATL (n=63) și PCST (n=45).

Criteriile de includere în studiu au fost următoarele: (1) patologia chirurgicală a colonului, cu excepția trombozei mezenteriale, (2) acordul pacientului la participarea în studiu.

Criteriile de excludere pentru aplicarea metodelor de protejarea locală a anastomozei pe colon au fost următoarele: (1) refuzul pacientului de participarea în studiu, (2) vârsta până la 18 ani, (3) pacienții cu tromboză mezenterială; (4) peritonită difuză.

Vârsta pacienților incluși în studiu a variat în limitele vaste de la 20 ani până la 88 ani.

Vârsta medie a pacienților a constituit 62.11 ± 0.78 ani (95% CI: 0.57-63.66). În L_0 acest parametru a fost $61,72 \pm 1.06$ vs $62,81 \pm 1.11$ în L_1 ($p > 0.05$). Conform sexului în L_0 bărbații au constituit 110(57.6%), iar femeii – 81(42.4%). În L_1 bărbații au constituit 59(54.6%), iar femeii au fost 49(45.4%). Datele sunt prezentate în figura 7. Populația urbană în studiu a constituit 218(72.9%) vs rurală 81(27.1%). Datele obținute sunt prezentate în figura 8. Marea majoritatea pacienților 228(76.25%) incluși în studiu au fost în intervalul de vârstă de la 51 la 80 ani.

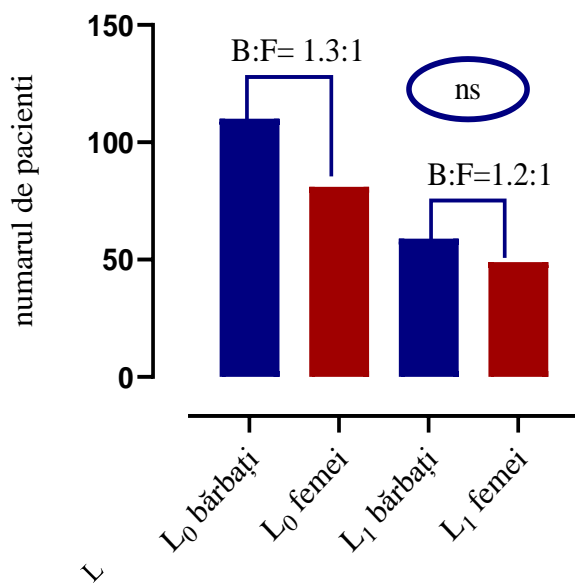


Fig. 7. Caracteristica demografică a lotului de studiu

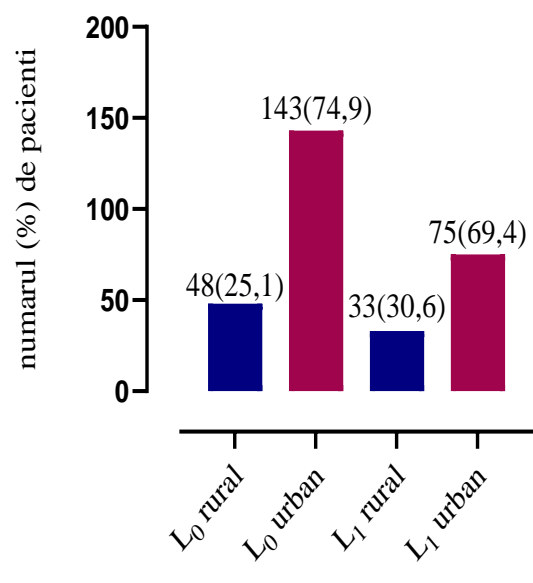


Fig. 8. Repartizarea pacienților rural/urban

Pacienți au fost internați în mod urgent 101(33.7%) pacienți și în mod programat 198(66.22%) pacienți. După intervalul de timp între debutul bolii și intervenție chirurgicală pacienții internați în mod urgent s-a repartizat după cum urmează: până la 12 ore au fost internați și operați 7(6.93%) pacienți; 12-24 ore - 7(6.93%) pacienți și peste 24 ore au fost 87(86.14%) pacienți.

În contextul studiului actual a fost utilizată clasificarea DAC propusă de Grupul Internațional de Studiu a Cancerului Intestinului Rect. Conform căruia DAC după severitate este divizată în 3 grade: gradul A - dehiscența anastomozei se depistează numai în cadrul investigațiilor radiologice și nu necesită intervenție terapeutică activă; gradul B - dehiscența anastomozei se manifestă prin simptomatologia clinică nepronunțată, se include tactica terapeutică activă conservativă, dar tratamentul poate fi efectuat fără intervenție repetată; gradul C - este indicată relaparatomie în mod urgent cu aplicarea stomei terminale sau protective [13].

Pentru evaluarea preoperatorie a pacienților a fost utilizat Scorul ASA. Pentru aprecierea comorbidităților, în studiu actual a fost folosit scorul Charlson [14]. De asemenea, în studiu prezent a fost utilizat Colon Leakage score (CLS), cu sensibilitatea și specificitatea sporită care constituie 84.6% și, respectiv, 87.3% [15]. Scopul principal al acestui scor este stratificarea pacienților, după riscului apariției DAC, și respectiv aprecierea tacticii chirurgicale optime de finalizare a intervenției chirurgicale.

De asemenea, a fost utilizat indexul PROCOLE (Prognostic Colorectal Leakage) [16]. Acest index apreciază valoarea discriminativă de 4.83, în care este recomandată aplicarea stomei protective. Pentru aprecierea complicațiilor postoperatorii a fost utilizată clasificarea propusă de către Dindo D [17].

În timpul intervenției chirurgicale pacienților au fost aplicate diferite tipuri de anastomoză pe colon. Pentru protejare zonei anastomotice au fost utilizate 2 metode – ATL și PCST. PCST au fost preparată în timpul intervenției chirurgicale. Înaintea de aplicarea acestor metode nu este necesară pregătirea specială a zonei anastomozei.

În lotul de cercetare (L_1) a fost efectuată anastomoză pe colon protejată prin aplicarea locală a ATL ($n=63$). Înaintea de aplicarea acestor metode nu este necesară pregătirea specială a zonei anastomozei. Pentru prepararea PCST se utilizează 20 ml de sânge a pacientului. Pentru utilizarea ulterioară: activarea a PCST și obținerea gelului viscos s-a adăugat Sol. $CaCl_2$ 10% 50 μ L pe 1 ml de PCST. Pentru neutralizarea efectului anticoagulant a citratului a fost utilizată trombină 1 ml.

La pacienți au fost evaluată dinamica nivelului seric a procalcitoninei la a 3-a, a 5-a și a 7-a zi postoperator. Pentru aprecierea procalcitoninei a fost utilizat setul Бектор Б (Novosibirsk, Rusia). Aprecierea acestui parametru a fost efectuată prin intermediul analizei imunoenzimatică (ELISA), cu ajutorul analizatorului automat imunologic ELISA Uno (Human), Germania. Valoarea normală a procalcitoninei a fost considerată < 0.1 ng/ml.

3. EVALUAREA EXPERIMENTALĂ A METODELOR OPTIMALE DE PROTEJAREA LOCALĂ A ANASTOMOZEI PE COLON

3.1 Aprecierea procesului aderențial abdominal și evaluarea presiunii de explozie ale anastomozelor colonice protejate și neprotejate

Sacrificarea animalelor a fost efectuată în camera cu eter. În timpul autopsiei s-a efectuat – evaluarea cavității abdominale, aprecierea procesului aderențial intraabdominal, examinarea anastomozei colonice aplicate. În lotul I anastomozele prelevate pentru examinarea ulterioară au fost cu aspect tubular, tranzitul intestinal a fost păstrat, proces

aderențial moderat exprimat (fig. 9). În lotul II anastomozele s-au caracterizat prin aspectul tubular, tranzit intestinal a fost prezent. La a 3-a zi postoperator în zona anastomozii se vizualizau resturi de ATL. Procesul aderențial în cavitatea abdominală a fost moderat exprimat (fig. 10).



Fig. 9. Anastomoză colonică neprotejată la a 14-a zi.



Fig. 10. Anastomoză colonică protejată cu ATL la a 14-a zi.



Fig. 11. Anastomoză colonică protejată PC la a 14-a zi.

În lotul III s-a demonstrat prezența fragmentelor PC la a 3-a și a 7-a zi postoperator. S-a observat dilatarea ansei intestinale proximal de anastomoză colonică. Procesul aderențial a fost considerabil pronunțat (fig. 11).



Fig. 12. Anastomoză colonică protejată cu PC și ATL la a 14-a zi.

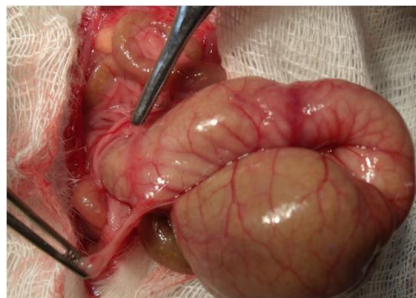


Fig. 13. Anastomoză colonică protejată cu PCST la a 14-a zi.



Fig. 14. Anastomoză colonică protejată cu AC la a 14-a zi.

Lotul IV s-a caracterizat prin deformarea considerabilă a anastomozii, cu semne de sindrom subocluziv; au fost prezente fragmente de pellicula de colagen și resturi de adeziv tisular latex la a 3-a și a 7-a zi postoperator. Procesul aderențial a fost considerabil pronunțat (fig. 12). În lotul V anastomozele prelevate s-au caracterizat prin aspect tubular, tranzitul intestinal a fost păstrat, proces aderențial a fost nesemnificativ (fig. 13). În lotul VI anastomozele aveau aspect tubular, dar procesul aderențial a fost considerabil pronunțat (fig. 14). Analizând datele obținute, putem concluziona, că are loc creșterea statistic nesemnificativă a gradului de formare a aderențelor intraabdominale de la a 3-a până la a 7-a zi postoperator, cu scăderea ulterioară statistic neveridică de la a 7-a până la a 14-a zi. În

studiu actual a fost demonstrată creșterea gradului de formare aderențelor la a 3-a, a 7-a și a 14-a zi în lotul IV și VI vs lotul I, și respectiv, la a 3-a zi - $p < 0.05$; la a 7-a zi - $p < 0.005$ în lotul IV și $p < 0.05$ în lotul VI; la a 14-a zi - $p < 0.05$.

De asemenea, a fost analizată rezistența mecanică a anastomozei pe colon; în toate loturile are loc creșterea statistic veridică a presiunii de explozie a anastomozei de la a 3-a până la a 7-a zi postoperator, și micșorarea statistic ne semnificativă al acestui parametru de la a 7-a până la a 14-a zi postoperator. În studiu actual, a fost demonstrată creșterea statistic semnificativă a presiunii de explozie a anastomozei la a 3-a, a 7-a și a 14- zi postoperator în loturile II ($p < 0.001$) și V ($p < 0.05$) vs de lotul I și la a 3-a, și a 14- zi în lotul VI vs de lotul I.

3.2 Caracteristica morfo-funcțională a anastomozelor colonice experimentale

Procesele de vindecare morfo-funcțională a colonului operat în practica chirurgicală cotidiană reprezintă o modalitatea particulară de regenerare tisulară datorită multitudinii agenților cauzali. Acest fapt a constituit un argument concludent în abordarea studiului experimental de evaluarea proceselor reparative în zona anastomozei colonice și aplicare locală a diferitor substanțe biologice și sintetice, cu aprecierea ulterioară a metodei optime pentru soluționarea problemei de protejarea anastomozei colonice și restabilirea morfo-funcțională eficientă a colonului operat. Drept material pentru explorările morfopatologice au fost segmente colonului (de 4-5 cm) cu anastomoză în centru.

Evaluarea morfologică a procesului de vindecare a anastomozei colonice neprotejate

Evaluarea morfologică a proceselor regenerativ-reparative în zona anastomozei s-a bazat pe particularitățile structurale normale ale colonului la șobolani, care include 2 zone: *zona internă* (mucoasă și submucoasă) și *zona externă* (tunica seroasă și musculară, componentul fibro-vasculo-neuronal). *Examinare macroscopică* în lotul I a relevat deformații a anastomozei și a segmentelor colonice adiacente, cel mai frecvent fiind aspectul de pânză.

Examinările histologice la a 3-a zi postoperator au constatat prezența proceselor trombo-vascular și exudativ în zona externă; coagularea exsudatului proteico-fibrinos și expresia variată a elementelor celulare extrinsece (fig. 15. a). Modificări trombotico-exudative s-au observat și la nivelul pliului anastomozei, cu restanțierea lor vs zona externă (fig. 15. b) sau predominarea procesului necrotico-detersiv. În zonele acestea au fost mai exprimate elementele celulare cu predilecție a polimorfonuclearelor (PMN). Pe alocuri procesul necrotic în zona internă a fost excesiv cu implicare a zonei externe. În zona externă a predominat procesul proliferativ-celular. Particularitățile atestate pledează spre formarea

matricei predecesorie pentru neoangieneză și formarea granulațiilor. La a 3-a zi pe alocuri au fost prezente multiple capilare nou- formate, printre care persistă PMN. În 2 cazuri au fost prezente microdehiscente cu infiltrația a PMN în peretele colonic (fig. 16).

La a 7-a zi postoperator s-a constatat: regresia moderată a edemului în zona internă, fiind persistente procesele exudativ și necrotico-detersiv, ce a contribuit la dezvoltarea dehiscentelor în 2 cazuri. În zona externă la a 7-a zi s-a atestat neoangieneză marcantă, cu reducerea semnificativă a PMN, predominarea fibroblastelor. La a 14-a zi s-a înregistrat diminuare procesului necrotico-detersiv pe arii vaste. La nivelul zonei externe are loc proliferare mai accentuată a fibroblastelor și prezența a depozitelor de colagen (fig. 17).

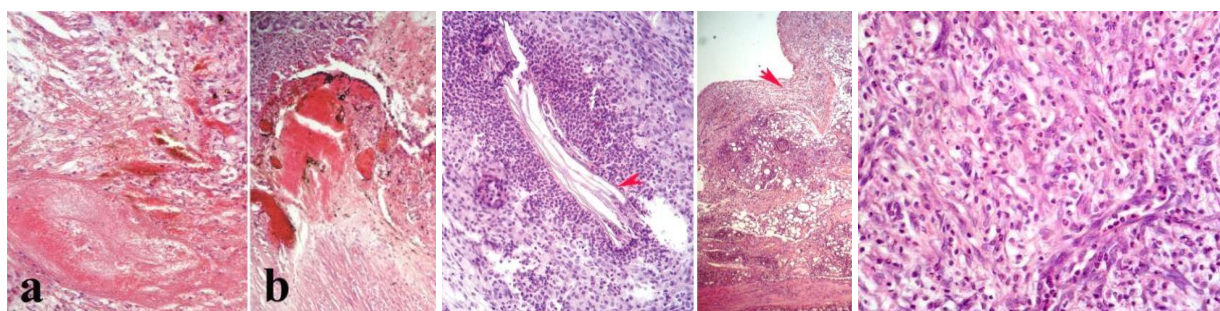


Fig. 15. Procese trombotico-exudativ: a) zona externă – tunica musculară; b) zona internă – pliul anastomozei. H&E

Fig. 16. Microdehiscentă: elemente fecaloide în masă celulară PMN × 100. Colorație H&E

Fig. 17. Țesut de granulații vasculare cu depozite de colagen × 200. Colorație H&E

La a 14-a zi în zona anastomozei are loc formarea țesutului de granulație, caracterizat prin prezența fibroblastelor, apariția fibrocitelor și inițierea remodelării colagenului. Astfel, procesele regenerativ-reparative a anastomozei colonice, evoluează într-o consecutivitate cuantificată de noi în 4 etape morfologice: (1) etapă de matrice (predecesore) – *granulații fibrino-celulare* prezente focar sau zonal în aria anastomozei la a 3-a zi în ambele zone și caracterizată morfologic prin condensarea fibrilară, plexiformă a fibrinei, prezența PMN, macrofagilor în aspect histoid, limfoid, mastocitelor, fibroblastelor, celulelor pline angioblaste care se determină în rețea de fibrină; (2) etapă de neoangieneză – *granulații vasculare imature*, fiind prezente în divers raport, preponderent în zona externă la a 3-a și internă la a 7-a zi, caracterizate morfologic prin numeroase capilare neoformate, printre care persistă component celular PMN și mononucleare, fibroblaste dispersate în raport diferit; (3) etapă de fibro-vascularizare – *granulație matură fibro-vasculară* a fost prezentă zonal la a 7-a zi în

zona externă, fiind frecventă pe arii extinse la a 14-a zi și s-a manifestat morfologic prin reducerea semnificativă a componentului celular extrinsec, cu predominarea fibroblastelor, depozitelor filiforme și fibrelor de colagen în grupuri sau fascicule cu un coraport de 20:50 sau 50:50 dintre vase și fibre de colagen, diferențierea vaselor sangvine și limfatice; (4) etapă de modelare cicatricială - *cicatrice conjunctivă* s-a caracterizat prin creșterea numerică a fibrelor de colagen cu organizare fasciculară, reducerea rețelei vasculare, elementelor fibroblastice și fibrocitare observate la a 14-a zi postoperator. De asemenea, s-a constatat discordanța și reținerea proceselor reparative dintre zonele anatomice. Un moment important a constituit activarea locală excesivă a microflorei bacteriene, astfel contribuind la apariția dehiscentelor, abceselor, deformațiilor anastomozei. Astfel, regenerarea anastomozei colonice se desfășoară în coraport cu particularitățile anatomice - prin regenerare *per primum* în zona externă și *per secundum* în cea internă, cu evoluarea asincronă.

Evaluarea particularităților morfologice a anastomozei protejate prin aplicarea ATL

Examinarea macroscopică a anastomozelor în acest lot, în majoritatea cazurilor s-a manifestat prin aspect tubular al anastomozei, cu permeabilitate păstrată. Adezivul a fost observat pe suprafața viscerală, preponderent la a 3-a zi și zonal la a 7-a zi. La a 14-a zi, în 2 cazuri s-a observat dispariția completă a pliului anastomozei pe arii vaste. Într-un caz la a 14-a zi s-a determinat stenoză funcțională.

Morfologic în acest lot au fost prezente procesele trombo-vascular, degenerativ- tisular, exudativ-fibrinos și infiltrativ-celular, frecvent la a 3-a zi (fig. 18), cu diminuare la a 7-a zi și absente la a 14-a zi. Din exterior ATL la a 3-a zi avea aspect de plaste, fiind acoperit cu conținut exudativ fibrinos-celular cu aspectul de mantie și neoangiogeneză. La a 3-a zi în submucoasa anastomozei pe alocuri au fost prezente fibre de colagen cu grad diferit de degradare. Procesele proliferative se desfășurau la nivelul visceral cu formarea mantiei fibrino-celulare, cu evoluție în țesut de granulație. Din exterior s-a atestat diminuarea PMN, începând cu a 3-a zi, inclusiv la a 7-a zi. În paralel, s-a observat activizare a macrofagilor, mastocitelor, limfocitelor, cu fagocitoza activă a ATL (fig. 19). La a 7-a zi postoperator s-a demonstrat diminuarea procesului inflamator celular și prezența depozitelor de colagen. Fibrilogeneză în marea majoritate a cazurilor a evoluat fără deformarea semnificativă a zonei anastomotice. În 2 cazuri la a 14-a zi s-a atestat restabilirea mucoasei colonice cu prezența epiteliului (fig. 20). Fibrele elastice în aria anastomozei au fost prezente la a 7-a zi și la a 14-a zi postoperator.

În acest lot nu au fost depistate diverticule, abcese, dehiscente, procese granulomatoase. Structurile ganglio-neuronale s-au manifestat prin distrofie neînsemnată.

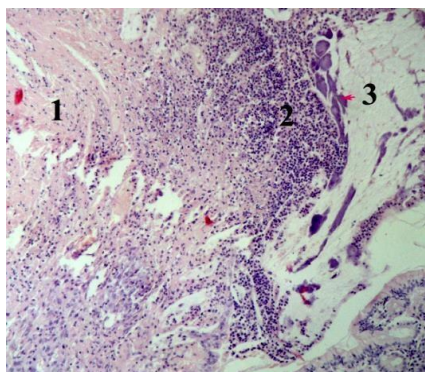


Fig. 18. Zona internă la a 3-a zi: 1) proces exudativ-celular; 2) linia de demarcare bacterio-necrotico-purulentă; 3) colonizarea bacteriană ×100. Colorație H&E

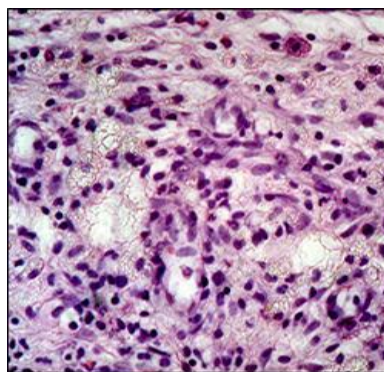


Fig. 19. Fagocitoză activă cu diminuarea granulelor de ATL în țesutul de granulație ×200. Colorație H&E

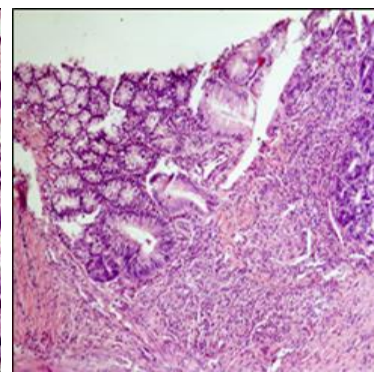


Fig. 20. Aspect microscopic de ansamblu a anastomozei protejate cu ATL la a 14-a zi, restabilirea a mucoasei. Colorație H&E

Astfel, ATL reprezintă un adeziv bine compatibil cu țesuturile colonice și asigură cert evoluția neoangiogenezei și fibrilogenezei la nivelul anastomozei.

Evaluarea morfologică a anastomozei protejate prin aplicarea locală a PC

Macroscopic în acest lot anastomozelor aveau un aspect anatomic monstruos, cu edem considerabil, hiperplazia accentuată a ganglionilor limfatici, preponderent la a 3- a și la a 7-a zi, precum și procesului aderențial, care a fost considerabil exprimat în acest lot. Dar anastomozele erau permeabile. Au fost prezente microdehiscente unice. În 3 cazuri au fost prezente diverticuli ai anastomozei.

Examinarea histologică ale anastomozelor acestui lot a relevat o gamă largă de modificări a proceselor regenerative. Procesele trombo-vascular, tisular-degenerativ, exudativ-fibrinos și celular prezente la a 3-a zi au evoluat în același aspect morfologic. Activitatea proceselor necrotic și detersiv a contribuit la dezvoltarea microdehiscentelor, diverticulelor (fig. 21). În 5 cazuri s-a determinat leziuni ulcerativ- necrotico-bacteriene a anastomozei cu implicarea zonei externe.

Morfologic, la a 7-a zi s-a atestat organizarea masei fibrino-celulare perifocal PC cu calcificare și detersia acestuia sau formarea aderențelor (fig. 22). La a 7-a zi s-a demonstrat diminuarea procesului celular-inflamator și predominarea celulelor vasculare, prezența fibrilogenezei, cu depozite de collagen, determinând evoluția țesutului de granulație fibro-

vascular. În 2 cazuri fiind prezente abcese mici, într-un caz s-a atestat diverticul și dehiscențe cu microabcese (fig. 23). În 2 cazuri sau atestat simplaste gigantocelulare de tipul corpurilor străini.

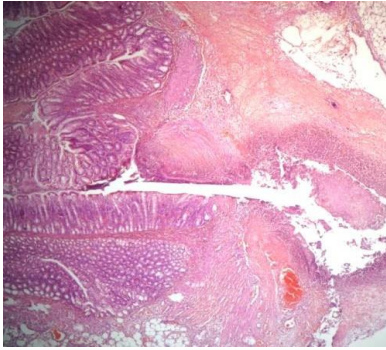


Fig. 21. Dehiscență cu diverticul al anastomozei la a 3-a zi × 75. Colorație H&E

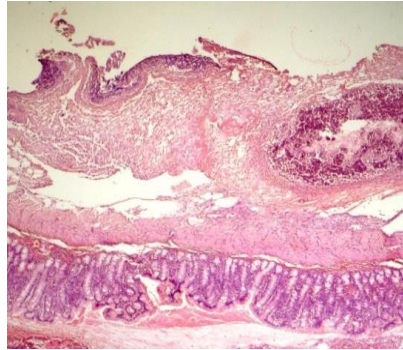


Fig. 22. Procesul de organizare cu aderarea PC la suprafața intestinului 75. Colorație H&E

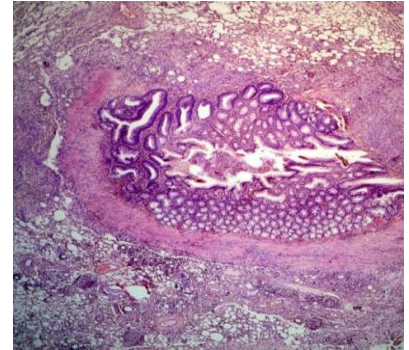


Fig. 23. Microabcese cu PMN în aria țesutului de granulație ×25. Colorație H&E

La a 14-a zi în zona anastomozei țesutul fibro-vascular s-a caracterizat prin diminuarea componentului celular extrinsec, diminuarea capilarelor cu persistarea procesului proliferativ-fibroblastic, formarea rețelei vasculare și în divers raport a fibrelor și fasciculelor de collagen. De asemenea, a fost prezent procesul necrotico-detersiv cu colonizarea bacteriană abundentă, procesul granulomatos cu simplaste gigante de tipul corpurilor străini. Neoangieneză și fibrilogeneză pe alocuri fiind restanțiate datorită colonizării bacteriene în zona internă și prezența reacțiilor detersive asupra PC.

Evaluarea particularităților morfologice a anastomozei protejate cu PC și ATL

Examinare macroscopică efectuată în acest lotul s-a manifestat prin deformații evidente a anastomozei fiind excesiv voluminoase, inclusiv țesut aderențial și hiperplazia nodulară foliculară. În majoritatea cazurilor permeabilitatea anastomozei fost păstrată. În 2 cazuri la a 3-a zi fiind observate modificări necrotice și ulcerative a anastomozei, asociate cu dehiscențe (fig. 24), pe alocuri cu abcedare (fig. 25). Neoangieneză, începând cu a 7-a zi postoperator a fost bine diferențiată la nivelul zonei externe, preponderent în arii cu predominarea ATL. În acest lot datorită PC a avut loc proces detersiv. PC a fost prezentă și la a 14-a zi în aria țesutului de granulație sau în țesut aderențial circumscris de proces inflamator-celular cu PMN, ce conduce la restanțierea proceselor de formare a granulațiilor, neoangieneză și fibrilogeneză. Acestea au fost prezente în aceeași anastomoză la diverse etape fiind concomitente zonelor de granulații vasculare și fibro- vasculare, inclusiv la a 14-a zi

(fig. 26), ce conduce la reducerea semnificativă a rezistenței anastomozei. Este necesar de remarcat, că în acest lot s-a atestat o reținere mai accentuată și excesivă a ATL, pe alocuri în aceste focare fiind prezentă la a 14-a zi reacția mononucleară cu prezența macrofagilor.

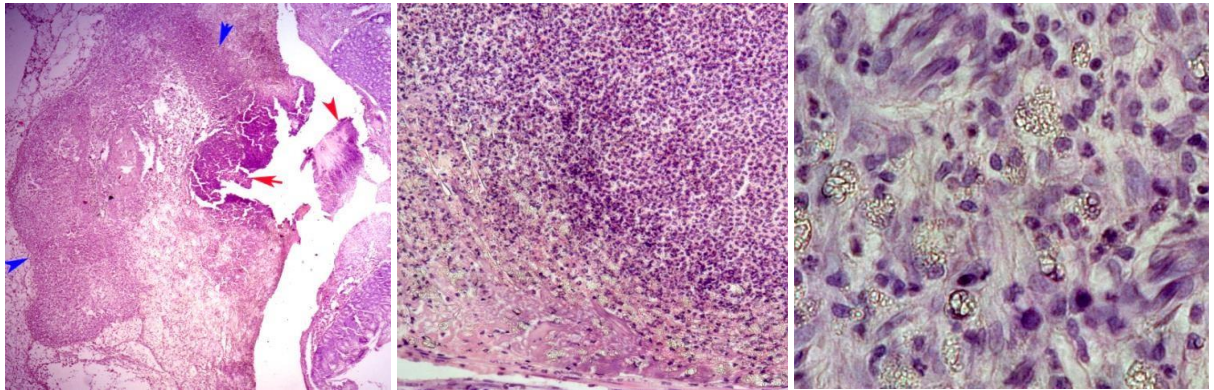


Fig. 24. Dehiscentă anastomozei, proces necrotico-bacterian (↑ roșie), infiltrat cu PMN × 25. Colorație H&E

Fig. 25. Abces în zona anastomozei × 75. Colorație H&E

Fig. 26. Neoangieneză - granulații vasculare, macrofagi cu ATL × 200. Colorație H&E

Astfel, evoluția proceselor regenerative a decurs în aceleași etape, cu restanțierea acestora, cu persistare a proceselor exudativ-inflamatorii în zona externă și cel detersiv, preponderent datorită PC, ce a contribuit la apariția dehiscentelor și cicatrizare *per secundum*.

Evaluarea particularităților morfologice a anastomozelor protejate prin aplicarea PCST

În majoritatea cazurilor anastomoze erau tubulare, cu permeabilitate păstrată. În acest lot nu s-au depistat complicații, cum ar fi: diverticule, microdehiscente. La a 14- a zi linia anastomozei pe alocuri a fost în totalitate diminuată macroscopic. Examinările histologice efectuate în acest lot s-au reflectat prin particularități semnificative ale proceselor regenerative. Zona internă a anastomozei s-a manifestat prin diminuarea activității proceselor trombo-vascular și cel exudativ, inclusiv lipsa lor în zona externă. Începând cu a 7-a zi din exteriorul anastomozei s-a observat mantie de țesut neformat cu aspectul tisular-tuberos neînsemnat, cu procese de epitelizare subtotală/totală atestate la a 14-a zi prin proliferare mezoteliocitelor. Microscopic la a 3-a zi s-a atestat leucocitele segmentate, cu predominarea în 2 cazuri eozinofilelor (fig. 27), s-a detectat o accentuare numerică a mastocitelor în zona externă a anastomozei. Simultan a fost prezent procesul proliferativ-fibroblastic direcționat spre anastomoză, fiind prezente mastocite voluminoase hipergranulate (fig. 28). La a 3-a zi au fost determinate fibre de colagen. În zona internă a anastomozei, țesutul de granulație a fost

preponderent cu elemente vasculare la a 7-a zi și parțial la a 14-a zi. La a 7-a zi în funcție de coraportul dintre fibre de colagen și vascularizare s-a determinat predominarea componentului vascular și celular. În anastomozele la a 14- a zi zona remodelării conjunctive avea aspectul cicatricial (fig. 29).

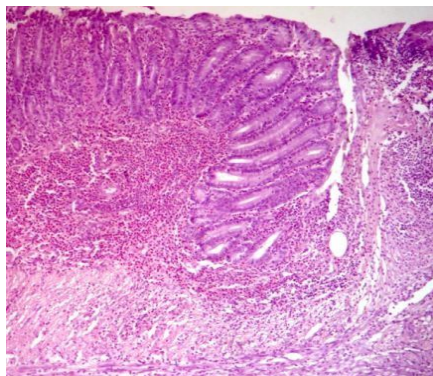


Fig. 27. Proces necrotic la nivelul pliului și reacție leucocitară cu predominarea eozinofilelor × 25. Colorație H&E

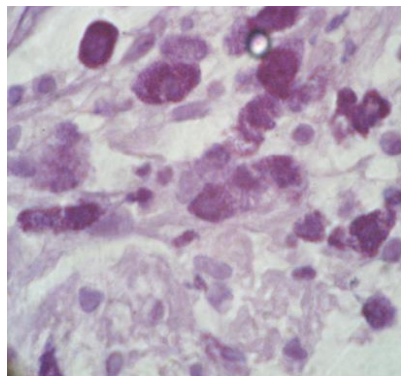


Fig. 28. Mastocite voluminoase hipergranulate, cu eliberarea granulelor în matrice extracelulară × 400. Colorație H&E

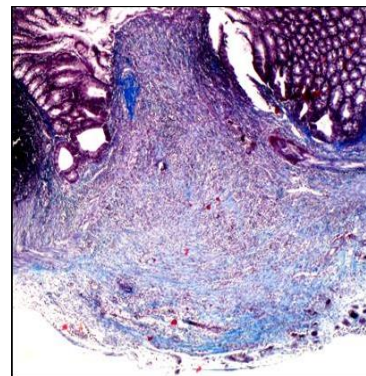


Fig. 29. Remodelarea cicatricială a anastomozei la a 14-a zi postoperator × 25. Colorația Masson

Astfel, are loc maturizarea mai precoce a colagenului fibrilar, dar persistă componentul vascular semnificativ, inclusiv și la a 14-a zi postoperator, ce relevă o rezistență redusă a anastomozei comparativ cu lotul II. Așa dar, considerăm important de menționat, că examinările histologice ale anastomozelor protejate prin aplicare locală a PCST ghidate la a 7-a și la a 14-a zi postoperator au demonstrat accelerarea proceselor reparative, în special, neoangiogenezei și fibrilogenezei vs lotul I și II. Evoluția țesutului de granulație fibrovascular, de asemenea influențează accelerarea proceselor de fibrilogeneză, ce contribuie la o asigurare mai precoce a anastomozei. Dar în acest lot a fost prezent procesul inflamator acut abcedant la a 7-a și la a 14-a zi, fapt care ne demonstrează persistența riscului apariției a complicațiilor.

Evaluarea particularităților morfologice a anastomozei protejate prin aplicarea AC

Examinarea macroscopică a anastomozelor lotului VI a constatat modificări semnificative de formă și volumul a anastomozei. În 2 cazuri s-au depistat diverticule, în 2 cazuri - dehiscente de 1/2 și 1/5 din circumferința anastomozei. Macroscopic, la a 7-a zi în 2 cazuri a fost prezent aspectul monstruos al anastomozei, cu deformare ne semnificativă a

lumenului. La a 14-a și 21-a zi a a fost prezent procesul aderent în toate cazurile. Procesul trombo-vascular frecvent a fost prezent la nivelul pliului anastomozei, fiind asociat cu proces necrolitico-detersiv. Procesul necrolitico-detersiv frecvent a fost fără colonizarea bacteriană, ce s-a atestat într-un caz la a 3-a și la a 7-a zi complicat cu dehiscentă anastomozei și diverticulizarea, dar la a 7-a zi au fost prezente infiltrate abcedante și trombo-hemoragice (fig. 30). AC sa fost prezent la a 3- a zi și la a 7-a zi postoperator (fig. 31).

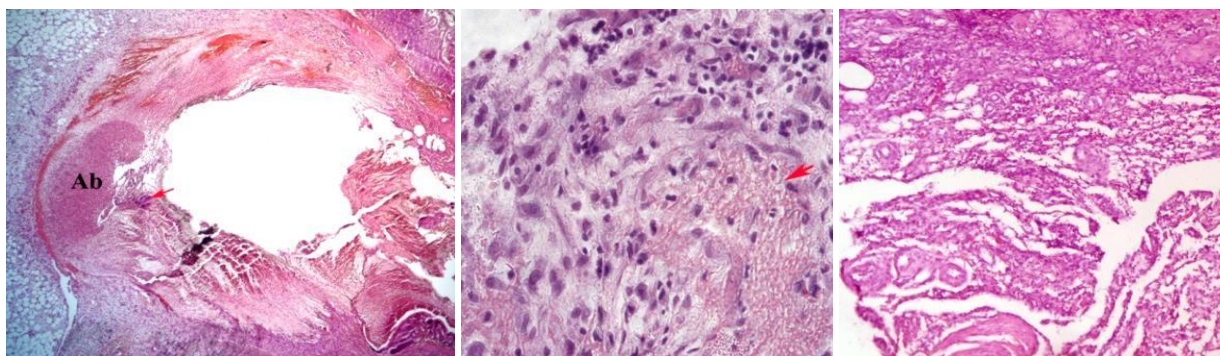


Fig. 30. Dehiscentă anastomozei cu colonizare bacteriană (↑), diverticulizarea și infiltrate abcedante (Ab).

Fig. 31. Resturi de AC (↑) în țesutul de granulație vasculară la a 7-a zi cu limfocite × 200. Colorație H&E

Fig. 32. Proces aderent masiv perianastomotic × 75. Colorație H&E

Neoangiogeneza și fibrilogeneza vs loturile precedente în componența infiltratului celular mult mai frecvent s-a determinat monocite, limfocite, preponderent în zona externă. Neoangiogeneza pe alocuri avea caracterul capilar inclusiv și la a 7-a zi. Într-un caz la a 7-a zi și unul la a 14-a zi în aria granulațiilor s-au depistat abcese. Începând cu a 7-a zi în 2 cazuri s-a relevat proces aderent accentuat, cu caracter fibro-vascular și predominarea fibroasă la a 21-a zi (fig. 32). Astfel, AC provoacă restanțierea proceselor regenerative în primele 3-7 zile, inactivează flora bacteriană și agresivitatea ei la nivelul zonei interne a anastomozei. De asemenea, contribuie la stimularea elementelor celulare mononucleare, cu predominarea limfocitelor, ce relevă o reacție imunocelulară. Dar în acest lot vs alte loturi s-a constatat persistarea procesului inflamator cu PMN, inclusiv la a 14-a și la a 21-a zi, ce induce formarea abceselor, inclusiv în aria țesuturilor neoformate.

Astfel, considerăm necesar de menționat, că AC are o acțiune histotoxică, ce provoacă discordanță neoangiogenezei și fibrilogenezei, contribuind atât la restanțierea fibrilogenezei, cât și la activarea proceselor imune și a depozitării de collagen, inclusiv la evoluția precoce a proceselor de cicatrizare.

4. PARTICULARITĂȚILE MORFOLOGICE ALE VINDECĂRII ANASTOMOZEI COLONICE ÎN CONDIȚII EXPERIMENTALE

4.1 Analiza statistică a proceselor histopatologice de vindecarea anastomozei pe colon

Analiza statistică a modificărilor histopatologice determinate în cadrul procesului de vindecare a anastomozei pe colon a fost efectuată, prin intermediul scării de evaluare a modificărilor: unde 0 – lipsa modificărilor, 1 – ușoare; 2 – moderate; 3 – pronunțate și 4 – pronunțate excesiv. Evaluarea intensității proceselor de vindecare în anastomoza colonică neprotejată a stabilit, că la a 3-a și a 7-a zi postoperator predomină procesele exudativ-detersiv și infiltrativ-extrinsec, după care urmează procesul infiltrativ-intrinsec, neoangiogeneza și fibrilogeneza. La a 14-a zi are loc diminuarea substanțială a proceselor exudativ-detersiv, infiltrativ-extrinsec și infiltrativ-intrinsec vs activizarea semnificativă a neoangiogenezei și fibrilogenezei. În loturile III, IV, V, VI în primele 3 zile predomină procesele exudativ-detersiv și infiltrativ-extrinsec ($p < 0.05$), în lotul II intensitatea procesului infiltrativ-extrinsec nu are valoarea statistic semnificativă. La a 7-a zi procesele acestea predomină excesiv în loturile III, IV și VI vs lotul II și V. Considerăm necesar de menționat, că la a 7-a zi, în loturile II și V, paralel cu diminuarea intensității proceselor exudativ-detersiv și cel infiltrativ- extrinsec, are loc o tendință de sporire a neoangiogenezei ($p > 0.05$). La a 14-a zi are loc predominarea proceselor infiltrativ-intrinsec, neoangiogenezei și fibrilogenezei în loturile II, V și VI ($p < 0.05$), vs loturile III și IV, unde nu se determină diferența statistic semnificativă între procesele evaluate ($p > 0.05$). Astfel, în loturile III, IV, VI are loc o predominare excesivă a procesului exudativ-detersiv, precum și o activizare întârziată a neoangiogenezei comparativ cu loturile II și V. Analiza statistică comparativă a intensității neoangiogenezei a stabilit intensificarea acestui proces paralel cu majorarea termenului postoperator, preponderent în loturile II - la 7-a și a 14-a zi și V - la a 14-a zi postoperator. În studiu actual intensitatea procesului de fibrilogeneza s-a manifestat prin indici considerabil reduși la a 3-a zi postoperator, cu excepția loturilor V și VI, unde acești parametrii au constituit 0.3 ± 0.3 și 1.0 ± 0.6 , respectiv. Astfel, la a 3-a zi fibrilogeneza este la nivel minimal, cu intensificare maximală la a 14-a zi, în special, în loturile II și V ($p < 0.05$). Analiza statistică comparativă a intensității proceselor reparative în anastomoză pe colon a demonstrat: (1) diminuarea intensității procesului exudativ-detersiv paralel cu majorarea termenului postoperator în toate loturile, mai semnificativ fiind în loturile II și V ($p < 0.01$), precum și o (2) accelerare în aceste loturi intensității proceselor regenerative, în special, neoangiogenezei ($p < 0.05$), paralel cu o (3) sporirea semnificativă a fibrilogenezei la a 14-a zi postoperator

($p < 0.05$). Reieșind din cele expuse putem concluziona că ATL și PCST sunt substanțe optimale, care pot fi utilizate pentru protejare locală a anastomozei pe colon.

4.2 Analiza complicațiilor în studiu morfologic

O altă problemă de importanță majoră, care a fost abordată și analizată în studiu prezent este incidența complicațiilor. În lotul I incidența complicațiilor a constituit 67%, cu deplasarea centrului de distribuție a frecvențelor spre dreapta, fiind o tendință de dezvoltare a complicațiilor. În lotul II complicațiile au constituit - 44%, III - 78%, IV - 89%, V - 56% și VI - 92%. Totodată, centrul de distribuție a frecvențelor în loturile II și V manifestă o deplasare minimală spre stânga, deci cu tendință de vindecare vs loturile III, IV și VI, unde se determină tendință spre dezvoltarea acestora.

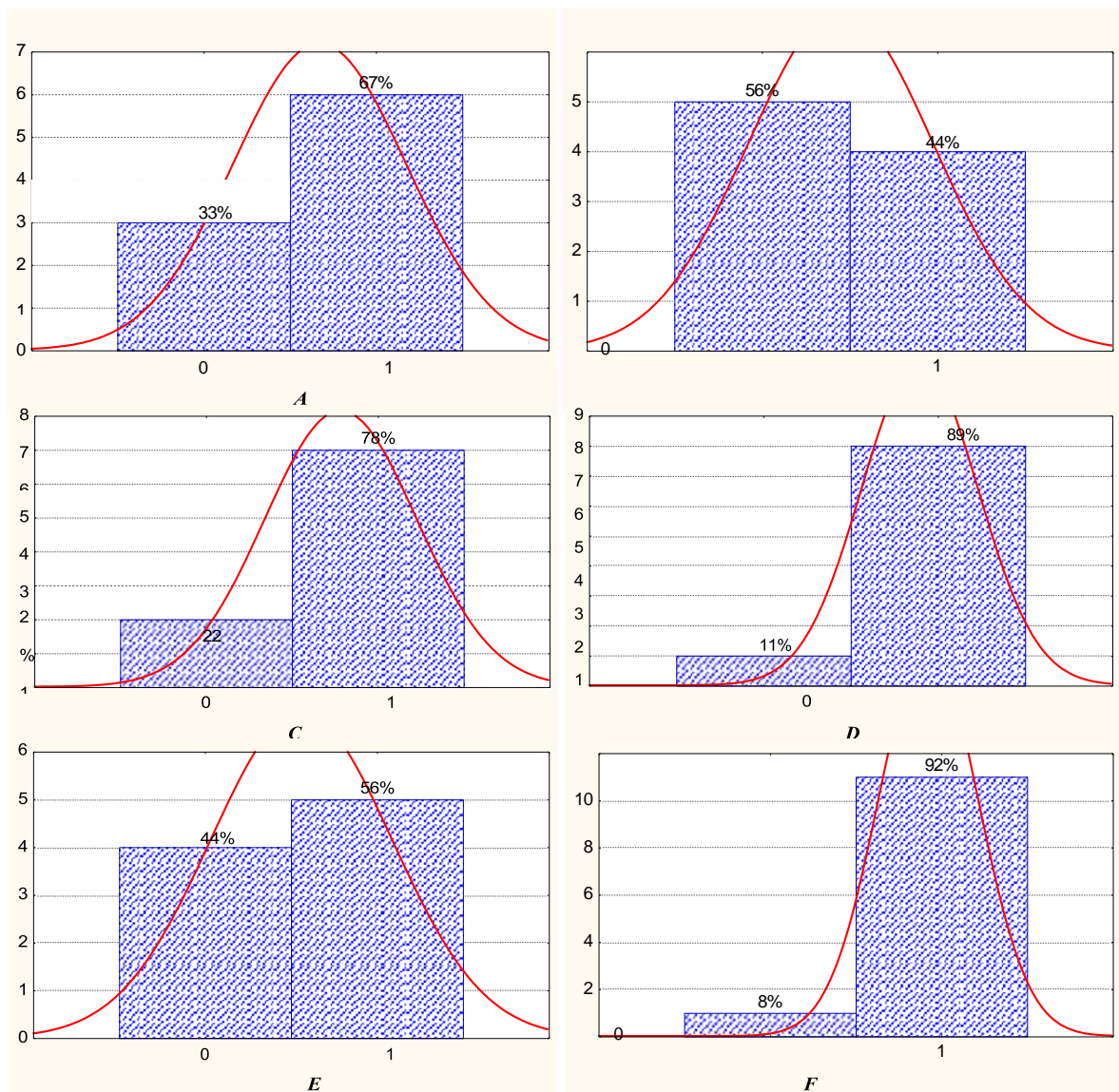


Fig. 33. Histogramele de distribuție a complicațiilor, unde 0 - absența complicațiilor, 1 - prezența complicațiilor. A – lotul I; B – lotul II; C – lotul III; D – lotul IV; E - lotul V; F – lotul VI

Astfel, s-a stabilit, că cel mai redus nivel al complicațiilor se determină în loturile II și V, 44% și 56% respectiv, precum și o tendință spre vindecare. Totodată, centrul de distribuție a frecvențelor în loturile II și V manifestă o deplasare minimală spre stânga, deci cu tendință de vindecare (B, E) comparativ cu loturile III, IV și VI (C, D, F), unde se determină tendință de deplasare spre dreapta, și respectiv cu tendința spre dezvoltarea complicațiilor. Datele obținute sunt prezentate în figura 33.

Analiza statistică a datelor obținute efectuată prin construirea histogramelor de distribuție a valorilor a stabilit, că în loturile II și V a determinat cel mai mic nivel al complicațiilor 44% și 56% respectiv, precum și o tendință de vindecare. Astfel, ATL și PCST reprezintă varianta optimală pentru protejarea anastomozei pe colon.

În contextul studiului prezent a fost efectuată - scanarea multidimensională, care a demonstrat gradul de similitudine/deosebire prin localizarea obiectelor în spațiul tridimensional. A fost stabilit, că gradul înalt de similitudine există între indicii 3 și 4, între indicii 2 și 5 comparativ cu loturile I și VI, care manifestă un grad sporit de deosebire. Datele obținute sunt prezentate în figura 34.

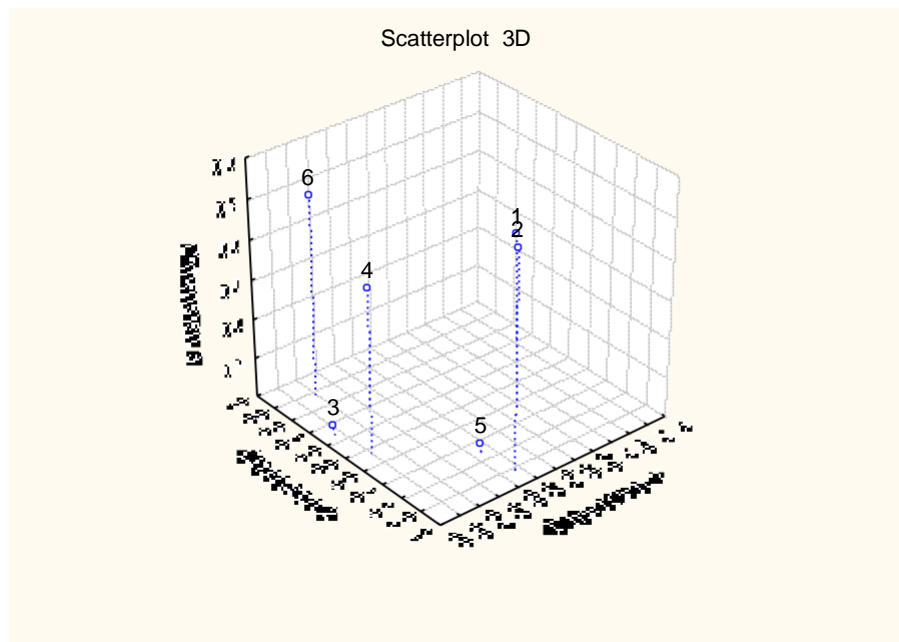


Fig. 34. Scanarea multidimensională a loturilor, unde 1 – lotul I; 2 – lotul II; 3 - lotul III; 4 - lotul IV; 5 - lotul V; 6 - lotul VI.

Cu scopul stabilirii gradului de similitudine sau deosebire a metodelor de protejare locală a zonei anastomoice, s-a efectuat analiză *cluster* pe distanțe ale lui *Euclid*, care grupează indicii în clustere în baza gradului de similitudine/deosebire.

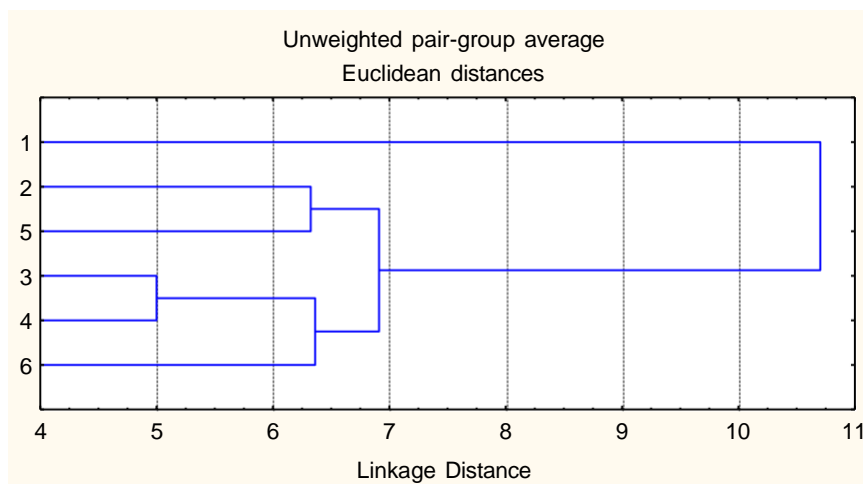


Fig. 35. Analiza cluster pe distanțe lui Euclid, unde 1 – lotul I; 2 – lotul II; 3 – lotul III; 4 – lotul IV; 5 – lotul V; 6 – lotul VI.

În studiul prezent, conform figurei 35, s-a stabilit formarea de două clastere. Primul cluster este format de indicele 1 și al doilea din indicii 2, 5, 3, 4 și 6. Totodată, s-a relevat un grad înalt de similitudine între indicii 2 și 5 și indicii 3 și 4, care au format subclastere separate. Considerăm necesar de remarcat, că indicele 6 manifestă un grad înalt de deosebire comparativ cu alte metode de protejare anastomozei pe colon, formând un subcluster separat. În baza scanării multidimensionale și a analizei *cluster* pe distanțe lui Euclid s-a stabilit un grad înalt de similitudine între lotul II și V, precum și între III și IV. Așadar, evaluarea matematică comparativă a modificărilor histopatologice a stabilit, că în cadrul procesului de vindecare anastomozei protejate cu ATL și PCST are loc expresia moderată a procesului exudativ-detersiv, care diminuează semnificativ ($p < 0.05$) la a 7-a zi, paralel cu intensificarea neoangiogenezei ($p < 0.05$ pentru ATL) și manifestă nivelul cel mai mic al complicațiilor și o tendință spre vindecare, precum și un grad înalt de similitudine.

5. REZULTATELE UTILIZĂRII DIFERITOR SUBSTANȚE PENTRU PROTEJAREA ANASTOMOZEI PE COLON (STUDIUL CLINIC)

5.1 Evaluarea factorilor de risc și aprecierea impactului lor în apariția dehiscentei anastomotice

În studiu actual a fost apreciat impactul factorilor de risc în dezvoltarea DAC. Unul din factorii de risc, este sexul pacientului, dar valoarea lui rămâne contradictorie. În studiu actual la bărbați au fost înregistrate 19(61.3%) cazuri de DAC, din care 9 de gradul B și 10 gradul C vs 12(38.7%) cazuri la femei, din care 9 cazuri au fost de gradul B și 3 de gradul C (fig. 36).

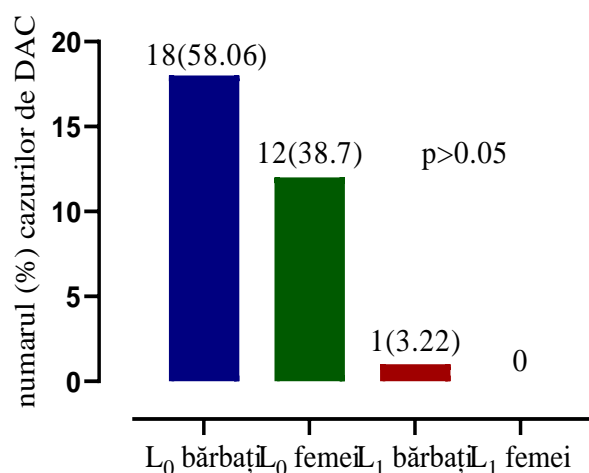


Fig. 36. Repartizarea pacienților conform sexului și riscului DAC

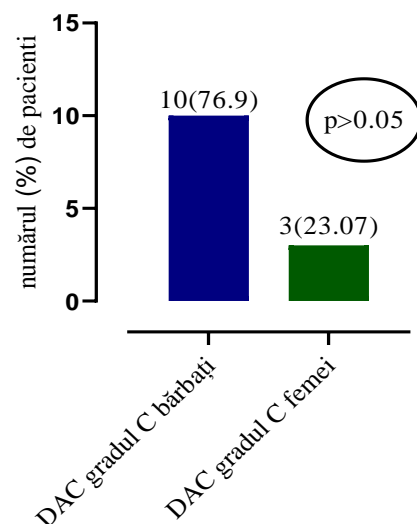


Fig. 37. Repartizarea pacienților conform sexului și DAC de gradul C

Astfel, incidența DAC este mai mare la bărbați vs femei, diferența fiind statistic ne semnificativă ($p > 0.05$), ce se reflectă în studii similare [8, 18, 19]. DAC de gradul C s-a diagnosticat în 10(76.9%) cazuri la bărbați vs 3(23.07%) cazuri la femei (fig. 37), dar diferența aceasta este statistic ne semnificativă ($p > 0.05$). Așa dar, sexul nu reprezintă un factor de risc cu semnificație statistic veridică pentru dezvoltarea DAC.

Un alt factor de risc pentru apariția DAC, care poate fi evaluat preoperator este vârsta pacienților [8, 19]. Actualmente în literatura de specialitate, sunt studii contradictorii referitor la valoarea vârstei, ca factor de risc în dezvoltarea DAC [20]. În studiu prezent vârsta pacientului peste 60 ani reprezintă un factor de risc statistic semnificativ pentru apariția DAC ($p < 0.05$). Pentru aprecierea severității patologiilor asociate, prezența și extinderea procesului neoplazic și respectiv posibile rezultate a tratamentului, a fost utilizat scorul Charlson ajustat cu vârsta. Stratificarea riscului conform acestui scor s-a efectuat în mod următor: 1) la 0-3 puncte – $n=4(12.9\%)$; 2) 4- 7 – $n=11(35.48\%)$; 3) 8-11 – $n=9(29\%)$; 4) 12 puncte și mai mult – $n=6(19.35\%)$. Astfel, la bolnavii cu scorul Charlson mai mare de 4 puncte riscul dezvoltării a DAC este mai mare vs pacienții la care acest scor atinge 0-3 puncte ($p > 0.05$).

Alt scor utilizat pentru aprecierea riscului posibil de apariție a dehiscentei anastomotice a fost CLS. La pacienți cu DAC – punctajul CLS a constituit 10.32 ± 0.58 vs 8.8 ± 0.20 la pacienții fără DAC, ($p < 0.05$), (fig. 38). La pacienții cu DAC indexul PROCOLE a constituit 5.63 ± 0.23 vs 4.74 ± 0.11 la bolnavi fără DAC ($p < 0.05$). Acest index la pacienți cu DAC gradul B a constituit 5.18 ± 0.31 vs bolnavi cu DAC tip C 6.18 ± 0.31 ($p < 0.05$). Datele obținute sunt prezentate în figura 39.

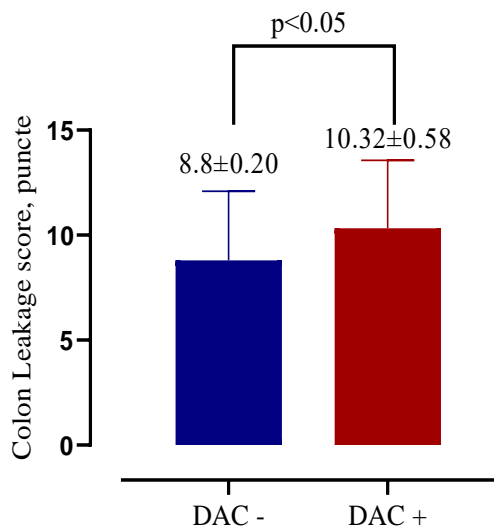


Fig. 38. Repartizarea pacienților conform CLS și riscului DAC

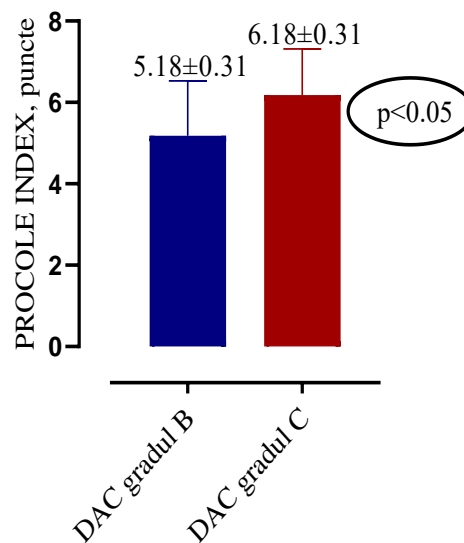


Fig. 39. Corelarea indexului PROCOLE și gradului DAC

Analiză univariațională a CLS a demonstrat corelare statistic veridică cu riscul apariției DAC: OR - 1.14(95%CI: 1.02-1.28), per 1 punct a scorului, $p < 0.05$. Indexul PROCOLE, de asemenea, s-a manifestat prin corelare statistic semnificativă cu riscul dezvoltării DAC: OR - 1.3(95%CI: 1.04-1.62) per 1 punct a scorului ($p < 0.05$). Regresie logistică multiplă a demonstrat, că indexul PROCOLE dihotomizat > 4.83 corelează cu riscul apariției DAC: OR - 3.59(95%CI: 1.36-9.44), $p < 0.01$. Așa dar, în cazul indexului PROCOLE dihotomizat > 4.83 riscul dezvoltării acestei complicației crește de 3.5 ori. La pacienți perioada postoperatorie a cărora nu s-a complicat cu dezvoltarea DAC ASA mediu a constituit 2.50 ± 0.03 vs 2.74 ± 0.09 la bolnavi cu DAC, diferența aceasta fiind statistic veridică ($p < 0.05$). Astfel, gradul ASA reprezintă un factor de risc în dezvoltare a DAC ($p < 0.05$). Datele obținute în studiu actual sunt în conformitate cu datele literaturii de specialitate [8, 21, 22]. De asemenea, a fost evaluată valoare urgenței intervenției chirurgicale, metodei de aplicarea anastomozei mecanică/manuală, duratei intervenției chirurgicale, tipul intervenției chirurgicale, stomei protective în calitate de factori de risc pentru dezvoltarea DAC, dar acestea evaluate în mod separat nu au semnificație statistic semnificativă.

5.2 Rezultatele imediate de utilizare a diverselor metode de protejare locală a anastomozelor pe colon

În L_0 au fost $n=191$ pacienți, cărora le-a fost aplicată anastomoză pe colon neprotejată; L_1 a inclus pacienți cu anastomoză protejată prin aplicarea locală al ATL ($n=63$) (fig. 40) și prin aplicarea locală a PCST ($n=45$) (fig. 41).



Fig. 40. Ileo-transversanastomoză de ocolire, protejată cu ATL

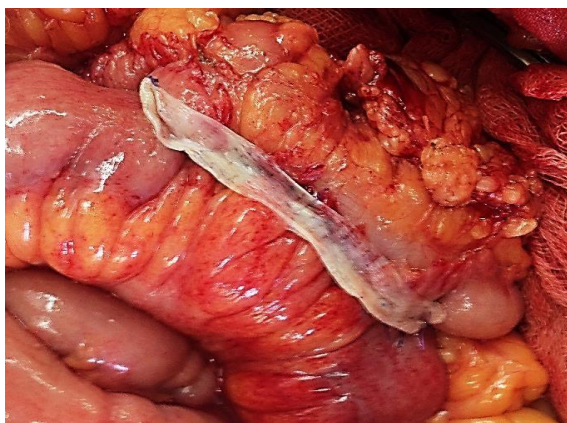


Fig. 41. Ileo-transversanastomoză latero-laterală protejată prin aplicarea a PCST

În studiu clinic mortalitatea postoperatorie generală a fost prezentată de 30 cazuri de deces, din care în L₀ au fost 28 cazuri vs L₁ unde au fost prezente doar 2 cazuri (p<0.001). Tanatogeneza este prezentată în modul următor: în 12(40%) cazuri – cauza decesului a fost prezentată de - insuficiența multiplă de organe, în 10(33.33%) cazuri - necropsia nu a fost efectuată din diferite motive, în 6(20%) cazuri – peritonită și câte un caz (3.3%) de hemoragie internă cauzată de traumatism toracoabdominal și tromboembolia arterei pulmonare (3.3%). În studiu prezent au fost diagnosticate 31 de cazuri de DAC, din care 30 de cazuri în L₀ și un caz în L₁. În 18(61.3%) cazuri s-a dezvoltat DAC de gradul B și 13(38.7%) cazuri de gradul C. Mortalitatea în cadrul dezvoltării DAC gradul B a constituit 5(27.77%) cazuri, dar gradul C 12(92.3%) cazuri, diferența fiind statistic semnificativă (p<0.05). Pacienții cu DAC gradul B au fost supuși tratamentului conservativ, numai într-un caz a fost efectuat tratament chirurgical repetat in mod urgent. Durata aflării pacientului în staționar în cadrul tratamentului conservativ la pacienți cu DAC gradul B a constituit în mediu 47.54±3.97 (27-70) zile-pat vs pacienți fără DAC, la care acest parametru a fost 18.24±0.45 (7-61) zile-pat (p<0.0001).

În studiu actual au fost utilizate diferite sisteme de scoruri, pentru prognozarea dezvoltării DAC în perioada postoperatorie, cum ar fi: (1) scorul Charlson, (2) Colon leakage score, (3) PROCOLE index. Pentru aprecierea patologiilor asociate a pacientului în studiu actual, a fost utilizat - scorul Charlson. În L₀ valoarea medie acestui scor a constituit 6.24±0.24 vs L₁, unde acest scor a fost 7.3±0.32 (p<0.05). Punctajul CLS în L₀ a constituit 8.55±0.25 vs 9.69±0.29 în L₁ (p<0.05). Datele obținute în studiu actual sunt ilustrate în figure 42, 43.

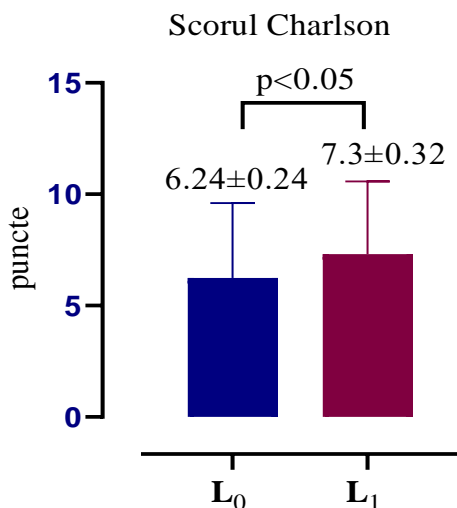


Fig. 42. Repartizarea pacienților conform scorului Charlson în L₀ și L₁

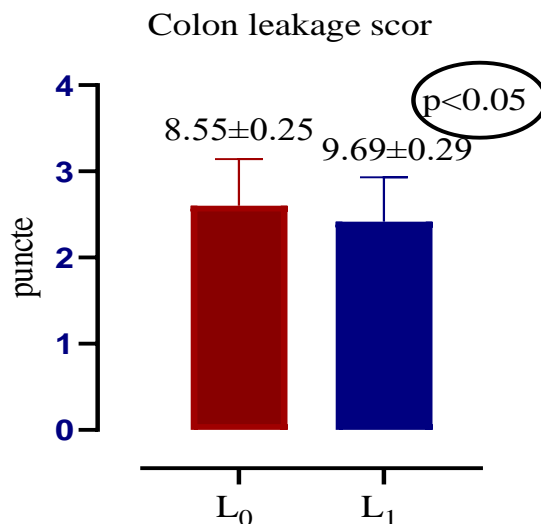


Fig. 43. Repartizarea pacienților conform CLS în L₀ și L₁

De asemenea, a fost analizată și valoarea predictivă în dezvoltarea DAC a indexului de pronostic PROCOLE. În L₀ acest index a constituit 4.41 ± 0.12 vs L₁ unde acest parametru a fost 5.67 ± 0.16 (p < 0.0001). În pofida, punctajului sporit a scorului Charlson, CLS și PROCOLE index în L₁, unde au fost utilizate metode de protejarea locală a anastomozei pe colon, a fost înregistrat un singur caz de DAC gradul B. În acest context, argumentăm eficacitatea semnificativă a aplicării locale a ATL și PCST cu scop de protejarea locală a anastomozei pe colon. În prezent pentru aprecierea calității a serviciu chirurgical se utilizează sistemul de clasificare al complicațiilor postoperatorii propus de către Dindo [17].

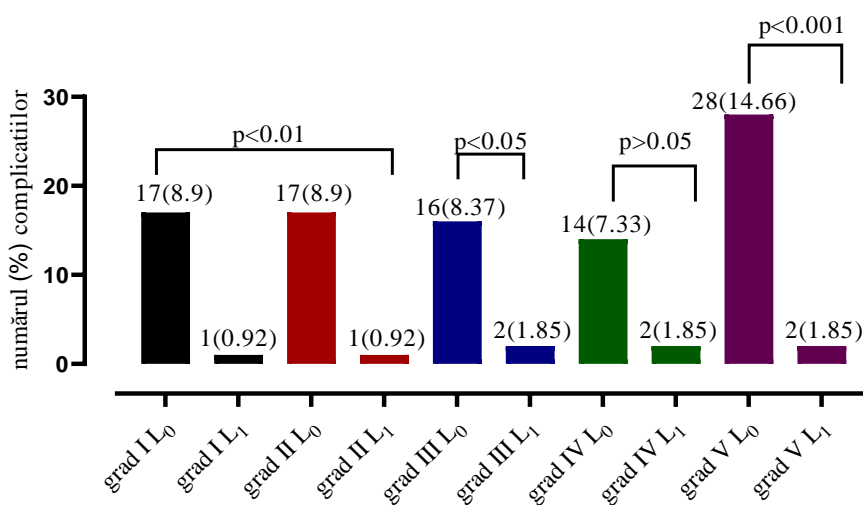


Fig. 44. Repartizarea pacienților conform clasificării Clavien-Dindo (L₀ și L₁)

În studiu actual, nivelul complicațiilor în L₀ vs L₁ a fost statistic semnificativ mai

mare, cu excepție complicațiilor de gradul IV, unde diferența aceasta a fost statistic ne semnificativă (fig. 44).

În studiu prezent a fost studiat rolul predictiv a procalcitoninei. În perioadă postoperatorie ne complicată la a 3-a zi are loc majorarea ne semnificativă a nivelului seric a procalcitoninei, cu scăderea ulterioară la a 5-a și a 7-a zi. În cazul perioadei postoperatorie complicate cu dezvoltarea DAC dinamica procalcitoninei a evaluat în modul următor: la a 3-a zi nivelul procalcitoninei a constituit 1.45 ± 0.21 , la a 5-a zi $- 2.98 \pm 0.34$ și la a 7-a zi $- 5.11 \pm 0.49$. Considerăm necesar de menționat, că majorarea nivelului seric procalcitoninei are loc la toate termenele postoperatorie: a 3-a zi vs a 5- a zi și a 5-a vs a 7-a zi. Așa dar, putem concluziona, că procalcitonină poate fi utilizată în calitate de marker serologic pentru diagnosticarea DAC ($p < 0.0001$).

CONCLUZII GENERALE

1. În studiul actual a fost stabilit, că cicatrizarea anastomozei pe colon evoluează în 4 etape consecutive: I – matrice predecesorie; II – neoangiogenează; III – fibro- vascularizare; IV – modelare cicatricială. Morfologic s-a demonstrat că aplicarea locală a adezivului tisular latex și a plasmii cu concentrație sporită de trombocite este însoțită cu expresia moderată a procesului exudativ-detersiv, care diminuează semnificativ la a 7-a zi postoperator ($p < 0.05$) în paralel cu accelerarea proceselor regenerative – neoangiogenezei și fibrilogenezei ($p < 0.05$).
2. Experimental s-a constatat că metodă optimală de protejarea anastomozei pe colon este aplicarea locală a adezivului tisular latex și a plasmii cu concentrație sporită de trombocite ce se reflectă prin (1) creșterea gradului de formarea a aderențelor abdominale de la a 3-a până la 7-a zi ($p > 0.05$), cu scăderea ulterioară de la a 7-a până la a 14-a zi postoperator ($p > 0.05$), (2) majorarea presiunii de explozie anastomozei pe colon ($p < 0.05$) și (3) reacția ne semnificativă a țesuturilor colonice la adezivul tisular latex și plasma cu concentrația sporită de trombocite.
3. Factorii de risc pentru dezvoltarea dehiscenței anastomozei evaluați separat în marea majoritate nu au valoare statistic semnificativă vice versa diferite sisteme de scoruri. Analiza univariațională a Colon leakage score și indexului PROCOLE a demonstrat corelare statistic veridică cu apariție dehiscenței anastomozei colonice ($p < 0.05$). Regresie logistică multiplă a demonstrat, că indexul PROCOLE dihotomizat > 4.83 corelează cu riscul apariției a acestei complicației ($p < 0.01$). Astfel, estimarea riscului posibil de dehiscență a anastomozei prin intermediul scorurilor este o abordare argumentată și rațională vs valoarea fiecărui factor de

risc evaluat separat.

4. În cazul perioadei postoperatorii complicate cu dezvoltarea dehiscenței anastomozei pe colon are loc majorarea nivelului seric a procalcitoninei la a 3- a, a 5-a și a 7-a zi după intervenție chirurgicală ($p < 0.0001$) ceea ce permite a considera procalcitonina în calitate de marker serologic a dehiscenței anastomozei pe colon.
5. Anastomoza primară combinată cu protejarea locală a zonei anastomotice prin aplicare a adezivului tisular latex și plasmei cu concentrația sporită de trombocite, reprezintă o alternativă chirurgicală cu beneficii ulterioare – micșorarea incidenței dehiscenței anastomozei pe colon, sporirea calității vieții pacientului.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Condițiile benefice pentru rezecțiile de colon cu aplicarea anastomozei primare sunt următoarele: vârsta pacientului până la 60 ani, ASA < 3, Colon leakage score mai puțin de 11 puncte, PROCOLE index mai puțin de 4.83.
2. În condiții când vârsta pacientului este peste 60 ani, gradul ASA ≥ 3 , punctajul Colon leakage score mai mare de 11 puncte, indexului PROCOLE mai mare de 4.83 este argumentată aplicarea stomei decompressive și utilizarea adezivului tisular latex sau plasmei cu concentrației sporite de trombocite pentru protejarea locală a anastomozei pe colon.
3. Metodele instrumentale pentru diagnosticarea dehiscenței anastomozei pe colon sunt următoarele: ultrasonografie a cavității abdominale, metodele radiologice, endoscopice și tomografia computerizată.
4. Pentru diagnosticarea promptă a complicațiilor septice abdominale, în special, asociate cu dehiscența anastomozei pe colon, este rațională monitorizarea postoperatorie a nivelului seric de procalcitonină.
5. Diagnosticarea precoce a dehiscenței anastomozei pe colon și intervenția chirurgicală diferențiată și efectuată la timp poate ameliora considerabil rezultatul final.

BIBLIOGRAFIA SELECTIVĂ

1. SHIWAKOTI, E., SONG, J., LI, J., ș.a. Prediction model for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer resection. În: *J Int Med Res.* 2020, 48(9), pp. 1- 11.
2. CHIARELLO, MM., FRANSVEA, P., CARIATI, M., ș.a. Anastomotic leakage in colorectal cancer surgery. În: *Surg Oncol.* 2022, 40:101708.
3. BENDELIC, V., HOTINEANU, A., TIMIȘ, T., ș.a. Fistule intestinale postoperatorii la pacienții cu maladii colorectale – particularități diagnostico- curative. În: *Congresul*

consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Moldova, 2020, p. 388.

4. BELLOWS CF., WEBBER, LS., ALBO, D., ș.a. Early predictors of anastomotic leaks after colectomy. În: *Tech Coloproctol.* 2009, 13(1), pp. 41- 47.
5. RUDINSKAITE, G., PAVALKIS, D. Coloanal anastomosis in rectal cancer surgery. În: *Medicina (Kaunas)*, 2002, 38(6), pp. 624-630.
6. RUGGIERO, R., SPARAVIGNA, L., DOCIMO, G., ș.a. Post-operative peritonitis due to anastomotic dehiscence after colonic resection. Multicentric experience, retrospective analysis of risk factors and review of the literature. În: *Ann Ital Chir.* 2011, 82(5), pp. 369-375.
7. KINGHAM, TP., PACHTER, HL. Colonic anastomotic leak: risc factors, diagnosis, and treatment. În: *J Am Coll Surg.* 2009, 208(2), pp. 269-278.
8. TEOH, CM., GUNASEGARAM, T., CHAN, KY., ș.a. Review of risc factors associated with the anastomosis leakage in anterior resection in Hospital University Kebangsaan Malaysia. În: *Med J Malaysia.* 2005, 60(3), pp. 275-280.
9. HOTINEANU, V., TIMIȘ, T., PALII, L., ș.a. Managementul fistulelor anastomotice în chirurgia colorectală. În: *Congresul Național al Societății Române de Coloproctologie, (Iași, Romania)*, 2019, p. 113-114.
10. NASIRKHAN, MU., ABIR, F., LONGO, W., ș.a. Anastomotic disruption after large bowel resection. În: *World J Gastroenterol.* 2006, 12(16), p. 2497-2504.
11. GARCIA-GRANERO, A., FRASSON, M., FLOR-LARENTE, B., ș.a. Procalcitonin and C-reactive protein as early predictors of anastomotic leak in colorectal surgery: a prospective observational study. În: *Dis Colon Rectum.* 2013, 56(4), pp. 475-483.
12. HARTUNG, T. Comparative analysis of the revised Directive 2010/63/EU for the protection of laboratory animals with its predecessor 86/609/EEC - a t4 report. În: *ALTEX.* 2010; nr 4, pp. 285-303.
13. KULU, Y., ULRICH, A., BRUCKNER, T., ș.a. Validation of the International Study Group of Rectal Cancer definition and severity grading of anastomotic leakage. În: *Surgery*, 2013, 153(6), pp. 753-761.
14. CHARLSON, ME., POMPEI, P., ALES, KL., ș.a. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. În: *J Chronic Dis.* 1987, 40, pp. 373-383.

15. DEKKER, JWT., LIEFERS, GI., JOHAN, CA., ș.a. Predicting the risk of anastomotic leakage in left-sided colorectal surgery using a colon leakage score. În: *J Surg Research*. 2011, 166, pp. 27-34.
16. DOMENECH, PE., ROMERO, SM., ROJAS, MSA., ș.a. PROCOLE (Prognostic Colorectal Leakage): a new prognostic index to predict the risk of anastomotic leak in colorectal cancer surgery. În: *J Colitis Diverticulitis*. 2016, 1, p. 2.
17. DINDO, D., DEMARTINES, N., Clavien, PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. În: *Ann Surg*. 2004, nr 2, pp. 205-213.
18. TELEM, DA., CHIN, EH., NGUYEN, SQ., ș.a. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: a case-control study. În: *Arch Surg*. 2010, 145(4), pp. 371-376.
19. KUMAR, A., DAGA, R., VIJAYARAGAVAN, P., ș.a. Anterior resection for rectal carcinoma – risk factors for anastomotic leaks and strictures. În: *World J Gastroenterol*. 2011, 17(11), pp. 1475-1479.
20. ASKLID, D., LJUNGQVIST, O., XU, Y., ș.a. Risk factors for anastomotic leakage in patients with rectal tumors undergoing anterior resection within an ERAS protocol: results from the Swedish ERAS Database. În: *World J Surg*. 2021, 45(6), pp. 1630–1641.
21. MAKELA, JT., KIVINIEMI, H., LAITINEN, S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. În: *Dis Colon Rectum*. 2003, 46(5), pp. 653-660.
22. MCDERMOTT, FD., HEENEY, A., KELLY, ME., ș.a. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. În: *BJS*. 2015, 102, pp. 462–479.

LISTA PUBLICAȚIILOR AUTORULUI LA TEMA TEZEI

1. Articole în reviste științifice

1.1. în reviste din străinătate recunoscute

1.1.1. GHIDIRIM, Gh., MISHIN, I., PLEȘCO, E., et al. Experimental evaluation of using of platelet rich plasma for protection of colonic anastomoses. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2014, 49(suppl. 1), pp. 30-35. ISSN 0041-6940.

1.1.2. GHIDIRIM, Gh., MISHIN, I., PLEȘCO, E., et al. Latex tissue adhesive for the local protection of colonic anastomoses. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2014, 49(suppl. 1), pp. 35-42. ISSN 0041-6940.

1.1.3. PLEȘCO, E. Concentratul fibrino-trombocitar – perspectivele utilizării în chirurgia abdominală. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2015, 50(supl.1), pp. 45-52. ISSN 0041-6940.

1.2. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei - B

1.2.1. PLEȘCO, E., GHIDIRIM, Gh., MISHIN, I., et al. Dehiscenta anastomozei intestinale în chirurgia colorectală (Revista literaturii). În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2012, 3(35), pp. 64-72. ISSN 1857-0011.

1.2.2. PLEȘCO, E. Factorii de risc a dehiscentei anastomozei colonice (Revista literaturii). În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2013, 3(39), pp. 84-93. ISSN 1857-0011

1.2.3. GHIDIRIM, Gh., MIȘIN, I., PLEȘCO, E. Analiza comparativă a eficacității diferitor metode de securizare anastomozei colonice (studiu experimental). În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2014, 3(44), pp. 84-94. ISSN 1857-0011.

1.2.4. PLEȘCO, E. Identificarea factorilor de risc ai dehiscentei anastomozei pe colon. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei Științe Medicale*. 2015, 4(49), pp. 38-43. ISSN 1857-0011.

1.2.5. GHIDIRIM, Gh., MIȘIN I., PLEȘCO E. Adeziv cianoacrilat – valoarea lui în protejarea anastomozei pe colon în experiment: pro vs contra. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2016, 3(52), pp. 74-82. ISSN 1857-0011.

Teze în culegeri științifice

2.1 în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

- 2.1.1. GHIDIRIM, Gh., MIȘIN I., **PLEȘCO E.**, CAZACU, D. Use of collagen patch for reinforcement of colonic anastomosis: experimental study. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2013, 48 (suppl. 3), p. 27. ISSN 0041-6940.
- 2.1.2. **PLEȘCO, E.** Platelet-rich plasma for protection of colonic anastomosis: experimental study. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2013, 48, (suppl. 3), p. 29. ISSN 0041-6940.
- 2.1.3. GHIDIRIM, Gh., MIȘIN I., **PLEȘCO E.**, et al. Evaluarea eficacității adezivului tisular latex în securizarea anastomozei colonice (studiu experimental). A XXXV-a Reuniunea a chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. A VII-a Conferința Internațională de Chirurgie. În: *Volum de rezumate*. Piatra Neamți. România. 2013, p. 58.
- 2.1.4. CERNAT, M., MIȘIN I., **PLEȘCO E.**, et al. Evaluarea factorilor de risc a dehiscentei anastomozei intestinale, după intervenții chirurgicale pe colon. Congresul Național de Chirurgie, ediția a XXVII-a. În: *Chirurgia Sinaia*. România. 2014, 109, (suppl.1), pp. s86-s87. ISSN 1221-9118.
- 2.1.5. GHIDIRIM, Gh., MIȘIN I., **PLEȘCO E.**, et al. Particularități morfologice a utilizării adezivului cianoacrilat pentru protecție locală a anastomozei colonice. A XXXVI-A Reuniunea a chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. A VIII-A Conferința Internațională de Chirurgie. În: *Volum de rezumate*. Piatra Neamți. România. 2014, pp. 96-97.
- 2.1.6. GHIDIRIM, Gh., MIȘIN I., ROJNOVEANU, Gh., **PLEȘCO E.**, et al. Aprecierea eficacității adezivului tisular latex în protejarea anastomozei pe colon. A XXXVII-a Reuniune a chirurgilor din Moldova „Iacomi – Razesu”. În: *Volum de Rezumate*. Piatra-Neamț. România. 2015, p. 83. ISBN:978-606-13-2460-6.
- 2.1.7. GHIDIRIM Gh., MIȘIN, I., **PLEȘCO, E.** Argumentarea clinico-experimentală a utilizării adezivului tisular latex în protejarea anastomozei pe colon. Al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova. În: *Arta Medica (ediție specială)*. 2015, 3(56), pp. 153-154.
- 2.1.8. GHIDIRIM, Gh. **PLEȘCO, E.**, ANESTE, E., MIȘIN, I. Particularitățile procesului de vindecarea a anastomozei colonice protejate cu pelicula de collagen – studiu experimental. În: *Reuniunea internațională de chirurgie. Volum de rezumate*. Iași. România. 2016, pp. 141-142. ISBN:978-606-13-2460-6.

2.1.9. GHIDIRIM, Gh. MIȘIN, I., PLEȘCO, E., GHEORGHȚA, V. Valoarea pronostică a scorurilor de risc pentru prognozarea dezvoltării dehiscenței anastomozei pe colon. Congresul Național de Chirurgie. În: *Chirurgia*. Sinaia. România. 2018, 113, (suppl. 1), pp. s218-s219. ISSN 1221-9118.

2.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

2.2.1. PLESCO, E. Aspecte contemporane de securizare a anastomozei colonice prin aplicarea locală a adezivului cianoacrilat. International Conference of Young Researchers X edition. În: *Scientific Abstracts*. Chișinău. 2012, p. 51.

2.2.2. PLEȘCO, E., COLTUC O., CHELBAN, D. Morphological evaluation of the different methods used for protection of colonic anastomosis. 5th International Medical Congress for Students and Young Doctors „MedEspera”. În: *Astract Book*. Chișinău. 2014, pp. 157-158.

2.2.3. GHIDIRIM, Gh., MIȘIN, I., PLEȘCO, E., et al. Metoda combinată de protejarea locală a anastomozei colonice. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2014, 49(suppl.1), pp. 99-100 (ISSN 0041-6940).

2.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

2.3.1. GHIDIRIM, Gh., MIȘIN, I., PLEȘCO, E., PETROVICI, V. Evaluarea experimentală a plasmelor cu concentrația sporită de trombocite utilizate pentru protejarea locală a anastomozei pe colon. Conferința științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabiene”. În: *Arta medica (ediție specială)*. 2016, 3(60), pp. 11-12. ISSN:1810-1852.

2.3.2. GHIDIRIM, Gh., MIȘIN, I., PLEȘCO, E., PETROVICI, V. Evaluarea morfologică a metodei combinate utilizate pentru protejarea locală a anastomozei colonice. Conferința științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabiene”. În: *Arta medica (ediție specială)*. 2016, 3(60), pp. 12-13. ISSN:1810- 1852.

2.3.3. PLESCO, E. Evaluarea eficacității plasmelor cu concentrația sporită de trombocite în protejarea a anastomozei pe colon. Conferința științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabiene”. În: *Arta medica (ediție specială)*. 2016, 3(60), p.143. ISSN:1810-1852.

2.3.4. ПЛЕШКО, Е. Клинико-экспериментальное обоснование использования плазмы, обогащенной тромбоцитами для профилактики несостоятельности толстокишечного анастомоза. В: *Первый съезд хирургов дальневосточного федерального округа совместно с научно-практической конференцией, посвященной 145-летию военно-*

морского клинического госпиталя тихоокеанского флота. Тезисы. Россия. 2017, с. 120-121.

2.3.5. ГИДИРИМ, Г., МИШИН, И., **ПЛЕШКО, Е.** Роль прокальцитонина в диагностике несостоятельности толстокишечного анастомоза. *Îп: Тезисы Общероссийского Хирургического форума. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Москва. Россия. 2018 г. №1, с. 21. ISSN 2075-6895.*

ADNOTARE

Pleşco Elena “Analiza comparativă a eficacității diferitor metode de protejare locală a anastomozei pe colon”. Teză de doctor în științe medicale, Chișinău 2024. Teza constă din introducere, 5 capitole, concluzii, recomandări practice, bibliografie 248 de titluri, 129 pagini conținut de bază, 18 tabele, 182 figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 25 de lucrări științifice.

Cuvinte cheie: dehiscența anastomozei colonice, anastomoză primară, adezivul tisular latex, plasma cu concentrația sporită de trombocite, adeziv cianoacrilat, pelicula de colagen.

Domeniul de studiu: 321.13 – chirurgie.

Scopul lucrării: Optimizarea rezultatelor intervențiilor chirurgicale pe colon cu aplicarea anastomozei prin argumentarea clinico-experimentală a eficacității utilizării diferitor metode pentru protejarea locală a zonei anastomotice.

Obiectivele lucrării: (1) Studiarea experimentală a particularităților morfologice ale proceselor reparative în dependență de substanța utilizată pentru protejarea locală a zonei anastomotice; (2) evaluarea experimentală a eficacității substanțelor biologice și sintetice prin prisma aprecierii exprimării procesului aderențial intraabdominal și a presiunii de explozie a anastomozei colonice; (3) determinarea potențialelor factorilor de risc și evaluarea impactului lor asupra apariției dehiscenței anastomozei colonice; (4) aprecierea valorii procalcitoninei în monitorizarea dehiscenței anastomozei pe colon; (5) evaluarea clinică a eficacității utilizării substanțelor biologice și sintetice pentru protejare locală a anastomozei colonice prin studierea rezultatelor postoperatorii.

Noutatea și originalitatea științifică: În baza cercetării experimentale au fost stabilite etapele principale a proceselor regenerativ-reparative în zona anastomozei pe colon cu elaborarea consecutivității acestor procese cuantificată de noi în 4 etape morfologice. Au fost stabilite particularitățile proceselor regenerative în dependența de substanța aplicată pe zona anastomozei cu scop de protecție locală. În bază datelor studiului prezent, a fost determinată eficacitatea substanțelor atât biologice, cât, și sintetice. Experimental a fost demonstrată eficacitatea ATL și PCST ce s-a manifestat prin creșterea presiunii de explozie a anastomozei; morfologic prin intensificarea proceselor regenerativ-reparative. Corespunzător, au fost stabilite metode optime de protejarea anastomozei pe colon prin aplicarea locală a ATL și PCST. În baza evaluării clinice au fost stabiliți factorii de risc în apariția dehiscenței anastomozei colonice. Valoare statistic semnificativă dețin următoarele: (1) vârsta pacientului peste 60 ani, (2) ASA \geq 3, (3) CLS mai mult de 11 puncte, (4) PROCOLE index mai mult de 4.83. În bază evaluării analizelor de laborator, în special, nivelului de procalcitonină a fost demonstrat, că în cazul perioadei postoperatorii complicate cu dezvoltarea DAC are loc majorarea nivelului procalcitoninei la a 3-a, a 5-a și a 7-a zi după intervenție chirurgicală ($p < 0.0001$) vs perioada postoperatorie necomplicată, unde a avut loc creșterea nesemnificativă a nivelului seric a procalcitoninei la a 3-a zi postoperator, cu scăderea ulterioară la a 5-a și a 7-a zi postoperator. Așa dar, a fost dovedită valoarea procalcitoninei, ca markerul serologic în diagnosticarea dehiscenței anastomozei pe colon.

Problema științifică soluționată constă în studierea dinamicii proceselor regenerativ-reparative în zona anastomozei colonice în mod experimental, precum și determinarea metodelor optime pentru protejarea anastomozei pe colon; aprecierea valorii factorilor de risc în apariția DAC în condiții clinice.

Semnificația teoretică: Au fost stabilite metodele optime de protejare locală a anastomozei pe colon în baza cercetării proceselor reparative a anastomozei, aprecierea exprimării procesului aderențial și determinarea presiunii de explozie a anastomozei colonice. A fost estimată valoarea factorilor de risc în apariție dehiscenței anastomotice și studiată eficacitatea procalcitoninei pentru diagnosticarea acesteia.

Valoarea aplicativă a lucrării: Clinico-experimental au fost stabilite și argumentate substanțele optime biologice și sintetice, care pot fi utilizate pentru protejare locală a anastomozei pe colon. A fost apreciat impactul factorilor de risc în dezvoltarea dehiscenței anastomotice. A fost stabilită valoarea procalcitoninei în diagnosticarea dehiscenței anastomozei pe colon.

Implementarea rezultatelor științifice: Au fost elaborate și implementate metode noi de tratament al pacienților cu patologie chirurgicală a colonului în 4 secții de chirurgie ale IMSP Institutului de Medicină Urgentă (Chișinău) și în procesul didactic în Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, la Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”.

РЕЗЮМЕ

Плешко Елена «Сравнительный анализ эффективности различных методов локальной защиты толстокишечного анастомоза» Диссертация на соискание степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2024. Диссертация состоит из введения, 5-и глав, выводов, практических рекомендаций, библиографии из 248 наименований, 129 страниц основного текста, 18 таблиц, 182 рисунка. Полученные результаты были опубликованы в 25 научных работах.

Ключевые слова: несостоятельность толстокишечного анастомоза, первичный анастомоз, тканевой латексный клей, плазма, обогащенная тромбоцитами, цианоакрилатный клей, коллагеновая пленка.

Область исследования: 321.13 – хирургия.

Цель работы: Улучшение результатов хирургических вмешательств на толстом кишечнике с наложением анастомоза посредством клиничко-экспериментального обоснования эффективности использования различных веществ для локальной защиты зоны анастомоза.

Задачи исследования: (1) экспериментальное изучение особенностей репаративных процессов, в зависимости от вещества, использованного для локальной защиты анастомоза (2) экспериментальное определение эффективности биологических и синтетических веществ, посредством определения выраженности внутрибрюшного спаечного процесса и давления разрыва анастомоза; (3) определение факторов риска и их значимости в развитии несостоятельности толстокишечного анастомоза; (4) оценка роли прокальцитонина для мониторинга несостоятельности толстокишечного анастомоза; (5) клиническая оценка эффективности использования биологических и синтетических веществ для локальной защиты зоны толстокишечного анастомоза посредством изучения послеоперационных результатов.

Новизна и оригинальность исследований: экспериментально были установлены основные этапы репаративных процессов в зоне анастомоза. Нами было выделены 4 основных морфологических этапа. Были изучены особенности репаративных процессов, в зависимости от вещества, использованного для локальной защиты зоны анастомоза. Экспериментально была продемонстрирована эффективность латексного клея и плазмы, обогащенной тромбоцитами, посредством роста давления разрыва анастомоза; морфологически - интенсификацией репаративных процессов. Были установлены оптимальные методы защиты толстокишечного анастомоза посредством локального использования тканевого латексного клея и плазмы, обогащенной тромбоцитами. Клинически, были установлены статистически значимые факторы риска развития несостоятельности толстокишечного анастомоза: (1) старше 60 лет, (2) ASA \geq 3, (3) CLS >11-и пунктов, (4) PROCOLE index >4.83. В послеоперационном периоде, осложненным развитием несостоятельности анастомоза, отмечалось повышение уровня прокальцитонина на 3-ий, 5-ый и 7-ой день (p<0.0001) vs неосложненный, где имело место увеличение прокальцитонина на 3-ий день с последующим уменьшением на 5-ый и 7-ой день. Таким образом, была доказана, роль прокальцитонина, как, маркера в диагностике несостоятельности толстокишечного анастомоза.

Решенная научная задача состоит в экспериментальном изучении динамики репаративных процессов в зоне толстокишечного анастомоза, определении оптимальных методов защиты анастомоза, клиническом определении роли факторов риска в развитии несостоятельности толстокишечного анастомоза.

Теоретическая значимость: были установлены оптимальные методы локальной защиты толстокишечного анастомоза, на основании изучения особенностей репаративных процессов в зоне анастомоза, определения выраженности спаечного процесса и давления разрыва толстокишечного анастомоза. Была оценена роль факторов риска в развитии несостоятельности толстокишечного анастомоза, была изучена эффективность прокальцитонина в ее диагностике.

Практическая значимость: были обоснованы оптимальные методы локальной защиты анастомоза. Оценена значимость факторов риска в развитии несостоятельности и роль прокальцитонина в ее диагностике.

Внедрение научных результатов: Были созданы и внедрены новые методы лечения пациентов с хирургической патологией толстого кишечника в 4-х хирургических отделениях Института Ургентной Медицины (Кишинев) и в педагогический процесс Государственного Медицинского и Фармацевтического Университета „Н. Тестемицану”, кафедры хирургии №1 „Н. Анестиади”.

SUMMARY

Pleshco Elena “Comparative analysis of the effectiveness of various methods for local protection of colonic anastomosis”. Thesis for the scientific degree of MD, PhD, Chisinau, 2024. The thesis includes introduction, 5 chapters, conclusions, practical recommendations, bibliography of 248 sources, 129 pages of basic text, 182 figures, 18 tables. The obtained results were published in 25 scientific works.

Key words: anastomotic leakage, primary anastomosis, latex tissue adhesive, platelet-rich plasma, cyanoacrylate adhesive, collagen patch

The research domain: 321.13 – surgery.

Aim of study: To improve of the results of surgical treatment on the colon with anastomosis performing by clinical and experimental argumentation of the efficacy of using of different substances for local protection of anastomotic zone

The research objectives: (1) experimental studying of the morphological particularities of reparative processes depending on the substance used for local protection of the anastomotic area; (2) experimental evaluation of effectiveness of biological and synthetic substances through the prism of the appreciation of the expression of the intra-abdominal adhesion process and the burst pressure of colonic anastomosis; (3) determination of risk factors and assessment of their impact in the development of anastomotic leakage; (4) assessment of the value of procalcitonin in the monitoring of anastomotic leakage; (5) clinical evaluation of the effectiveness of the use of biological and synthetic substances for local protection of the anastomotic area by studying of postoperative results.

The novelty and the scientific originality: In experimental study the principal steps of the regenerative- reparative processes in the anastomotic zone were established, quantified by us in 4 main morphological steps. The particularities of the reparative processes, depending on the substance applied on the anastomotic zone for its local protection were studied. Based on the data obtained in this study the efficacy of the synthetic and biological substances was established. Experimentally, the efficacy of latex tissue adhesive and platelet-rich plasma was demonstrated which manifested by increasing of explosion pressure of colonic anastomosis; morphologically by acceleration of the regenerative-reparative processes. Accordingly, the optimal methods for local protection of anastomosis with latex tissue adhesive and platelet-rich plasma were established. Based on the clinical study, risk factors for the development of the anastomotic leakage were established. The following are statistically significant: (1) age > 60 years, (2) ASA \geq 3, (3) CLS more than 11 points, (4) PROCOLE index more than 4.83. Based on the laboratory study, in particular, the level of procalcitonin the following was demonstrated: in the postoperative period complicated with anastomotic leakage, there was increasing of the level of procalcitonin on the 3rd, 5th and 7th postoperative days (<0.0001) *vs* noncomplicated postoperative period, where there was nonsignificant increasing of the level of procalcitonin on the 3rd day, followed by decreasing on the 5th and 7th postoperative days. Thus, the value of procalcitonin as a serological marker in the diagnosis of anastomotic leakage has been proven.

The scientific solved problem consists in studying the dynamics of the regenerative-reparative processes in the area of the colonic anastomosis experimentally, as well as determining the optimal methods for protection of the colonic anastomosis; assessing the value of risk factors in the occurrence of anastomotic leakage in clinical conditions.

The theoretical significance: clinic-experimental argumentation of the optimal methods for local protection of colonic anastomosis, based on the study of particularities of the reparative processes in the area anastomosis, determining of severity of the abdominal adhesions and determining of explosion pressure of colonic anastomosis. The value of risk factors in the development of anastomotic leakage was assessed. The efficacy of procalcitonin for diagnosis of anastomotic leakage was studied.

The applicative value of the work: the optimal methods were established clinically and experimentally which can be used for local protection of colonic anastomosis. The value of risk factors in the development of anastomotic leakage was assessed. The efficacy of procalcitonin for diagnosis of anastomotic leakage was studied.

The implementation of the scientific results: As a result of the present study new treatment procedures for patients with surgical pathology of large bowel were formed and introduced in the 4 surgical departments of the Chisinau Institute of Urgent Medicine, as well as in the training curricula at the Medical and Pharmacy University „Nicolae Testemitsanu”, Surgical Department N.1 „Nicolae Anestiadi”.

LISTA ABREVIERILOR

AC	Adeziv cianoacrilat
ATL	Adeziv tisular latex
ASA	American Society of Anesthesiologists
CLS	Colon Leakage Score
DAC	Dehisceța anastomozei pe colon
H&E	Hematoxină și eozină
PC	Película de colagen
PCST	Plasma cu concentrația sporită de trombocite
PMN	Polimorfonucleare
PROCOLE	Prognostic Colorectal Leakage

PLEȘCO ELENA

**ANALIZA COMPARATIVĂ A EFICACITĂȚII DIFERITOR METODE DE PROTEJARE
LOCALĂ A ANASTOMOZEI PE COLON**

321.13 - Chirurgie

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 18.06.2024

Hârtie 80gr/m²

Tipar digital

Coli de tipar: 2.40

Formatul hârtiei A5

Tiraj 50 ex.

Comanda nr. 33

Print - Caro SRL

str. Columna, 170, Chisinau, MD 2004