

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

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: [616.33/.34-002.44-005.1]+[338.5:005.52]

ȘOR ELINA

**OPTIMIZAREA MANAGEMENTULUI ULCERULUI
GASTRODUODENAL PERFORAT**

321.13 - chirurgie

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific :

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

Autor:

Șor Elina

CHIȘINĂU, 2023

© Şor Elina, 2023

CUPRINS

ADNOTĂRI	4
LISTA ABREVIERILOR	7
INTRODUCERE	8
1. ASPECTE CONTEMPORANE ÎN MANAGEMENTUL ULCERULUI GASTRODUODENAL PERFORAT (revista literaturii)	
1.1. Date epidemiologice generale ale ulcerului gastroduodenal perforat	16
1.2. Evoluția abordării clinice în managementul ulcerului perforat prin diverse metode medico-chirurgicale	18
1.3. Concepția contemporană în aprecierea calității vieții	26
1.4. Complanța terapeutică	28
1.5. Scorurile prognostice, utilizate pentru predicția rezultatului tratamentului chirurgical al ulcerului perforat	34
1.6 Aprecierea eficacității economice în medicină	38
1.7 Concluzii la capitolul 1	41
2. MATERIALUL CLINIC ȘI METODOLOGIA DE CERCETARE	
2.1. Caracteristica generală a cercetării	43
2.2. Metodologia cercetării: examenul clinic, metode instrumentale, metode de laborator, selecția și anchetarea	45
2.3 Procesarea statistică a rezultatelor obținute	53
2.4. Concluzii la capitolul 2	54
3. PARTICULARITĂȚILE CLINICE ȘI PARACLINICE A PACIENȚILOR DIN LOTUL DE CERCETARE	
3.1. Aspectele clinico-sociale ai lotului de cercetare	55
3.2. Particularitățile paraclinice de diagnostic și de monitorizare ale pacienților	68
3.3. Concluzii la capitolul 3	77
4. EVALUAREA REZULTATELOR PRECOCE AI TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL ULCERULUI GASTRODUODENAL PERFORAT	
4.1. Conduita chirurgicală în ulcer gastroduodenal perforat	80
4.2. Predicția rezultatului tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat prin aplicarea sistemelor de scoruri	93
4.3. Evaluarea rezultatelor precoce (a evoluției postoperatorii) a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat	113
4.4. Concluzii la capitolul 4	124
5. EFICACITATEA MANAGEMENTULUI ULCERULUI PERFORAT PRIN PRISMA REZULTELORE LA DISTANȚĂ	
5.1. Rezultatele tratamentului ulcerului perforat la distanță în aspectul influenței asupra calității vieții	127
5.2. Evaluarea influențării impactului complianței la tratament	133
5.3. Oportunitatea și optimizarea efectului economic	138
5.4. Concluzii la capitolul 5	143
SINTEZA REZULTATELORE OBȚINUTE	144
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE	162
BIBLIOGRAFIE	164
ANEXE	191
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	218
CV-ul autorului	219

ADNOTARE

Elina Șor „**Optimizarea managementului ulcerului gastroduodenal perforat**”, teza pentru obținerea gradului științific de doctor în științe medicale, Chișinău, 2023. Teza este expusă pe 163 pagini, constă din introducere, 5 capitole, sinteza datelor obținute, concluzii generale, recomandări practice, 65 tabele, 60 figure, 329 surse bibliografice. La tema tezei au fost publicate 50 de lucrări.

Cuvinte-cheie: ulcer gastroduodenal perforat, management, calitatea vieții, complianța, eficacitate economică

Domeniul de studiu: 321.13 – chirurgie

Scopul cercetării: optimizarea conduitei chirurgicale la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat, în baza evaluării complexe, sistematizării și aprecierii rezultatelor precoce și la distanță prin prisma calității vieții și eficacității economice.

Obiectivele lucrării: (1)Aprecierea informativității metodelor de diagnostic în stabilirea ulcerului gastroduodenal perforat. (2)Identificarea valorilor predictive a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției ulcerului gastroduodenal perforat. (3)Evaluarea rezultatelor precoce după diverse intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat. (4)Analizarea managementului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat la distanță prin prisma calității vieții și complianței la tratament. (5)Determinarea eficienței economice a tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat.

Noutatea și originalitatea cercetării: În premieră, pentru aprecierea eficacității managementului al ulcerului gastroduodenal perforat a fost utilizat impactul economic și prin urmare s-a stabilit, că costurile abordului chirurgical pentru intervențiile pe cale laparoscopică sunt mai eficiente și profitabile vs celor tradiționale ($p < 0.0001$). Similar, pentru prima dată, a fost efectuată analiza cuprinzătoare a eficacității tratamentului chirurgical prin estimarea criteriilor calitative și evaluarea calității vieții. S-a demonstrat statistic veridic dependența indicelui calității vieții de abordul chirurgical aplicat ($p < 0.001$). Studiul prezent a demonstrat succesiune insuficientă în tratamentul postoperator ambulator, cu identificarea complianței la tratament la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale și estimarea factorilor ce influențează la aderență. În premieră, în Republica Moldova, au fost apreciate valorile predictive a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției ulcerului gastroduodenal perforat cu identificare prin validarea externă, că cele mai informative sunt scorurile PULP (sensibilitatea de 71.43% cu specificitate înaltă de 97.50% și acuratețea prognostică de 97.13%) și Boey (sensibilitatea de 85.71% cu specificitate de 98.33% și acuratețea prognostică de 98.15%). Datele studiului au demonstrat, că scorul mediu SAV la evaluare peste 72 de ore postoperator la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic (1.096 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) este comparativ semnificativ redus ($p < 0.0001$) vs abordului deschis, ceea ce a influențat, elocvent durată și tipul analgezicelor prescrise.

Problema științifică aplicativă de importanță majoră soluționată în cadrul studiului prezentat constă în estimarea informativității metodelor de diagnostic și elaborarea unei metodologii pentru aprecierea diverselor intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat, direcționate spre argumentarea managementului optimal, reducerea letalității și morbidității postoperatorii, recuperare rapidă și eficiență cu restabilirea calității vieții.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării: Prezenta cercetare a argumentat și vine să completeze conceptele științifice contemporane privind valoarea predictivă a metodelor de diagnostic și scorurilor adresate pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat. Pentru prima dată au fost studiate calitatea vieții și complianța la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat. În premieră, a fost identificat impactul economic în aprecierea managementului chirurgical aplicat. Pentru prima dată, a fost propusă o metodă pentru un studiu cuprinzător al factorilor clinici și economici la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat, care determină stimularea investițională a tehnologiilor minim invazive înalte în secțiile de chirurgie generală. Rezultatele studiului au demonstrat în mod convingător avantajul intervențiilor chirurgicale laparoscopice pentru ulcer gastroduodenal perforat vs operațiilor tradiționale, atât în perioada postoperatorie precoce, cât și la distanță, prin reducerea duratei de tratament în staționar și de reabilitare în ambulator, cu reducerea semnificativă a costurilor materiale ale unei instituții medicale pentru tratamentul pacienților cu această patologie.

Implementarea rezultatelor științifice: În baza acestui studiu au fost implementate noi metode de diagnostic și tratament al pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în 4 secții de chirurgie și endoscopie, a IMSP IMU (or. Chișinău, Republica Moldova) și în procesul didactic al catedrei de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, a IP Universitatea de Stat Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

РЕЗЮМЕ

Элина Шор «Оптимизация лечения прободной гастродуоденальной язвы», диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Кишинев, 2023. Диссертация изложена на 163 страницах, состоит из введения, 5 глав, синтеза полученных данных, выводов, рекомендаций, 65 таблиц, 60 фигура, 329 библиографических источников. По теме диссертации опубликовано 50 научных работ.

Ключевые слова: прободная гастродуоденальная язва, лечение, качество жизни, комплаентность, экономическая эффективность. **Область исследования:** 321.13 – хирургия

Цель исследования: оптимизация хирургической тактики у больных с прободной гастродуоденальной язвой на основе комплексного подхода, систематизации и оценки непосредственных и отдаленных результатов с точки зрения качества жизни и экономической эффективности.

Задачи исследования: (1) Оценить информативность методов диагностики для прободной гастродуоденальной язвы. (2) Установить прогностические значения шкал, используемых для прогнозирования течения перфоративной гастродуоденальной язвы. (3) Проанализировать непосредственные результаты различных оперативных вмешательств по поводу перфоративной гастродуоденальной язвы. (4) Определить качество жизни и комплаентность после хирургического лечения прободной гастродуоденальной язвы в отдаленном постоперационном периоде. (5) Изучить экономическую эффективность хирургического лечения прободной гастродуоденальной язвы.

Новизна и оригинальность исследования: впервые при оценивании эффективности лечения перфоративной гастродуоденальной язвы использован экономический фактор, в результате чего установлено, что лапароскопические вмешательства vs традиционные ($p < 0.0001$) более эффективны и рентабельны. Так же впервые проведен комплексный анализ эффективности оперативного лечения путем определения качественных критериев и оценки качества жизни. Статистически доказана зависимость показателя качества жизни от применяемого оперативного доступа ($p < 0.001$). Данное исследование выявило недостаточную преемственность лечения на амбулаторном уровне с определением комплаентности у пациентов, перенесших оперативные вмешательства, и оценкой влияющих на неё факторов. Впервые в Республике Молдова были оценены прогностические значения шкал, используемых для прогнозирования течения перфоративной гастродуоденальной язвы, с установлением посредством внешней валидации, что наиболее информативными являются шкалы PULP (чувствительность 71,43%, специфичность 97,50% и прогностическая точность 97,13%) и Воеу (чувствительность 85,71% при специфичности 98,33% и прогностической точности 98,15%). Данные исследования показали, что средний балл ВАШ спустя 72 ч после операции у больных с перфоративной гастродуоденальной язвой, перенесших лапароскопические оперативные вмешательства vs с традиционные, достоверно ниже (1.096 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) по сравнению ($p < 0.0001$), что красноречиво повлияло на продолжительность лечения и тип назначаемых анальгетиков.

Решенная научная задача: состоит в оценке информативности методов диагностики и разработке методики оценки различных оперативных вмешательств перфоративной гастродуоденальной язвы, направленных на обоснование оптимального менеджмента, снижения послеоперационной летальности и осложнений, быстрое и эффективное выздоровление с восстановлением качества жизни.

Теоретическая значимость и прикладная ценность: исследование обосновало и дополнило современные научные представления о прогностической ценности диагностических методов и шкал, предназначенных пациентам с перфоративной гастродуоденальной язвой. Впервые изучены качество жизни и комплаентность больных с прободной гастродуоденальной язвой. При оценке применяемого хирургического лечения впервые был установлен экономический эффект. Впервые предложен метод комплексного изучения клинико-экономических факторов у больных с перфоративной гастродуоденальной язвой, определяющих инвестиционную привлекательность высоких малоинвазивных технологий в хирургических отделениях. Результаты исследования убедительно продемонстрировали преимущество лапароскопических оперативных вмешательств перфоративной гастродуоденальной язвы перед традиционными операциями как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленном периоде за счет сокращения сроков стационарного лечения и амбулаторной реабилитации, существенного снижения материальных затрат на хирургическое вмешательство лечебным учреждением для лечения больных с данной патологией.

Внедрение научных результатов: На основании данного исследования в 4-х отделениях хирургии и эндоскопии ИУМ (Кишинев, Республика Молдова) и в педагогическом процессе кафедры хирургии № 1 им. Николае Анестиади ГУМФ им Николае Тестемицану внедрены новые методы диагностики и лечения больных с прободной гастродуоденальной язвой.

SUMMARY

Elina Shor "Management Optimization of perforated gastroduodenal ulcer", thesis for obtaining the scientific degree of Doctor of Medical Sciences, Chisinau, 2023. The thesis is presented on 163 pages, consisting of an introduction, 5 chapters, synthesis of the obtained data, general conclusions, practical recommendations, 65 tables, 60 figures, 329 bibliographic sources. 50 papers were published on the topic of the thesis.

Key words: perforated gastroduodenal ulcer, management, quality of life, compliance, economic effectiveness.

Field of study: 321.13 – surgery.

The Aim of the research: optimization of surgical conduct in patients with perforated gastroduodenal ulcer, based on complex evaluation, systematization and assessment of early and long-term results, through the prism of life quality and economic effectiveness.

Thesis Objectives: (1) Informative assessment of diagnostic methods in establishing perforated gastroduodenal ulcer. (2) Identification of predictive values of scores used to estimate the evolution of perforated gastroduodenal ulcer. (3) Assessment of early outcomes after distinct surgical interventions for perforated gastroduodenal ulcer. (4) Analyzing the surgical management of perforated gastroduodenal ulcer at a distance from the perspective of life quality and treatment compliance. (5) Defining the economic efficiency of surgical treatment of perforated gastroduodenal ulcer.

The Novelty and Originality of the research: In premiere, the economic impact was used to assess the management effectiveness of perforated gastroduodenal ulcer, and, therefore, it was established that, the cost of the surgical approach for laparoscopic interventions are more effective, reduced and profitable compared to the traditional ones ($p < 0.0001$). Similarly, for the first time, the detailed analysis of surgical treatment effectiveness was performed, by estimating the qualitative criteria and assessing the life quality. The dependence of life quality index on the applied surgical approach was statistically proven ($p < 0.001$). The current study revealed insufficient follow-up in ambulatory postoperative treatment, with identification of treatment compliance in patients undergoing surgical interventions and estimation of factors influencing adherence. For the first time in the Republic of Moldova, the predictive values of the scores used to estimate the evolution of perforated gastroduodenal ulcer were assessed, with the identification through external validation, that the PULP score (sensitivity of 71.43% with high specificity of 97.50% and prognostic accuracy of 97.13%) and Boey score (85.71% sensitivity with 98.33% specificity and 98.15% prognostic accuracy) are the most informative. The research data revealed that, the average SAV score, regarding the 72-hour postoperative assessment of patients with perforated gastroduodenal ulcer undergoing laparoscopic surgery (1.096 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) is comparatively significantly reduced ($p < 0.0001$) vs open approach, which eloquently influenced the duration and the type of prescribed analgesics.

The applied scientific problem of major importance solved in the actual research consists in the estimation of informative diagnostic methods and the development of a methodology, regarding the assessment of various surgical interventions for perforated gastroduodenal ulcer, aimed to argue for optimal management, reduction of postoperative lethality and morbidity, quick and effective recovery with rehabilitation of life quality.

The theoretical significance and the applied value of the thesis: This current research argued and completed the contemporary scientific concepts regarding the predictive value of diagnostic methods and scores in patients with perforated gastroduodenal ulcer. For the first time, the quality of life and treatment compliance of patients with perforated gastroduodenal ulcer were studied. For the first time, the economic impact was identified in the assessment of applied surgical management. For the first time, a method has been proposed for a comprehensive study of clinical and economic factors in patients with perforated gastroduodenal ulcer, which determine the stimulation of investment in high minimally invasive technologies in general surgery departments. The results of the study firmly demonstrated the advantage of laparoscopic surgical interventions of perforated gastroduodenal ulcer vs. traditional ones, both in the early postoperative period and at a distance, by reducing the duration of inpatient treatment and outpatient rehabilitation and significantly reducing the material costs of medical institution for treatment of patients with this pathology.

Implementation of the scientific results: Based on this study, new methods of diagnosis and treatment of patients with perforated gastroduodenal ulcer were implemented in 4 surgery and endoscopy departments of the Institute of Emergency Medicine (Chisinau, Republic of Moldova) and in the didactic process of Surgery Department no. 1 "Nicolae Anestiadi", of the IP of the State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemițanu".

LISTA ABREVIERILOR

UGDP	Ulcer gastroduodenal perforat
FEGDS	Fibroesofagogastroduodenoscopie
TA	Tensiune arterială
TGI	Tractul gastrointestinal
MPI	Mannheim Peritonitis Index
ASA	American Society of Anesthesiologists
MOS SF-36	Medical outcomes study Sort form-36
CV	Calitatea Vieții
GSRS	Gastro Intestinal Symptom Rating Scale
USG	Ultrasonografie
Hp	Helicobacter pylori
AINS	Antiinflamatoare nesteroidiene

INTRODUCERE

Actualitatea temei și descrierea situației în domeniul de cercetare cu identificarea problemelor de cercetare

Boala ulceroasă reprezintă una dintre cele mai frecvente patologii, afectând 2-10% din populația țărilor dezvoltate economic [1, 2]. Abordarea clasică multifactorială a patogenzei bolii ulceroase constituie un dezechilibru între toxicitatea forțelor dăunătoare gastrice ale acidului și pepsinei și mecanismele de apărare a mucoasei stomacului și duodenului [1, 3, 4]. Descoperirea prezenței bacteriei *Helicobacter pylori* a introdus modificarea tratamentului conservativ aplicat, prin urmare, mai multe studii au demonstrat că eradicarea eficientă a *H. pylori* cu antibiotice și preparate antisecretoarii au dus la vindecarea completă fără recidivă [1]. În următorii ani a fost confirmat că, infecția mucoasei gastrice cu *H. pylori* este responsabilă pentru majoritatea modificărilor observate în secreția de acid gastric [4]. Pacienții cu infecție predominant antrală au un feedback negativ afectat al secreției de acid, ducând la creșterea producției de acid gastric și, prin urmare, la apariția ulcerelor duodenale și prepilorice, pe când, infecția uniformă a stomacului detectă o producție micșorată de acid, secundară inflamației corpului gastric, care afectează funcționarea normală a mucoasei secretorie de acid și dezvoltă frecvent ulcere gastrice [3]. Utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene a fost de mult recunoscută ca un factor important etiopatogenic în boala ulceroasă, prin inhibarea producției de prostaglandine în stomac, care joacă un rol critic în apărarea mucoasei gastrice împotriva leziunilor induse de acid și pepsină [3, 4]. În stomac, prostaglandinele stimulează producția de mucus și bicarbonat și reprezintă un factor semnificativ în reglarea fluxului sanguin al mucoasei gastrice. Prin inhibarea mecanismelor de apărare a mucoasei împotriva leziunilor mediate de acid, antiinflamatoare nesteroidiene sunt capabile să provoace ulceratii în mod independent, dar și să facă sinergie cu infecția cu *H. pylori* [4, 5]. Astfel, concepția actuală a bolii ulceroase sugerează că, utilizarea antiinflamatoarelor nesteroidiene și *H. pylori*, fie separat, fie în combinație, sunt agenții cauzali pentru marea majoritate a ulcerelor peptice, ceea ce permite rezolvarea prin tratament contemporan conservativ.

Prin urmare, abordarea chirurgicală clasică cu îndreptare spre reducerea producției de acid trebuie să fie reevaluată. Introducerea tratamentului complex a bolii ulceroase a contribuit la o scădere marcată a incidenței bolii ulceroase, cu micșorarea ratelor de spitalizare pentru ulcer cu 40 – 50% în ultimele trei decenii [1, 6 – 9]. În pofida unei incidențe în scădere a bolii ulceroase în ansamblu, rata ulcerului complicat fie de hemoragie, fie de perforație a rămas constantă sau chiar a crescut [1, 10]. Deși datele sunt inconsecvente în diferite țări, studiile din Finlanda și

Olanda sugerează că incidența complicațiilor ulcerului și astfel necesitatea de intervenție chirurgicală urgentă a crescut moderat în ultimii 30 de ani, în special la vârstnici [6 – 9].

Ulcerul gastroduodenal perforat (UGDP) reprezintă una dintre cele mai frecvente indicații pentru chirurgia de urgență [11] cu o mortalitate ridicată de până la 40% [12, 13]. Diagnosticarea UGDP necesită un indice ridicat de suspiciune bazat pe o examinare detaliată a anamnezei pacientului și a constatărilor examenului fizic, care poate fi echivoc, cu semne minime sau deloc de peritonită [11]. Prin urmare rolul metodelor paraclinice este indiscutabil.

Actualmente, problema volumului intervențiilor chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat este discutată pe larg, deoarece managementul variază de la intervenții radicale la cele organomenajate; cu toate acestea, nici una din ele nu este lipsită de dezavantaje care reduc valoarea tratamentului chirurgical. Introducerea metodelor minim invazive de intervenție chirurgicală și dezvoltarea rapidă a farmacoterapiei bolii ulceroase cu eliminarea factorilor etiopatogenici a contribuit la transformarea managementului pentru ulcer gastroduodenal perforat [12, 14, 15]. Astfel, ambiguitatea abordărilor tactice în tratamentul chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat încurajează analiza nu numai a rezultatelor imediate, dar și la distanță, pentru aprecierea managementului optimal adresat acestei patologii.

În plus este necesar de menționat faptul, că principalul dezavantaj care reduce valoarea operației reprezintă recurența bolii și, prin urmare, este important să se acorde atenție necesității monitorizării executării recomandărilor în perioada postoperatorie și continuarea tratamentului ambulator postoperator, însă, problema complianței după intervenție chirurgicală nu este suficient evidențiată în literatură de specialitate. În ultimii ani, în evaluarea eficacității tratamentului se recomandă determinarea calității vieții, ceea ce permite aprecierea multilaterală a tacticii chirurgicale aplicate sau poate servi drept bază pentru actualizarea/modificarea ghidurilor și protocoalelor naționale.

Datele sus menționate determină relevanța acestui studiu pentru a determina managementul optim al ulcerului gastroduodenal perforat.

Scopul studiului: optimizarea conduitei chirurgicale la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat, în baza evaluării complexe, sistematizării și aprecierii rezultatelor precoce și la distanță prin prisma calității vieții și eficacității economice.

Obiectivele studiului:

1. Aprecierea informativității metodelor de diagnostic în stabilirea ulcerului gastroduodenal perforat.
2. Identificarea valorilor predictive a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției a ulcerului gastroduodenal perforat.

3. Evaluarea rezultatelor precoce după diverse intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat.
4. Analizarea managementului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat la distanță prin prisma calității vieții și complianței la tratament.
5. Determinarea eficienței economice a tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat.

Metodologia cercetării științifice: Studiul s-a axat pe o analiză detaliată a unui lot reprezentativ a experienței comune în tratamentul a 487 pacienți cu diagnosticul de ulcer gastroduodenal perforat soluționate în Clinica Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în cadrul IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova și Clinicilor I-II Chirurgie, Spitalul Sf. Spiridon, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași. Ca metode de cercetare au fost folosite: (1) metoda de anchetare, metodele clinice de examinare; (2) de laborator (marcherii biochimici ai sângelui, leucocite, indexul leucocitar al intoxicației); (3) imagistice (ecografia, radiografia); (4) endoscopice (FEGDS, laparoscopia); (5) tratamentul chirurgical și (6) statistice. Datele acumulate au fost utilizate pentru ulterioara analiză statistică cu scop de a evalua veridicitatea diferenței, corelația și influența reciprocă a factorilor analizați. În funcție de modul de repartizare a datelor pentru comparare s-au aplicat metode statistice parametrice și neparametrice. Cu scop de identificare a corelației între variabile s-a efectuat analiza corelațională. Statistica descriptivă cantitativă este prezentată prin media, deviația standard, mediana și IIQ; statistica descriptivă calitativă - ca frecvență absolută, frecvență relativă și 95% intervalul de încredere. Drept rezultat final al analizei statistice a servit formarea unei baze de dovezi, susținute de concluziile obținute în urma cercetării.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute: În premieră, pentru aprecierea eficacității managementului ulcerului gastroduodenal perforat a fost utilizat impactul economic și, prin urmare, s-a stabilit, că costurile abordului chirurgical pentru intervențiile pe cale laparoscopică sunt mai eficiente și profitabile vs celor tradiționale ($p < 0.0001$). Similar, pentru prima dată, a fost efectuată analiza cuprinzătoare a eficacității tratamentului chirurgical prin estimarea criteriilor calitative și evaluarea calității vieții. S-a demonstrat statistic veridic dependența indicelui calității vieții de abordul chirurgical aplicat ($p < 0.001$). Studiul prezent a demonstrat succesiune insuficientă în tratamentul postoperator ambulator cu identificarea complianței la tratament la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale și estimarea factorilor ce influențează la aderență. În premieră, în Republica Moldova, au fost apreciate valorile predictive a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției ulcerului gastroduodenal perforat cu

identificare prin validarea externă, că cele mai informative sunt scorurile PULP (sensibilitatea de 71.43% cu specificitate înaltă de 97.50% și acuratețea prognostică de 97.13%) și Boey (sensibilitatea de 85.71% cu specificitate de 98.33% și acuratețea prognostică de 98.15%). Datele studiului au demonstrat, că scorul mediu SAV la evaluare peste 72 de ore postoperator la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic (1.096 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) este comparativ semnificativ redus ($p < 0.0001$) vs abordului deschis, ceea ce a influențat, elocvent durată și tipul analgezicelor prescrise.

Problema științifică aplicativă de importanță majoră soluționată în cadrul studiului prezentat constă în estimarea informativității metodelor de diagnostic și elaborarea unei metodologii pentru aprecierea diverselor intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat, direcționate spre argumentarea managementului optimal, reducerea letalității și morbidității postoperatorii, recuperare rapidă și eficientă cu restabilirea calității vieții.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării: Prezenta cercetare a argumentat și vine să completeze conceptele științifice contemporane privind valoarea predictivă a metodelor de diagnostic și scorurilor adresate pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat. Pentru prima dată au fost studiate calitatea vieții și complianța terapeutică la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat. În premieră, a fost identificat impactul economic în aprecierea managementului chirurgical aplicat. Pentru prima dată, a fost propusă o metodă pentru un studiu cuprinzător al factorilor clinici și economici la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat, care determină stimularea investițională a tehnologiilor minim invazive înalte în secțiile de chirurgie generală. Rezultatele studiului au demonstrat în mod convingător avantajul intervențiilor chirurgicale laparoscopice pentru ulcer gastroduodenal perforat vs operațiilor tradiționale, atât în perioada postoperatorie precoce, cât și la distanță, prin reducerea duratei de tratament în staționar și de reabilitare în ambulatoriu, cu reducerea semnificativă a costurilor materiale ale unei instituții medicale pentru tratamentul pacienților cu această patologie.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. Conform datelor obținute, majoritatea semnificativă a pacienților sunt reprezentanții grupului socioeconomic vulnerabil – 296 (60.78%) cu nivelul cel mai mic de complianță la tratament ($p < 0.0001$). Ei sunt caracterizați printr-un grad înalt de nesiguranță de viață și prezența disresului cronic familial, iar statutul socioeconomic al pacientului reprezintă un comportament cu influențarea semnificativă asupra complianței la tratament. Studiul a relevat, că majoritatea pacienților spitalizați după 12 ore de la debut sunt reprezentanții grupului socioeconomic vulnerabil și cu adresabilitate scăzută ($p < 0.0001$).

2. Studiul a relevat superioritatea prevalentă a diagnosticului ulcerului gastroduodenal perforat prin metode radiologice (79.26% (95%CI 75.38% – 82.78%) și acuratețea prognostică 89.63% (95%CI 87.54% – 91.47%) și, mai ales, cele laparoscopice (sensibilitate 95.1% și acuratețea prognostică 95.33%) față de cele ecografice și endoscopice, acest fapt datorându-se conceptului integrativ de analiză și diferențierea datelor clinice și paraclinice.
3. În cadrul cercetării prezente, în premieră, în Republica Moldova, au fost apreciate valorile predictive a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției ulcerului gastroduodenal perforat cu identificare prin validarea externă, că cele mai informative sunt scorurile PULP (sensibilitatea de 71.43% cu specificitate înaltă de 97.50% și acuratețea prognostică de 97.13%) și Boey (sensibilitatea de 85.71% cu specificitate de 98.33% și acuratețea prognostică de 98.15%).
4. Datele studiului au demonstrat, că scorul mediu scalei analogice vizuale (SAV) la evaluare peste 72 de ore postoperator la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic (1.096 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) este comparativ semnificativ redus ($p < 0.0001$) vs abordului deschis, ceea ce a influențat, elocvent durată și tipul analgezicelor prescrise.
5. Similar pentru prima dată a fost efectuată analiza cuprinzătoare a eficacității tratamentului chirurgical prin estimarea criteriilor calitative și evaluarea calității vieții. S-a demonstrat statistic veridic dependența indicelui calității vieții de abordul chirurgical aplicat ($p < 0.001$).
6. Studiul prezent a demonstrat succesiune insuficientă în tratamentul postoperator ambulator cu identificarea complianței la tratament la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale și estimarea factorilor ce influențează la aderență.
7. În premieră pentru aprecierea eficacității managementului al ulcerului gastroduodenal perforat a fost utilizat impactul economic și, prin urmare, s-a stabilit, că costurile abordului chirurgical pentru intervențiile pe cale laparoscopică sunt mai eficiente și profitabile vs celor tradiționale ($p < 0.0001$).
8. Problema științifică aplicativă de importanță majoră soluționată în cadrul studiului prezentat constă în estimarea informativității metodelor de diagnostic și elaborarea unei metodologii pentru aprecierea diverselor intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat, direcționate spre argumentarea managementului optimal, reducerea letalității și morbidității postoperatorii, recuperare rapidă și eficientă cu restabilirea calității vieții.

Implementarea rezultatelor științifice: În baza acestui studiu au fost implementate noi metode de diagnostic și tratament al pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în 4 secții de chirurgie și endoscopie, a IMSP IMU (or. Chișinău, Republica Moldova) și în procesul didactic al catedrei

de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Aprobarea lucrării: Rezultatele științifice obținute ale prezentului studiu au fost prezentate și discutate în cadrul forurilor științifice naționale și internaționale: IV Edition International Conference of Young Researches (Chișinău, 2006); Zilele Universității consacrate anului “Nicolae Testemițanu” cu prilejul aniversării a 80 ani de la naștere (Chișinău, 2007); Al X-lea congres al Asociației Chirurgilor “Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (Chișinău, 2007); V Edition International Conference of Young Researches (Chișinău, 2007); Congresul Național de Chirurgie ediția a XXIV-a (Eforie Nord, 2008); Congresul II de Gastroenterologie și Hepatologie cu participare internațională (Chișinău, 2008); A XXX-lea Săptămână Medicală Balcanică, Primul Congres de medicină de Urgență din Republica Moldova (Chișinău, 2008); VI Edition International Conference of Young Researches (Chișinău, 2008); Al IV-lea Congres Național ARCE (Iași, 2008); Zilele Universității (Chișinău, 2009); VII Edition International Conference of Young Researches (Chișinău, 2009); Al V-lea Congres Național ARCE (București, 2008); Zilele Universității consacrate celor 65 ani ai învățământului superior medical din RM (Chișinău, 2010); Congresul Național de Chirurgie ediția a XXV-lea (Cluj-Napoca, 2010); VIII Edition International Conference of Young Researches (Chișinău, 2010); XIV съезд хирургов Республики Беларусь (2010); XXII з’їзд хірургів України. “IV Міжнародні Пирогівські Читання”, присвячені 200-річчю від дня народження М.І. Пирогова (Вінниця, 2010); IX Edition International Conference of Young Researches (Chișinău, 2011); Al XI-lea Congres al Asociației Chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova, A XXXIII-ea Reuniune a Chirurgilor din Moldova "Iacomi Răzeșu" (Chișinău, 2011); Международная научная конференция студентов и молодых ученых "Молодежь – медицине будущего", "Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини", (Одесса, 2012); I Международный конгресс "Раны и раневая инфекция ", посвященный 90-летию проф. Костюченко Б.М. (Москва, 2012); Congresul Național de Chirurgie (Sinaia, 2014); XV съезд хирургов Республики Беларусь (Брест, 2014); Al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova, cu participare internațională (XXIII з’їзді хірургів України (Київ, 2015); Congresul Național de Chirurgie de Urgență și Traumă (Sinaia, 2016); reuniunea Internațională de Chirurgie (Iași, 2016); Conferința științifică "Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene"(Chișinău, 2016); IV съезд хирургов Юга России с международным участием, посвященный 70-летию Научного хирургического общества и 25-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских минеральных водах (Пятигорск, 2016); Lectura de iarna editia XIII-a cu genericul „Profesorul Pavel Bâtcă 90 ani,

Chirurgia vasculară. Boala ulceroasă gastro-duodenală. Complicații postoperatorii în chirurgia abdominală. Metodologia didactică” (Chișinău, 2017); V съезд хирургов Юга России с международным участием (Ростов-на-Дону, 2017); Pediatric Surgery International Conference “Performances and Perspectives in the Pediatric Surgery Development” (Chișinău, 2017); Conferința anuală a tinerilor specialiști IMSP IMU “Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale” (Chișinău, 2017); Conferința anuală a specialiști IMU “Performanțe și perspective în urgențele medico – chirurgicale” (Chișinău, 2018); IV Всероссийская конференция молодых ученых. Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии (Москва, 2019); Congres consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF (Chișinău, 2020); Săptămâna medicală Balcanică, ediția a XXXVII-a (Chișinău, 2023).

Materialele au fost raportate la Expoziție Internațională Specializată MoldMezin și MoldDENT, ediția a XXVI-a (Chișinău, 2023), decernată cu diplomă; Expoziția Internațională de Inovație și Transfer Tehnologic EXCELLENT IDEA-2023 (Chișinău, 2023), menționată cu diplomă și medalie de argint.

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate la ședința catedrei de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (procesul verbal nr. 13 din 07.07.2023), Seminar științific de profil „Chirurgie” (procesul verbal nr. 6.2 din 28.08.2023).

Publicațiile la tema tezei: La tema tezei au fost publicate 50 lucrări științifice, dintre care 1 articol în revista din stăinătate recunoscută, 10 articole în reviste științifice de categoria B și 4 articole în reviste științifice de categoria C, 35 teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale. După bilanța studiului efectuat au fost obținute 3 certificate a dreptului de autor (în proces).

Sumarul compartimentelor tezei: Teza este expusă pe 161 de pagini de text și include adnotări în limbile română, rusă și engleză, lista abrevierilor, introducere, 5 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii, recomandări, bibliografie din 307 de surse, anexe, declarația privind asumarea răspunderii, CV-ul autorului. Materialul iconografic conține 65 tabele și 60 figuri.

În partea introductivă a lucrării sunt prezentate actualitatea și importanța științifico-practică a problemei abordate, scopul, obiectivele, noutatea științifică, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor.

Capitolul 1. Aspectele contemporane în managementul ulcerului gastroduodenal perforat. În acest compartiment sunt prezentate datele analizei și sintezei minuțioase a surselor bibliografice de bază privind evoluția managementului ulcerului gastroduodenal perforat. Au fost reflectate datele literaturii de specialitate privind particularitățile de complianță la tratament,

calitatea vieții și eficacitatea economică. Este expusă analiza scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției a ulcerului gastroduodenal perforat. În baza sintezei rezultatelor cercetărilor științifice publicate este demonstrată varietatea largă a opțiunilor curative utilizate cu evidențierea unelor lacune și controverse în fundamentarea teoretică și realizarea practică a managementului chirurgical.

Capitolul 2. Materiale și metodologia de cercetare. Este expusă succint modalitatea de formare a lotului de studiu cu redare formulei de calcul a eșantionului și se prezintă caracteristica detaliată a metodelor de studiu clinic. Este descris protocolul investigațiilor de laborator și examinărilor instrumentale abordate. Se prezintă scenariul de procesare statistică a materialului informațional acumulat.

Capitolul 3. Particularitățile clinice și paraclinice ale pacienților din lotul de cercetare. Este destinat analizei datelor clinice și paraclinice a bolnavilor din lotul de studiu, obținute la etapa preoperatorie. În baza analizei statistice multivariaționale au fost identificați factori asociați cu ulcer gastroduodenal perforat. A fost efectuată validarea externă a metodelor de diagnostic pentru ulcer gastroduodenal perforat.

Capitolul 4. Evaluarea rezultatelor precoce al tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat. Sunt descrise metodele chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat. Prezentate rezultatele precoce ai tratamentului chirurgical cu elucidarea factorilor care influențează negativ letalitatea și morbiditatea postoperatorie. A fost efectuată validarea externă a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției ulcerului gastroduodenal perforat.

Capitolul 5. Eficacitatea managementului a ulcerului gastroduodenal perforat prin prisma rezultatelor la distanță. Sunt descrise rezultatele la distanță prin prisma calității vieții și complianței la tratament. Au fost evidențiate particularitățile de respectare a recomandărilor liniilor directe ale protocolului național pentru ulcer gastroduodenal perforat cu detectarea deficiențelor de monitorizare la nivel de ambulator. Prin chestionare adresate medicilor de familie, au fost elucidate aspectele de complianță la recomandările protocolului național. A fost demonstrată importanța estimării a eficacității economice pentru aprecierea metodei chirurgicale eficiente și rentabile.

Sinteza rezultatelor obținute. Prezintă rezultatele de bază ale cercetării științifice efectuate în comparație cu datele obținute în lucrări științifice similare.

Cuvintele-cheie: ulcer gastroduodenal perforat, management, calitatea vieții, complianța, eficacitate economică

1. ASPECTE CONTEMPORANE ÎN MANAGEMENTUL ULCERULUI GASTRODUODENAL PERFORAT

1.1. Date epidemiologice generale al ulcerului gastroduodenal perforat

Boala ulceroasă afectează 4 milioane de oameni din întreaga lume anual [12, 16]. Complicațiile sunt întâlnite la 10% – 20% dintre acești pacienți și 2% – 14% dintre ulcere se vor perfora [12, 17, 18]. Ulcerul gastroduodenal perforat reprezintă o urgență chirurgicală majoră asociată cu o mortalitate ridicată, până la 40% [12, 17, 19].

Actualmente, în literatura de specialitate se menționează, că UGDP afectează atât bărbați, cât și femei, însă femeile, conform unor studii reprezintă mai mult de jumătate din cazuri, sunt mai în vârstă și au mai multă comorbiditate decât omologii lor de sex masculin [12]. Această viziune este susținută și de alți cercetători, așa dar, conform Dadfar A et al. femeile au constituit o pondere mai mare a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în timp, depășind bărbații în ultimul deceniu [20].

Sunt raportate diferențe geografice în etiologie și variație în factorii de risc pentru ulcerul gastroduodenal perforat [21], care se observă inclusiv și în interiorul Europei, cum ar fi pentru Turcia [22] și Republica Belarus [23], reflectând variații în dezvoltarea socioeconomică. În mod remarcabil, prezentarea bolii ulceroase în țările cu venituri mici și medii, unde afecțiunea este de câteva ori mai mare ca incidență, are o distribuție similară cu modelele descrise în lumea occidentală în jumătatea mijlocului secolului XX [21]. Drept exemplu, cohortele africane din Nigeria, Kenya, Etiopia, Tanzania și Ghana raportează rata bărbaților de la 6 până la 13 ori mai mari decât femeile, vârsta medie de 40 de ani și o localizare predominantă duodenală până la 90% [21, 24, 25]. Modele similare sunt raportate din Orientul Mijlociu și țările arabe și părți din Asia de Sud [26, 27].

Din punct de vedere etiopatogenic, în dezvoltarea bolii ulceroase și în special al ulcerului gastroduodenal perforat sunt implicați următorii factori esențiali, cum ar fi: utilizarea de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), steroizi, fumatul, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) și o dietă bogată în sare [3 – 5, 18, 28, 29]. Abordarea clasică multifactorială a patogenzei bolii ulceroase constituie un dezechilibru între toxicitatea forțelor dăunătoare gastrice ale acidului și pepsinei și mecanismele de apărare a mucoasei stomacului și duodenului [1, 3, 4]. Descoperirea prezenței bacteriei *Helicobacter pylori* a introdus modificarea tratamentului conservativ aplicat. Prin urmare, mai multe studii au demonstrat că eradicarea eficientă a *H. pylori* cu antibiotice și preparate antisecretoarii au dus la vindecarea completă fără recidivă [1]. În următorii ani, a fost confirmat faptul că infecția mucoasei gastrice cu *H. pylori* este responsabilă pentru majoritatea modificărilor observate în secreția de acid gastric. Pacienții

cu infecție predominant antrală au un feedback negativ afectat al secreției de acid, ducând la creșterea producției de acid gastric și prin urmare apariția ulcerelor duodenale și prepilorice, pe când în infecția uniformă a stomacului se detectă o producție micșorată de acid secundară inflamației corpului gastric, care afectează funcționarea normală a mucoasei secretoare de acid și dezvoltă frecvent ulcere gastrice [3]. Utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene a fost de mult recunoscută ca un caz important etiopatogenic în boala ulceroasă, prin inhibarea producției de prostaglandine în stomac, care joacă un rol critic în apărarea mucoasei gastrice împotriva leziunilor induse de acid și pepsină [4, 5]. În stomac, prostaglandinele stimulează producția de mucus și bicarbonat și reprezintă un factor semnificativ în reglarea fluxului sanguin al mucoasei gastrice. Prin inhibarea mecanismelor de apărare a mucoasei împotriva leziunilor mediate de acid, antiinflamatoare nesteroidiene sunt capabile să provoace ulceratii în mod independent, dar și să facă sinergie cu infecția *H. pylori* [30]. Definirea exactă a factorului etiologic la orice pacient poate fi adesea dificilă, deoarece pot fi prezenți mai mult de un factor de risc și au tendința de a interacționa [31]. Un alt factor etiologic pentru ulcerul gastroduodenal perforat este fumatul [31]. Conform Søreide K et al., 56% dintre toți pacienții cu perforație erau fumători [21], reflectând datele actuale. Procentul de fumători în populație poate reflecta acest lucru ca un risc cunoscut pentru boala ulceroasă și perforație.

Periodicitatea sezonieră în apariția ulcerului gastroduodenal perforat a fost descrisă în mai multe studii în trecut, însă în timp ce rapoartele anterioare au arătat o variație sezonieră a incidenței bolii ulceroase, altele nu au reușit să găsească un astfel de model [28, 30, 32]. Aceste studii au fost efectuate în diferite țări și au arătat tendințe variabile în funcție de fiecare regiune specifică [28, 33]. Unele cercetări descriu un vârf iarna și un nadir vara [34]. Un studiu amplu din Statele Unite a observat la fel un vârf în primăvară și un nadir în toamnă [33].

Vârsta medie a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat a crescut cu fiecare deceniu [20]. În ultimul deceniu, mai mult de jumătate dintre pacienții cu perforație sunt pacienți vârstnici [10, 20]. Conform studiilor recente, pacienții internați cu ulcer gastroduodenal perforat au avut comorbiditate în creștere conform indicelui de comorbiditate Charlson și clasa ASA [20, 35].

Comorbiditate (latină *cu* - împreună, *morbis* - boala) – coexistența a două și/sau mai multe sindroame (comorbiditate transsindromală) sau boli (comorbiditate transnosologică) la un pacient, legate reciproc patogenetic sau coincise în timp (comorbiditate cronologică) [36 – 41]. Conform datelor literaturii de specialitate, actualmente aproximativ 25% adulți suferă de două sau mai multe afecțiuni cronice, precum și 50% din vârstnici au trei sau mai multe patologii concomitente [37, 38]. După Linda Lee et al. [1] în America de Nord rata populației în vârstă de 65 ani se va majora de la 14% în 2009 la 24% în 2036, dar către 2050 se prognozează că durata

medie a vieții se va extinde cu 10 ani [37 – 39]. Odată cu îmbătrânirea generală a populației și progresele obținute din domeniul asistenței medicale, politicii de sănătate publică, specialiștii din ce în ce mai frecvent se vor confrunta cu un număr crescut de pacienți ce suferă de mai multe boli coexistente, menționate ca comorbiditate [37]. Abordul multilateral complex în diagnosticul și tratamentul pacientului, interrelațiile între diferite afecțiuni sunt cunoscute în medicina din China și Grecia Antică [40], însă termenul „comorbiditate” a fost propus pentru prima dată de Feinstein în 1970 pentru a reflecta existența a „oricărui entități clinice, care sunt evidențiate sau au fost depistate în anamneza bolii pacientului” [40]. Definiția fundamentală ca o combinație la un pacient a două și/sau mai multe boli cronice, interdependente patogenetic sau coincise în timp la același bolnav, indiferent de activitatea fiecărei din ele, a fost sugerată de către Kraemer și M. van den Akker [41]. Actualmente, conceptul de comorbiditate a fost implementat pe scară largă în mai multe ramure ale medicinei clinice și a dobândit o valoare practică considerabilă și importanța socioeconomică [42]. Este foarte important de subliniat că percepția comorbidității ca problemă doar a vârstnicilor este eronată, deoarece poate fi detectată în orice perioadă a vieții [20, 35, 42, 43]. Unii autori relevă că creșterea comorbidității este asociată cu majorare ale vârstei [20, 35, 43]. Mai mult decât atât, conform Van Den Akker et al. [42] numărul afecțiunilor concomitente crește semnificativ odată cu vârsta: de la 10% în vârstă sub 19 ani până la 80% la bolnavi de 80 de ani, prevalența variind 29.7%. Studiile anterioare au arătat, de asemenea, o asociere între comorbiditate, complicații și mortalitate după ulcer gastroduodenal perforat [12, 21]. Autorii menționează, că prezența comorbidității poate influența adresarea întârziată, dificultăți în diagnostic și tratament și, respectiv, creșterea letalității și morbidității postoperatorii [12, 21, 28, 35, 43].

Ulcerul gastroduodenal perforat are o mortalitate semnificativă de 10 – 40%, vârsta în creștere, prezența comorbidităților, și, respectiv, întârzierea diagnosticului și tratamentului, iar șocul perioperator devine factor asociat cu rezultate nefavorabile [12, 35, 43, 44].

Astfel, datorită ratelor ridicate de mortalitate și morbiditate din ulcerul gastroduodenal perforat, este importantă înțelegerea epidemiologiei pentru a permite, dacă sunt posibile măsurile preventive.

1.2. Evoluția abordării în managementul ulcerului perforat prin diverse metode medico-chirurgicale

Evoluția abordării ulcerului gastroduodenal perforat este urmărită în literatura de specialitate mondială având o istorie seculară [38]. Primul caz documentat de descriere a simptomelor clinice al ulcerului perforat este înregistrat în cronicile chinezești mai mult de 2000 de ani în urmă [45, 46]. Un bărbat din dinastia Han de Vest a decedat în anul 168 î.Hr. din cauza

patologiei grave abdominale acute și corpul lui a fost păstrat într-un sicriu din lemn gros într-o soluție din plante. În 1975 în provincia Hubeia arheologii chinezi au descoperit acest cadavru, care a fost păstrat bine și semăna cu un bătrân în somn profund [46]. Examinarea patomorfologică cadavrului a confirmat că acest om a decedat din cauza peritonitei generalizate în rezultatul ulcerului prepiloric perforat [45, 46].

În premieră descrierea marcajului clinic tipic al ulcerului gastroduodenal perforat cu dezvoltarea peritonitei a fost publicată de către Travers de Benjamin în 1817 [17, 45, 47]. În 1843 Edward Crisp [17] a raportat 50 cazuri de ulcer perforat cu remarcă: „Tabloul clinic este atât de evedențiat, că nu știu dacă e posibil de greșit în stabilirea lui”. Dar prognosticul lui în privința pacienților a fost destul de pesimistic : „Odată ce perforația a avut loc, cazul trebuie să fie considerat fără speranță.” [48 – 50]. În pofida posibilităților diagnosticului precoce al ulcerului perforat în cazul unui tablou clinic tipic, rata mortalității în sec. XVIII-XIX a fost destul de înaltă din cauza tratamentului imperfect [45, 51].

Prezentarea clinică a perforației gastroduodenale este de obicei cu debutul brusc al durerii abdominale [11, 21, 52]. Peritonita localizată sau generalizată este tipică ulcerului peptic perforat, dar poate fi prezentă doar la două treimi dintre pacienți [11, 52]. Astfel, rezultatele examinării fizice pot fi echivoce, iar peritonita poate fi minimă sau absentă, în special la pacienții cu scurgere conținută și/menajată [11, 21, 52].

Posibilitățile contemporane disponibile pentru examenul paraclinic al pacienților cu suspiciune la UGDP necesită o aplicare rezonabilă și rațională, deoarece o secvență a lor eronată duce la descreșterea informativității acestora, extinderea duratei de examinare și efectuarea tratamentului chirurgical [11]. Inițial la pacienții cu suspiciune de perforație gastroduodenală se recomandă studii de laborator de rutină, care ca regulă atestă intensitatea semnelor sugestive pentru inflamație legată de reacția peritoneală, însă acestea nu sunt specifice [11, 21, 52].

Faptul asocierii grupurilor sangvine ABO cu unele boli infecțioase și neinfecțioase este relatat în literatura de specialitate [53], în special unele studii epidemiologice au constatat că antigenele nonsecretorii de grupe sanguine ABO și indivizii din grupa sanguină O au fost suprareprezențați în rândul pacienților cu ulcer peptic [53, 54]. Conform Sharma SS et al. [55], ulcerul perforat gastroduodenal are o frecvență crescută la indivizii cu grupa sangvină O (I) și A (II). Datele în privința asocierii grupurilor sangvine ABO cu *H. pylori* sunt discutate și controversate în literatura mondială: unii autori au raportat despre asocierea între grupa de sânge O și infecția cu *H. pylori* [54, 56], în timp ce ceilalți nu au descris o astfel de asociere [1, 2]. Rezultatele obținute susțin ideea epidemiologică a sensibilității sporite a grupului sanguin O(I), precum și concluziile lui Alkout et al. [57] care au demonstrat că antigenul H la pacienți cu

grupa O(I) reprezintă un receptor important exprimat în celulele mucoasei gastroduodenale la care aderă *H. pylori* și, de asemenea, sporește colonizarea bacteriilor. Suportul pentru concepția susmenționată constituie că antigenele ABH și Lewis (Le) pe mucoasa gastrică și duodenală sunt sintetizate printr-o glicoziltransferază specifică din substanța H bazică, iar fenotipurile O și Le (a-b +) (secretoare) exprimă cantitate excesivă din acești antigeni fucosilați de bază, 27 în comparație cu alte grupuri, așa cum au fost presupus de Borén et al. [56, 57]. Grupul de sânge O(I) exprimă răspunsul inflamator mai mare la *H. pylori* cu nivelul mai înalt de infiltrare limfocitară în mucoasa gastrointestinală [57], mai redus al factorului lui Von Willebrand [58] și o frecvență mai mare a statusului secretor; și prin urmare, explică susceptibilitatea sporită a acestor indivizi față de ulcer gastroduodenal [56 – 58]. În ceea ce privește statutul Rh, studiu prezent nu a evidențiat diferențe semnificative între lotul de studiu și populația generală, care este în acord cu datele de literatura de specialitate [56, 58, 259].

Conform ghidului World Society of Emergency Surgery (2020), la pacienții cu abdomen acut din cauza suspiciunii de ulcer peptic perforat, se indică tomografia computerizată sau o radiografie toracică/abdominală ca evaluarea inițială de rutină a diagnosticului în cazul în care o scanare tomografică nu este disponibilă prompt, iar în cazurile când aerul liber nu este observat la imaginea radiologică sau tomografică se recomandă contrast hidrosolubil, fie pe cale orală, fie prin sonda nazogastrică [52]. Examenul radiologic ca regulă evidențiază prezența aerului liber. În literatura de specialitate este demonstrat că, radiografia în poziție ortostatică și în decubit lateral stâng are o acuratețe diagnostică similară, însă poziția orizontală este mai bine tolerată de pacienții care prezintă peritonită [11, 21, 52]. Prezența pneumoperitoneumului este foarte variabilă în diferite studii raportate în literatură și constituie între 30 și 85% din perforații. Această variabilitate mare și constatarea că o radiografie negativă nu exclude o posibilă perforație au determinat mai mulți autori să afirme că, în cazul unor semne clare de peritonită, tomografia computerizată abdominală trebuie să fie primul examen imagistic care trebuie efectuat [12, 21, 24, 30, 52]. Rezultatele tomografice suspecte includ lichid intraperitoneal inexplicabil, pneumoperitoneu, îngroșarea peretelui intestinal, striații de grăsime mezenterice și prezența contrastului hidrosolubil extraluminal [12, 52]. Cu toate acestea, până la 12% dintre pacienți cu perforații pot avea o imagine tomografică normală; în acest caz, administrarea contrastului oral hidrosolubil poate îmbunătăți sensibilitatea și specificitatea diagnosticului [52]. Totodată, într-un cadru spitalicesc periferic, fără acces prompt la tomografie computerizată, radiografia simplă are un rol diagnostic valoros [12, 21, 52]. Ecografia detectă de asemenea aerul intraperitoneal liber și lichidul liber în apariția peritonitei, însă opiniile în privința rolului ecografiei în diagnosticul de ulcer gastroduodenal perforat este discutată și controversată [12, 21,

24, 30, 52]. Însă, ecografia reprezintă o metodă strict dependentă de valoarea profesională a ecografistului [11, 52]. Laparoscopia diagnostică cu revizuire intraoperatorie reprezintă etapa finală în constatarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat, evaluarea prevalenței și gradului severității a peritonitei [11]. Prin urmare rolul metodelor paraclinice este indiscutabil, însă din motivul controverselor în privința informativității lor, până în prezent este tema discuțiilor în literatura de profil.

Tratamentul nonoperator

Evoluția managementului medical în ulcerul perforat a decurs în câteva direcții. În publicația lui Crisp din 1843 [48] a fost descris un caz de ulcer perforat gastric fără dezvoltarea ulterioară a peritonitei din cauza „aderențelor între peretele stomacal și organele adiacente, ceea ce a împiedicat revărsarea conținutului gastric în cavitatea peritoneală”. Battams în 1883 a raportat că la 2 autopsii a depistat fibrină împrejurul orificiului perforativ [48, 60]. Mai târziu, Hall [17, 45, 51] a publicat 7 cazuri de recuperare spontană după tabloul clinic clasic de ulcer perforat, inclusiv și o observație personală. Conform Bartbes, perforațiile care evoluează spre vindecare spontană se pot prezenta sub două aspecte diferite [45, 61]. Unele sunt ulcerele acoperite cu instalarea sindromului perforației brutal, când perforația s-a acoperit repede printr-un organ din vecinătate sau oment, care prin prezență sa va împiedica revărsarea aerului și a lichidelor în peritoneu [61]. Altele, sunt acele perforații cu manifestări clinice reduse sau chiar cu totul latente („mute”). În aceste cazuri vacuitatea stomacului și dimensiunile orificiului n-au permis trecerea în peritoneu decât a unei cantități minime de lichid digestiv, poate chiar numai de gaze. După un timp orificiul se obturează, peritoneul reabsoarbe revărsatul digestiv, manifestările dispar treptat și vindecarea se produce [45, 61]. Wangenstein O. (1935) [45, 62], ținând cont de această capacitate a organismului, a descris 9 cazuri de tratament conservativ al ulcerului perforat, utilizând sonda nazogastrală pentru decompresie gastrică. Autori care au publicat vindecări prin tratament nonoperator (aspirația continuă, antibioterapia, rehidratarea și reechilibrarea electrolitică) sunt foarte numeroși, însă cel care a reluat problema, a studiat-o practic, și a codificat-o dându-i un fundament științific este chirurgul englez Hermon Taylor [17, 48]. Astfel, în 1946 el a prezentat primul caz dintr-o serie de rapoarte despre metodă conservativă, care a fost aplicată cu succes la pacienții cu ulcer peptic perforat [17, 45, 48]. El a menționat că această tactică se limitează la perforația ulcerului acut care s-a dezvoltat la pacienții "fără antecedente de indigestie mai mult de 3 luni" sau la cei care sunt „prea bolnavi pentru o intervenție chirurgicală” [17, 48]. Conform datelor studiului Fontaine et al. [17, 45, 48] până la 80% din pacienții săi au fost tratați prin metoda conservativă. Însă lipsa dinamicii pozitive, creșterea pneumoperitoneumului, aerofagie severă sau agravarea bruscă a stării, după o perioadă

de ameliorare, sunt indicații absolute pentru întreruperea tratamentului nonoperator [17, 45, 48]. Interesul pentru tratamentul conservativ a apărut din nou după studiul efectuat la Hong Kong la 83 de pacienți cu ulcer perforat, când aproximativ jumătate din ei au fost repartizați în lotul cu aplicarea tratamentului nonoperator [17, 45]. După 12 ore, din cauza lipsei îmbunătățirii clinice, 28% de pacienții din acest lot au fost operați în mod urgent. Songne et al. în 2004 [63] a efectuat un studiu prospectiv pe 82 de pacienți consecutivi cu diagnostic de ulcer peptic perforat; care au fost supuși inițial tratamentului nonoperator (antibiotice intravenos, nul *per os*, sondă nazogastrică, medicamente antisecretorii și antiacide), ameliorarea clinică a fost obținută la 54% dintre pacienți după managementul nonoperator. Astfel, cei mai importanți factori în ceea ce privește fezabilitatea tratamentului nonoperator pentru ulcerul gastroduodenal perforat sunt semnele vitale în limitele normale la un pacient stabil și sigilarea ulcerului în sine. Dacă există o scurgere liberă de contrast, intervenție chirurgicală de urgență este absolut indicată [52]. Prin urmare, în practica clinică, strategia de management non-operator necesită resurse intensive și necesită un angajament de examinare clinică regulată activă, împreună cu disponibilitatea non-stop a unui chirurg, iar dacă există o deteriorare clinică, intervenția chirurgicală de urgență este justificată [19]. Însă este necesar de menționat, că mortalitatea crește cu fiecare oră de întârziere a intervenției chirurgicale și, prin urmare, tactica de tratament nonoperator trebuie selectată cu atenție [52]. Surapaneni et al. au arătat o mortalitate zero la pacienții care au fost operați în decurs de 24 de ore de la debutul simptomelor, comparativ cu intervenția chirurgicală după 48 de ore de la debut [27]. Buck et al. la 2688 de pacienți au arătat că fiecare oră de întârziere de la internare la intervenție chirurgicală a fost asociată cu o probabilitate de supraviețuire redusă cu 2.4%, în comparație cu ora anterioară [64].

Astfel efectuarea intervenției chirurgicale cât mai curând posibil este recomandată, în special la pacienții cu prezentare întârziată și la cei cu vârsta peste 70 de ani [19].

Metodele chirurgicale în tratamentul UGDP

Sunt descrise numeroase metode operative care ar putea fi utilizate pentru a trata ulcerul gastroduodenal perforat [19, 65 – 80]. Închiderea primară prin suturi întrerupte sau acoperite cu un epiploon pediculat deasupra reparației (metoda Cellan-Jones) și opercularea perforației cu un dop omental liber (plastie Graham) sunt tehnicile cel mai frecvent raportate în ultimele cercetări fie prin abordul deschis sau cel laparoscopic [19, 74, 76, 77, 79].

Cea mai veche, dar utilizată și în prezent, metodă constituie suturarea ulcerului perforat introdusă în premieră de Mikulicz-Radecki, studentul lui Billroth, în 1880, care însă nu a avut bucuria succesului deoarece bolnavul sucombă [17, 45, 48], însă ideea a fost difuzată între practicieni și primul succes operator comunicat a fost a lui Ludwig Heussner în 1882 [45].

Suturarea ulcerului perforat până în prezent se utilizează pe scară largă având în vedere simplitatea efectuării, în special la pacienții care au risc înalt din cauza tarelor asociate grave sau în șoc, la pacienții cu peritonită totală și contaminare bacteriană a cavității peritoneale din cauza unor întârzieri în chirurgie, și când chirurgul nu are experiență în chirurgia ulcerului [81 – 87]. Lecène, marele chirurg francez, susținea că nu există perforație ulceroasă care să nu se poată sutura [17, 45, 48].

În pofida rezultatelor bune imediate ale tratamentului, anterior mulți chirurghi considerau suturarea ca pe o operație pur paliativă [81], deoarece a fost detectată rata înaltă de recurență a ulcerului ulterior postoperator. Cu toate acestea, dovezile rolului etiopatogenic al *Helicobacter pylori* în boala ulceroasă, precum și progresul în sinteza medicamentelor antisecretoare, dictează necesitatea schimbării opiniilor comunității chirurgicale cu privire la alegerea tratamentului pentru pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat. Apariția medicamentelor contemporane antiulceroase a permis în majoritatea cazurilor a definitiva suturarea orificiului perforat cu terapie conservatoare ulterioară ca operație de elecție, în special prin abordul laparoscopic [69, 74, 77, 79, 88 – 94].

În anii 1900 în mediul chirurgical au apărut discuții că, suturarea ulcerului perforat nu reprezintă o metodă ideală și au apărut primele premize către elaborarea tehnicilor chirurgicale noi [45]. Așa dar, în 1897 Braun a propus gastroenterostomie posterioară, care a fost utilizată pe scară largă în ulcerul gastroduodenal perforat pentru următorii 40 de ani [17, 45, 48].

Dragstedt și Owens în 1943 au reintrodus conceptul de vagotomie în tratamentul ulcerului duodenal, care a fost elaborată experimental încă de către Brodie, Claude Bernard, și Pavlov la sfârșitul secolului al sec. XIX [17, 45]. În 1925 Schiassi a adăugat o procedură de drenaj pentru prevenirea efectelor adverse secundare [45, 48], iar Latarjet în premieră a utilizat vagotomie cu gastroenterostomie [48], la fel Latarjet a propus vagotomia selectivă în combinație cu intervenția de drenaj [95]. Astfel, de câteva decenii, s-au răspândit operațiile de conservare a organelor - vagotomii, care se efectuează izolat sau în combinație cu operații de drenaj stomacal [95 – 97]. Invazivitatea scăzută, simplitatea tehnică a vagotomiei, combinate cu eficiența ridicată, au contribuit la utilizarea pe scară largă a acestor operații în tratamentul chirurgical al complicațiilor ulcerului peptic. Odată cu acumularea experienței clinice, a devenit clar că vagotomiile și operațiile de drenaj combinate cu acestea, împreună cu un număr mare de recidive de ulcere, nu sunt lipsite de alte dezavantaje, inclusiv sindroamele postvagotomice [48, 96, 97].

Alegerea metodei de drenaj depinde de localizarea ulcerului, de dimensiunea acestuia și de natura modificărilor în regiunea piloroduodenală, datorită procesului ulcerativ. H. Jensen și O. Guldberg [17, 48, 98] au preferat piloroplastia Heineke-Mikulich, subliniind că dacă este

necesară o reintervenție, această variantă a operației de drenaj nu complică semnificativ tehnica implementării acesteia. Mulți chirurgi preferă să formeze o gastroduodenostomie conform lui Finney, deoarece o deschidere largă a duodenului și a stomacului cu traversarea sfîcterului piloric asigură un bun acces la ulcerul piloroduodenal. Această operație este fezabilă pentru ulcerele caloase mari cu penetrare în organele învecinate și drenează în mod adecvat stomacul [99]. În ceea ce privește gastroduodenostomia conform Jabulei, care păstrează pilorul, aceasta, după unii autori, este inferioară în rezultatele operației Finney [100]. Piloroplastia conform lui Judd cu excizia în formă de romb a ulcerului și restabilirea ulterioară a integrității pilorului în direcția transversală, precum și piloroplastia conform Heineke-Mikulich, au găsit o utilizare limitată, conform unii autori, ceea ce se explică prin posibilitatea îngustării cicatriciale a lumenului joncțiunii gastroduodenale [21, 100]. După cum sa menționat deja, vagotomia cu o operație de drenaj care distruge complet sau parțial pilorul este adesea însoțită de diverse tulburări funcționale [12, 100].

În premieră, rezecția gastrică pentru un ulcer gastric perforat a fost efectuată de către Keetley din Londra [17, 45, 48], cu răspândirea acestei metode în continuare în următoarele 30 de ani în Europa și SUA. Von Harberer a aplicat rezecția subtotală gastrică la pacient cu ulcer duodenal perforat în 1919 [17, 48]. Adepți al acestei metodei în tratamentul ulcerelor gastroduodenale perforate au devenit Odelberg din Stockholm (1927) și Yudin din Rusia (1929) [17, 45]. Cu toate acestea, rezecția stomacului în condiții de peritonită în curs este o intervenție destul de riscantă și traumatizantă [101].

Pentru efectuarea intervențiilor radicale sunt raportate următoarele condiții: termeni precoci din momentul perforației în absența peritonitei purulente difuze, vârsta tânără și mijlocie a pacienților, absența patologiei concomitente severe [100, 101]. Însă la o jumătate dintre pacienții supuși rezecției gastrice în perioada postoperatorie la distanță se dezvoltă diverse sindroame post-gastrorezecționale. Durata operației mai lungă, ventilația și transfuzia de sânge postoperatorie sunt asociate cu o mortalitate crescută postoperator [19]. Dimensiunea mai mare a perforației, stare de hipoalbuminemie sunt asociate cu o mortalitate mai mare și cu scurgerea anastomotică postoperatorie [19, 102]. Astfel, rezecția gastrică efectuată pentru ulcerul gastroduodenal perforat este însoțită de un număr mare de complicații și de mortalitate în perioada postoperatorie, iar recurența ulcerului variază după diverși autori până la 10% [100]. În același timp, o serie de autori, analizând rezultatele la distanță ale rezecției gastrice, constată o scădere semnificativă a calității vieții [100]. În legătură cu aceste împrejurări, unii autori consideră că indicațiile rezecției gastrice pentru ulcer perforat ar trebui revizuite [100 – 102].

Dezavantajul vagotomiilor și rezecției gastrice a fost îndelungarea timpului operator, iar apariția complicațiilor postrezeccionale și postvagotomice la distanță a dus la modificarea managementului pentru ulcer gastroduodenal perforat [17, 19, 45, 48, 102 – 105]. Studiile recent publicate (2022) confirmă că, actualmente, rezecția gastrică de urgență pentru ulcerul gastroduodenal perforat este rezervată doar unui ulcer gigant sau suspiciunii de malignitate [19]. Această ipoteză se reflectă și în ghidul World Society of Emergency Surgery (2020) cu specificare, că actualmente rezecția gastrică este rezervată doar pentru pacienții cu ulcere peste 2.0 cm cu risc înalt pentru malignizare [52].

Rezecțiile gastrice pentru reducerea acidului au devenit mai puțin favorabile după introducerea tratamentului contemporan complex cu inhibitori ai pompei de protoni [19, 101 – 105].

Introducerea în practica chirurgicală a colecistectomiei laparoscopice în 1987 de către Mouret a fost cel mai important stimul pentru dezvoltarea laparoscopiei operatorie [45, 69, 73, 74, 76]. Primul tratament laparoscopic (1990) al unui ulcer perforat gastric a fost efectuat de Mouret [45, 106], iar a ulcerului duodenal de către Nathanson et al. [107]. Experiența mai mare a chirurgilor în chirurgia laparoscopică și dezvoltarea remarcabilă a diferitelor echipamente chirurgicale laparoscopice și noi tehnici de anestezie au condus la sporirea siguranței și fezabilității procedurilor laparoscopice [69, 73, 74, 76, 77, 79, 88 – 93, 108]. În consecință, o mare difuzare a abordărilor minim invazive pentru executarea unor operații mai complexe și solicitante a fost observată și în situația de urgență [108 – 110].

În pofidă faptului că tratamentul laparoscopic al ulcerului gastroduodenal perforat a fost descris încă din 1990, ratele de adoptare a acestei abordări conform datelor literaturii de specialitate sunt neclare [52, 69, 73, 74, 76, 77, 79, 88 – 93, 108 – 115]. Deși, în ghidul World Society of Emergency Surgery (2020), abordarea laparoscopică este sugerată a fi tratamentul de primă linie pentru pacienții hemodinamic stabili, atâta timp cât chirurgii sunt familiarizați cu abilitățile și echipamentul adecvat este disponibil [52, 108]. Efectele presiunii intra-abdominale înalte și hipercarbiei datorate insuflației de CO₂ în timpul laparoscopiei sunt binecunoscute (creșterea rezistenței vasculare sistemice, presiunii arteriale medii, frecvenței cardiace, presiunii cavale, frecvenței respiratorii, presiunii maxime în căile respiratorii, PaCO₂; scăderea volumului sistolic, întoarcerii venoasă, debitului cardiac, complianței toracice, pH) exclud abordarea laparoscopică la pacienții instabili hemodinamic sau la pacienții cu comorbiditate cardiovasculară sau pulmonară severă [52, 116]. Conform unor cercetători, în practica clinică, pacienții care sunt supuși unui abord laparoscopic față de un abord deschis au caracteristici diferite, în ceea ce privește prezentarea clinică și comorbiditățile [117, 118]. Într-o meta-analiză,

Zhou et al. au găsit diferențe semnificative în ceea ce privește mortalitatea spitalicească între grupurile de reparare laparoscopică și intervenție deschisă în studiile nerandomizate de înaltă calitate, dar nu și în studiile clinice [119]. Doar un studiu retrospectiv și o meta-analiză cu studiile randomizate incluse în analiză, au putut demonstra beneficiile laparoscopiei în ceea ce privește mortalitatea [120]. Rezultatele precoce ale metodelor laparoscopice, conform datelor statistice, nu deferă de cele deschise, însă avantajele accesului miniinvasiv sunt evidente [69, 73, 74, 77, 88 – 93, 108 – 115, 119 – 122].

Astfel, managementul chirurgical rămâne principala metodă de tratament pentru ulcerul gastroduodenal perforat până în prezent, însă nu există o intervenție chirurgicală „ideală”. Problemele tacticii chirurgicale rămân controversate și continuă să fie discutate. Așa dar, având în vedere versatilitatea opiniilor cu privire la alegerea metodei optimale de intervenție chirurgicală, acumularea în continuare a experienței de încredere în evaluarea rezultatelor imediate și la distanță, precum și studiul factorilor de îmbunătățire a acestor rezultate va contribui la dezvoltarea unei strategii unificate de tratament.

1.3. Concepția contemporană în aprecierea calității vieții

Calitatea vieții a devenit un concept semnificativ și țintă pentru cercetare și practică în domeniile sănătății și medicinei [123 – 125]. În mod tradițional, rezultatele biomedicale au fost principalele obiective în cercetarea medicală și de sănătate [125]. Cu toate acestea, în ultimele decenii, mai multe studii s-au concentrat pe calitatea vieții pacienților, iar utilizarea evaluărilor acestui parametru a crescut semnificativ [125 – 127].

Determinarea calității vieții este importantă pentru îmbunătățirea tratamentului aplicat, îngrijirii și reabilitării pacienților [123, 125, 128– 133]. Problemele dezvăluite de calitatea vieții auto-raportate de către pacienți pot duce la modificarea și ameliorarea tratamentului sau invers, pot detecta că unele tactici oferă puține beneficii [125, 129 – 134]. De asemenea, acest parametru permite identificarea problemelor care pot afecta pacienții. Acest tip de informații contribuie la aprecierea consecințelor bolii și ale tratamentului aplicat [125, 129 – 136]. În plus, este necesar de menționat faptul că pacienții vindecați și supraviețuitorii pe termen lung pot avea probleme continue mult timp după finisarea tratamentului, ceea ce poate fi trecut cu vederea fără evaluarea calității vieții. După Wikiund I. [137], în prezent „eficacitatea și economicitatea diferitor metode de tratament rațional trebuie să fie apreciată atât clinic și laborator, cât și prin criterii speciale ale calității vieții”. Astfel, calitatea vieții are o importanță crucială pentru luarea deciziilor medicale, deoarece este un predictor al succesului tratamentului și, prin urmare, are o importanță prognostică [125, 129 – 134]. Conform Fayers PM și Machin D. [138], calitatea vieții s-a dovedit

a fi un predicator puternic al supraviețuirii, necesitând o evaluare de rutină a acestui indicator în studiile clinice.

În pofida importanței calității vieții în medicină, există o dezbatere conceptuală și metodologică continuă despre semnificația și criteriile de evaluare a acestui parametru [125, 130]. Organizația Mondială a Sănătății conturează o definiție a calității vieții ca „indicatorul integral ce include caracteristicile fizice, psihice, emoționale și sociale ale pacientului, bazate pe percepție subiectivă” [139]. Prin urmare, calitatea vieții reprezintă un concept complex, care este interpretat și definit în mai multe moduri în cadrul diverselor discipline. În consecință acum sunt utilizate, diferite instrumente pentru a evalua acest indice [125, 130 – 136]. Studiile privind calitatea vieții au fost efectuate în toate părțile ale lumii, dar cele mai multe cercetări sunt publicate în SUA, urmate de China și țările Europene [125]. Doar trei studii au fost raportate din țări africane. Aceste tendințe sugerează că, cercetarea calității vieții predomină în țările dezvoltate [125]. Shek DT [140] a susținut că acest fapt poate fi explicat prin circumstanțele socioeconomice și politice, pe lângă diferențele culturale, cum ar fi diferite seturi de valori și fundamente filozofice.

Conform Ghidirim Gh. et Șor E. introducerea tacticii miniminvazive a deschis o nouă direcție (perspectivă) pentru calitatea vieții corelată cu sănătatea, deoarece „analiza comparativă între metodele deschise și laparoscopice fără aprecierea calității vieții ale pacientului va fi insuficientă” [123]. Prin urmare, în iunie 2002 la Lisabona la Congresul EAES, pentru prima dată a fost stabilit faptul că „la momentul actual unul dintre cele mai valoroase criterii de evaluare comparativă în tratamentul chirurgical, în special în patologii gastrointestinale, cum ar fi maladia ulceroasă, etc... este aprecierea calității vieții”[123, 141].

Componentele esențiale în aprecierea calității vieții sunt [123]: complexitate, flexibilitatea în timp și participarea pacientului în evaluarea stării sale.

Parametrele generice ale calității vieții sunt folosite fie singure, fie în combinație cu un instrument specific pentru afecțiune; utilizarea atât a instrumentelor generale, cât și a celor specifice are un avantaj, deoarece instrumentele generale (cum ar fi, MOS SF-36, Nottingham Health Profile) pot fi utilizate pentru a compara calitatea vieții între patologii și/sau în populație generală, iar cele specifice (drept exemplu, GSRS) sunt cele mai sensibile pentru o anumită afecțiune sau în aprecierea eficacității metodelor de tratament, prin urmare sunt mai relevante clinic, astfel alegerea tipului de instrument depinde de scopul (scopurile) studiului [142].

Prin urmare, calitatea vieții reprezintă din ce în ce mai utilizat obiectiv final în studiile clinice, ca parte a unei evaluări a diferitelor rezultate ai tratamentului sau intervenției. Includerea parametrului de calitate a vieții este absolut necesară la estimarea beneficiilor diferitelor opțiuni

de tratament, ceea ce poate oferi informații clinicienilor, factorilor de decizie despre cum să prioritizeze și să aloce mai bine resursele în domeniul asistenței medicale.

1.4. Complanța terapeutică

Creșterea ratei bolilor cronice, cum ar fi boala ulceroasă, duce la confruntarea sistemului de sănătate cu noi probleme marcate de cronizare și complexitate, precum și necesitatea unor modalități diferențiate pentru gestionarea managementului [143 – 145]. Este confirmat faptul, că prescrierea celor contemporane și eficiente remedii medicamentoase nu este suficientă pentru a asigura ameliorarea stării de sănătate [146, 147].

Complanța la tratament reprezintă o componentă esențială pentru sănătate [148 – 150], a îngrijirii pacienților și indispensabilă pentru atingerea obiectivelor clinice de eficacitate a tratamentului prescris [151, 152]. Conform Claxton AJ et al., medicamentele cele mai atent alese și cele mai optime pot deveni inefficiente prin aderența insuficientă [153]. Eșecul aderenței la medicamente duce la agravarea substanțială a bolii, decesul și creșterea costurilor ai asistenței medicale [143, 148, 154 – 156]. Cu alte cuvinte, noncomplanța afectează atât pacienții individuali, cât și sistemul de sănătate [156]. Datele din literatura de specialitate confirmă că pacienții cu aderență bună la tratament au avut atât o rată mai scăzută de mortalitate [157, 158], cât și o incidență mai mică de internări în spital comparativ de pacienții cu aderență scăzută [159, 160]. Organizația Mondială a Sănătății afirmă că „creșterea eficacității intervențiilor de complianță poate avea un impact mult mai mare asupra sănătății populației decât orice îmbunătățire a tratamentelor medicale specifice” [149].

Absența complianței reprezintă o provocare extraordinară pentru comunitatea de asistență medicală la nivel mondial [145, 151]. Astfel doar în SUA cheltuielile medicale anuale legate de nonaderență constituie 289 miliarde \$, reprezentând aproximativ 14% din totalul costurilor de asistență medicală [161].

Aspectele terminologice.

Cadrul teoretic al lui Donabedian pentru evaluarea calității îngrijirii medicale constă din trei abordări: structură, proces și rezultat [148, 162]. Structura reprezintă condițiile în care se acordă îngrijirea, cu alte cuvinte medicii, fiind profesioniști din domeniul sănătății cu educația și abilitățile lor; procesul prezintă activitățile care constituie asistența medicală (ceea ce se realizează în interacțiunea pacient-medic), iar rezultatul reprezintă schimbările în starea de sănătate [162]. Se sugerează că, rezultatul eficient reprezintă orice efort de îmbunătățire a abordărilor în triadă și trebuie privite în lumina îngrijirii și nevoilor pacienților [163]

Pentru prima dată definiția de „*complanță la tratament*” ca o măsura în care comportamentul bolnavului coincide cu sfatul medicului în urma prescripțiilor medicale a fost

menționată de către David L. Sackett [143, 144]. Conform unor studii complianța prevede urmarea pasivă a indicațiilor medicului fără luarea în considerare a autonomiei pacientului, adică dorințele, posibilitățile etc... [164, 165]. Însă alte cercetări menționează că indicațiile medicului nu se echivalează cu un „act normativ” [166, 167].

Consiliul Național American pentru Educarea și Informarea Pacienților a propus noțiunea „aderență” fiind „ca urmarea tratamentului medicamentos elaborat și convenit de către pacient și medic” [168]. Kyngas et al., au subliniat că „aderarea” oferă o responsabilitate mai mare pentru un medic, în scopul de a construi o interacțiune de încredere între doctor și pacient [169].

În conformitate cu definiția Organizației Mondiale a Sănătății, *complianța la tratament* reprezintă aderența pacientului la toate recomandările doctorului pe toata durata tratamentului, inclusiv luarea medicamentelor, păstrarea dietei și / sau modificarea stilului de viață [152].

Factorii care influențează asupra complianței la tratament.

Complianța scăzută la tratament reprezintă o problemă majoră la nivel mondial [143, 144]. Conform datelor literaturii de specialitate, cel puțin 125 de mii de decese anual sunt cauzate de noncomplianță, iar 35% – 70% dintre pacienți starea cărora a adus la spitalizare, de fapt, nu și-au luat corect tratamentul preventiv [143, 145, 151]. Organizația Mondială a Sănătății a declarat că aderarea la terapie de durată constituie mai puțin de 50% în populația generală în țările cu venituri mici/medii [149].

Conform Ruiz B et al. [170] în cadrul cercetării utilizării agenților gastroprotectori pentru prevenirea hemoragiilor digestive superioare la pacienții cu ulcer gstroduodenal a fost detectat că, doar aderența totală la inhibitorii pompei de protoni a fost singura terapie gastroprotectoare care a permis reducerea semnificativă a riscului de hemoragii gastrointestinale superioare, în special asociate cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene și agenți antiplachetari. Prin urmare, aceste rezultate întăresc recomandarea de asociere a unui inhibitor de protoni la doze eficiente (aderență deplină).

De remarcat că, cercetarea complianței a medicilor reprezintă un instrument foarte important în evaluarea ghidurilor internaționale. Cu toate acestea, informațiile despre practica gastroenterologilor în diagnosticul și tratamentul infecției H. pylori, ulcerilor peptice și aderarea acestora la recomandările ghidului sunt limitate [171]. Un studiu recent (2021) a raportat că tratamentul infecției H. pylori de către gastroenterologii europeni este în contradicție cu recomandarea actuală [172]. În mod similar, un sondaj efectuat în China a arătat în rândul clinicienilor, dintre care 85% gastroenterologi, un decalaj între practicile din lumea reală și liniile directe pentru gestionarea infecției H. pylori și a ulcerului gastroduodenal [173]. În plus, există dovezi consistente că respectarea, de asemenea, de către medicii de asistență primară a

ghidurilor este scăzută [174 – 176]. Graham DY et al (2021) a sugerat ipoteză că, practică incorectă și neargumentată a medicilor primari poate fi o altă dovadă, deși indirectă, a managementului suboptimal al infecției *H. pylori* de către gastroenterologi, ceea ce influențează semnificativ la apariția complicațiilor, cum ar fi: hemoragia și perforația [177].

Prin urmare, sunt necesare informații suplimentare referitor la aderarea gastroenterologilor și medicilor de medicină primară la recomandările ghidurilor pentru a optimiza managementul infecției *H. pylori* în practica clinică. În plus, astfel de informații ar putea îndruma societățile științifice cu privire la necesitatea unor intervenții educaționale direcționate, care pot fi eficiente în creșterea cunoștințelor și a conformității cu ghidurile internaționale și naționale [171, 178]. Este cunoscut faptul, că în conformitate cu Raportul de consens Maastricht V/Florence [179], testul respirator cu urează reprezintă cea mai preferată metodă, atât pentru diagnosticarea infecției cu *H. pylori*, cât și pentru confirmarea eradicării, iar antibioticoterapia trebuie să fie întreruptă cu cel puțin 4 săptămâni înainte de testare pentru a evita rezultatele fals negative ale testelor. Sondajul chinez (2019) a detectat că doar 75% dintre clinicieni au evaluat cu exactitate efectul tratamentului efectuând testul la cel puțin 4 săptămâni după finisarea terapiei [173]. Studiul publicat recent (2022) în privința evaluării compliancei a 340 de gastroenterologi la liniile directoare pentru diagnosticul și tratamentul infecției *H. pylori* și ulcerului peptic conform ghidurilor naționale în Italia a evidențiat că, testul de respirație cu uree ^{13}C a fost metoda cea mai preferată de gastroenterologi pentru diagnosticul infecției *H. pylori* (40.4%) și confirmarea eradicării (61.3%) [171]. Registrul european (2021) a raportat că terapia secvențială (terapie dublă de 5 zile care conține amoxicilină, urmată de o terapie triplă cu claritromicină de 5 zile, care a fost concepută inițial pentru a depăși problema rezistenței la claritromicină) a reprezentat 61% din terapiile de primă linie în Europa Centrală [172], însă este confirmat prin mai multe cercetări că ratele de eradicare cu terapia secvențială sunt în mod constant mai mici decât cele ale terapiei cvadruple concomitente cu bismut [172, 180]. Astfel cel puțin jumătate dintre gastroenterologi din Europa au prescris un regim nerecomandat și neargumentat la pacienți [171]. Terapia cvadruplă cu bismut a fost preferată de doar o treime dintre gastroenterologi din Europa și doar la 57% de medici în China [171, 173]. O meta-analiză Cochrane a demonstrat că, durata optimă a terapiei triple este de 14 zile [181], însă doar 30% dintre medici din Italia au respectat durata recomandată [171]. Astfel, cercetările sus numite confirmă că, lipsa compliancei la tratament în sistemul asistenței medicale reprezintă o cauză a ratei ridicate de eșecuri în eradicare și poate afecta negativ evoluția bolii ulceroase și apariția complicațiilor, cum ar fi hemoragia și perforația. Prin urmare, putem constata că sunt necesare

intervenții educaționale direcționate pentru a îmbunătăți respectarea ghidurilor pentru tratamentul de primă linie al infecției *H. pylori* și ulcerului gastroduodenal.

Noncompliance reprezintă o provocare pentru oricare patologie; independent de tipul de medicament și dacă afecțiunea este cronică sau acută [182] și este legată nu numai de factorii individuali de comportament, dar, de asemenea, de boala în sine, complexitatea și durata tratamentului, posibilele reacții adverse la medicamente, costul tratamentului, și factorii sociali [145, 152, 165, 166].

Conform Organizației Mondiale a Sănătății, compliance la tratament reprezintă un fenomen multidimensional determinat de o interacțiune dintre următorii factori [152, 154]:

1. Factorul socio-economic

Cu toate că statutul socio-economic nu a fost confirmat ca un predictor independent de precizie a compliancei, în țările în curs de dezvoltare acest factor poate influența la alegerea între prioritățile concurente [143 – 145, 165, 166, 182]. *Vârsta* reprezintă unul din factori socioeconomic. Este cunoscut faptul că compliance la tratament de către copii și adolescenți variază de la 43% până la 100% [152, 183]. După Burkhart et al. [152], adolescenții sunt mai puțin adevați comparativ cu copiii de vârstă mică, ceea ce poate fi lămurit prin prisma responsabilității părinților sau tutorelui, ceea ce subliniază valoarea supravegherii părintești și îndrumarea copiilor în comportamentul lor de sănătate [183]. Persoanele în vârstă reprezintă aproximativ 7% din populația lumii și numărul lor sunt în creștere cu 800 000 lunar și au devenit segmentul cu cea mai rapidă creștere a populației în multe țări în curs de dezvoltare [184]. Este cunoscut faptul, că persoanele în vârstă sunt cei mai mari consumatori de medicamente prescrise [143, 144]. În țările dezvoltate, persoanele în vârstă de peste 60 de ani consumă aproximativ 50% din toate medicamentele prescrise (aproximativ de trei ori mai mult decât populația generală) și sunt responsabile pentru 60% din costurile legate de medicamente [184]. Compliance la tratament este esențială pentru bunăstarea pacienților în vârstă și este, prin urmare, o componentă extrem de importantă de tratament [184]. La pacienții vârstnici, noncompliance la recomandările medicale și tratament crește probabilitatea eșecului terapeutic [150, 184] și este responsabilă de complicații posibile, ceea ce duce la creșterea cheltuielilor inutile, precum și la invaliditate și moarte precoce [145, 182].

Costul tratamentului reprezintă un factor important, ceea ce face că unele persoane să refuze la tratament în cazul în care medicamentele se consideră scumpe [143, 144, 185 – 190]. Povară financiară, cum ar fi costul ridicat al tratamentului, medicamentele care nu sunt acoperite de asigurare, precum și cheltuielile mari din cont propriu, de asemenea, este raportată ca un obstacol semnificativ pentru compliance [189, 190]. Studiul realizat de Aarnio et al. a constatat că,

aderarea scăzută dintre noi utilizatori ai preparatelor statine a fost de 1,3 ori mai frecventă la pacienții cu medicație suprataxă decât la cei gratis [191]. Este necesar de menționat, că conform studiilor de cercetare, rata de aderență la medicație crește cu 12% în rândul pacienților care au primit ulterior o acoperire de asigurare (sub formă de subvenție) [192].

2. Factorul legat de sistemul de sănătate publică

Sunt descrise cercetări unice cu privire la efectele echipei de îngrijire a sănătății și factori legați de sistem privind complianța [193]. Conform datelor literaturii în specialitate, medicația în etapa „postspitalizare” reprezintă o „verigă slabă”, ceea ce duce la noncomplianță și eficacitate scăzută a tratamentului [143, 144, 193]. Astfel, lipsa unei strategii sistematice de sprijinire a procesului de management al bolnavului cronic are un impact negativ [143, 144].

Tratamentul bolilor cronice este complex și de lungă durată, iar managementul necesită dedicație și instruire specifică atât a pacientului, cât și a personalului medical [143]. Un rol important în relația medic-pacient o are gradul de informare a pacientului [143, 144, 193]. Furnizarea de informații sumare cu privire la diagnostic și la etiopatogeneza bolii, la tratament și, mai ales, la consecințele unei slabe complianțe la tratament, ar putea mări motivația reală, de origine interioară a pacientului și respectiv creșterea aderenței la tratament [185].

3. Factorul legat de boala

Printre factori determinanți a complianței se număra și cei legați de severitatea tabloului clinic și evoluția bolii, gradul de dizabilitate (fizic, psihologic, social și profesional), viteza progresării și severității bolii, precum și disponibilitatea unor tratamente eficiente [145].

4. Factorul terapeutic

Există mai mulți factori legați de tratament care afectează complianța [143 – 145, 185]. Cei mai notabili sunt cei legați de complexitatea regimului medical, durata tratamentului, eșecuri precedente în tratament, schimbări frecvente a schemelor de tratament, efecte secundare, precum și disponibilitatea de sprijin medical pentru a le rezolva [189, 190].

5. Factorul legat de pacient

Factorii legați de pacient reprezintă resursele, cunoștințele, atitudinile, credințele, percepțiile și așteptările pacientului [194, 195].

Metodele de evaluare a complianței la tratament

Evaluarea complianței la tratament este importantă atât pentru cercetători, cât și pentru clinicieni [143, 144, 195]. Furnizorii de asistență medicală sunt responsabili pentru alegerea tratamentului potrivit pentru fiecare pacient, iar aceasta necesită abilități profesionale în căutarea, evaluarea și utilizarea informațiilor bazate pe dovezi în practica clinică [196]. Această abordare se numește medicină bazată pe dovezi, ceea ce înseamnă că asistența medicală furnizată este

susținută de dovezi de înaltă calitate, fac mai mult bine decât rău și oferă cel mai mare beneficiu pacienților [197]. În literatura de specialitate sunt descrise metode directe (aprecierea cantitativă și calitativă a medicamentului sau concentrației metabolitului său în fluide biologice ale corpului) și indirecte (revizuirea prescripțiilor medicale (rețetelor), monitorizarea pastilei sau sondaje) privind evaluarea complianței la tratament [198].

Chestionare pentru evaluarea complianței la tratament

În practica cotidiană, chestionarele au fost concepute pentru a minimaliza limitările altor metode de auto-raportare prin standardizarea măsurării complianței la un regim de medicație specifică [199, 200] cu următoarele cerințe: întocmirea ușoară atât pentru medic cât și pentru pacient. Într-o meta-analiză sistemică Nguyen și colab. [201] au identificat 43 de scale validate privind complianța, însă cele mai recunoscute sunt:

- Chestionar de medicație scurt (Brief Medication Questionnaire)

Evaluează urmărirea medicației și aprecierea comportamentului și barierelor la aderarea pacientului. A fost sugerat pentru diabetici și gestionarea depresiei, însă este destul de dificil în utilizare [202].

- Hill-Bone Compliance Scale

Chestionarul este preconizat pentru revizuirea medicației, a comportamentului și barierelor la aderare a pacienților, însă are o generalizabilitate limitată, deoarece aceasta vizează numai pacienții cu medicamente antihipertensive [202].

- Medication Adherence Report Scale (MARS).

MARS evaluează credințele și barierele în calea aderării la medicație [200, 202]. El se bazează pe Inventarul Atitudinii de droguri și studiază complianța pentru pacienții aflați la tratament în psihiatrie. Se compune din 10 întrebări cu notare simplă pentru a evalua comportamentul pacientului la aderență, atitudinea față de medicamente, precum și de controlul al bolii în general, în cursul săptămânii trecute [201].

- Morisky Medication Adherence Scale (scala Morisky–Green–Levine) – a fost validată cu valabilitate și fiabilitate excepționale la pacienții cu boli cronice cu sensibilitate de 93% și specificitate de 53% [202]. Acest chestionar este format din 4 puncte. Pacientul trebuie să răspundă la întrebări, alegând un răspuns din 2 răspunsuri posibile, fiecare răspuns este în valoare de 1 punct. În prelucrarea punctajului se calculează totalul și se consideră că pacientul este compliant dacă a marcat 4 puncte. Pacienții care au primit ≤ 3 puncte sunt considerați noncomplanți la tratament [200, 202].

Testul MMAS include următoarele întrebări:

- 1) Ați uitat vreodată să luați medicamentul? (da-0, nu -1);
- 2) Sunteți uneori neglijent la regimul de luarea medicamentului? (da- 0, nu-1);
- 3) Când vă simțiți mai bine, uneori încetați să luați medicamentul? (da-0, nu -1);
- 4) Uneori, dacă vă simțiți mai rău când luați medicamentul, încetați să-l mai luați? (da-0, nu -1).

0 puncte = aderență scăzută; 1-2 puncte = aderență intermediară; 3 puncte = aderență înaltă, 4 puncte=aderență la tratament.

Așa dar, fiecare nouă metodă de tratament implementată în asistența medicală trebuie să se dovedească eficientă, atât în ceea ce privește costurile, cât și efectele clinice [148]. Furnizarea de servicii medicale eficiente depinde de utilizarea cunoștințelor și experienței disponibile și de utilizarea simultană a noilor cunoștințe pe măsură ce practica învechită încetează [148].

1.5. Scorurile prognostice, utilizate pentru predicția rezultatului tratamentului chirurgical al ulcerului perforat

În prezent, sistemele informaționale de sprijinire a deciziilor bazate pe algoritmi elaborate cu utilizarea metodelor de analiză intelectuală a datelor medicale primesc o dezvoltare deosebită [203, 204]. Conform Mintz Y, et al. [204] la luarea deciziilor medicale apar probleme precum lipsa de cunoștințe, resurse limitate de timp, imposibilitatea de a atrage un număr mare de experți competenți, informații incomplete despre starea pacientului, etc... Astfel există necesitatea urgentă de utilizare a diferitor metode de suport decizional în chirurgia de urgență [205]. Sistemele de suport decizional (scorurile prognostice) permit chirurgului să-și verifice propriile ipoteze de prognostic și diagnostic în situații de urgență și să le folosească în cazuri clinice urgente complexe [206, 207].

Recunoașterea parametrilor clinici individuali care indică un risc mai mare de deces și clasificarea pacienților în funcție de riscul minor sau înalt preoperator poate ajuta la optimizarea îngrijirii și a alocării resurselor [208, 209].

Datorită variațiilor geografice și demografice, devine prudent să se valideze fiecare model existent și să se testeze eficacitatea diagnosticului pentru un anumit scenariu [208]. Un sistem de notare ideal ar trebui să fie ușor de aplicat, să includă toate variabilele preoperatorii dovedite că afectează rezultatele, foarte sensibil și specific și nu ar trebui să provoace o povară financiară sau organizațională suplimentară [208].

Este știut că, numărul de pacienți internați pentru o intervenție chirurgicală de urgență din cauza ulcerului gastroduodenal perforat nu a suferit o scădere, din contra, anual 70% din decesele cauzate de boala ulceroasă sunt legate de perforație [210]. Astfel, ulcerul gastroduodenal perforat rămâne o problemă semnificativă de sănătate [210 – 214]. Prin urmare,

identificarea factorilor predictivi pentru prognostic ajuta în stratificarea riscului individual și astfel de a sugera tactica chirurgicală promptă la această categorie de pacienți cu monitorizare adecvată în dinamică a stării [214].

În literatura de specialitate sunt raportate diferite sisteme de scoruri (atât generale, cum ar fi ASA, MPI, etc...; cât și specifice predestinate ulcerului perforat, drept exemplu: scorul Jabalpur, Boey, Peptic Ulcer Perforation Score, etc...) pentru predicția rezultatelor tratamentului chirurgical [12, 21, 30, 210 – 215].

Scoruri generale.

ASA(American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System) – unul dintre cele mai frecvent utilizate pentru selectarea modalității de finalizare a intervenției chirurgicale [216] și este prezentat în tabelul 1.1 În pofidă că scorul dat este destul de simplu în utilizare, sunt raportate și unele dezavantaje: nu ține cont de tipul și volumul intervenției chirurgicale, tehnicii de anestezie, competența și nivelul de pregătire al echipei chirurgicale, sau durata intervenției chirurgicale [217 – 219].

Tabelul 1.1 Criteriile scorului ASA

Clasa	Statut general
I	Pacient sănătos
II	Pacient cu patologie sistemică moderată
III	Pacient cu patologie sistemică severă, dar fără invalidizarea acestuia
IV	Pacient cu patologie sistemică severă cu invalidizarea acestuia și care amenință constant viața
V	Pacient extrem de grav care nu va supraviețui 24 ore cu sau fără intervenție chirurgicală
VI	Pacient declarat în moarte cerebrală – donator de organe
E	Urgență
P	Graviditate

Scor chirurgical Apgar – a fost propus de către Gawande et al. [217, 220] și utilizează doar trei valori (pierdere estimată de sânge, cea mai mică frecvență cardiacă în perioada intraoperatorie și nivelul de cea mai mică presiune arterială medie), fiecare din ei a fost constatat ca factor predictiv independent (tabelul 1.2). Punctele forte ai acestui scor includ abilitatea de a calcula scorul rapid și în mod obiectiv [83].

Tabelul 1.2 Scorul chirurgical Apgar

Paramentru	Numărul de puncte				
	0	1	2	3	4
pierdere estimată de sânge	>1000	601-1000	101-600	1-100	-
cea mai mică presiune arterială medie	<40	40-54	55-70	≥70	-
cea mai mică frecvență cardiacă în perioada intraoperatorie	>85	76-85	66-75	56-85	≤55

Rezultatul ≤ 4 a fost asociat cu mortalitate înaltă [221], însă poate fi calculat numai la finalizarea intervenției chirurgicale. Conform datelor literaturii punctul slab al acestui scor reprezintă faptul că, hemodinamica intraoperator poate fi afectată de remedii anestezice și intervenție, cum ar fi inducerea și intubare, și, prin urmare, să modifice calculul [217, 220]. Scorurile de 9-10 au fost asociate cu 0% deces, 7-8 cu o mortalitate de 0.3%; 5-6 cu 4.9% de deces și 0-4 a fost asociat cu o mortalitate de 13.8% [210, 222].

Mannheim Peritonitis Index (MPI) reprezintă scorul peritonitelor de orice genă, care este la fel de eficient pentru pronosticarea decesului, însă diferența principală a MPI spre deosebire de alte scoruri este facilitatea de calcul fiind posibilă determinarea intraoperatorie a MPI (tabelul 1.3) [210, 222].

Insuficiența de organ se consideră ca: insuficiența renală – creatinina peste 120 $\mu\text{mol/l}$; insuficiența hemodinamică – presiunea sistolică sub 90 mmHg și/sau necesitate de suport inotrop; insuficiența respiratorie; presiunea parțială a oxigenului sub 60 mmHg. Statutul imunocompromis a fost definit ca: 1) tratament cu glucocorticoizi; 2) neoplazii extracolice active; 3) chimioterapie citotoxică; 4) imunodeficiență congenitală sau dobândită la fel și malnutriția (pierdere ponderală peste 10% din masa corporală în 2 luni precedente) [53, 222, 223].

Tabelul 1.3 Criteriile de apreciere a MPI

Factor de risc	Scor
Vârsta >50 ani	5
Sex feminin	5
Insuficiența de organ	7
Malignitate	4
Durata peritonitei preoperator > 24 ore	4
Originea sepsisului non colonică	4
Peritonită difuză generalizată	6
Exudat	
Citrin	0
Opalescent-purulent	6
Fecaloid	12

După VAM et al. [222], scorurile <21 au fost asociate cu o mortalitate de 5%, scorurile de 21–29 de 14% și scoruri ≥ 29 cu rata mortalității de 14-50% cu o sensibilitate și specificitate de 72.09% și 71.43%, respectiv, în estimarea mortalității, și 80.65% și 57.89% sensibilitate și specificitate pentru prezicerea morbidității.

Scoruri specifice predistinate ulcerului perforat

Scorul Hacettepe – a fost propus pentru pacienții supuși intervenției chirurgicale din cauza ulcerului gastroduodenal perforat și se bazează pe următoarele indici: comorbiditate,

insuficiența renală acută, leucocitoză și sexul masculin, elaborat în Turcia și validat extern într-un studiu în India [53, 224, 225].

Scorul Jabalpur reprezintă un sistem bazat pe 6 factori de risc identificați: vârsta, comorbiditate, intervalul de timp între perforație și intervenție chirurgicale, ritmul cardiac, creatinina serică și prezența șocului preoperator, elaborat de cercetătorii din India [21, 30, 53, 116, 219]. Scorurile de 0-4 a fost asociate cu 14% morbiditate și 0% mortalitate, de 5-9 cu 48% morbiditate și 7%, mortalitate, de 10-14 – 71% morbiditate și 38% mortalitate, iar peste 15 cu 100% morbiditate și mortalitate [116, 224, 225].

Scorul Boey – marcat printre cele mai frecvent utilizate pentru stratificarea riscului chirurgical la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat datorită simplității sale și o valoare predictivă semnificativă (93.9%) pentru mortalitate și morbiditate în cazuri de ulcer perforat fără erori fals negative [81]; a fost primul scor care vizează direct predicția mortalității pentru ulcerul peptic perforat, elaborat pentru populația SUA, ulterior validat extern în India și Norvegia [21, 30]. Criteriile scorului Boey: comorbiditate; șocul preoperator (TA sistolică <90mmHg) și durata perforației peste 24 de ore. Scorul variază 0 – 3 (fiecare factor de scor are 1 punct, dacă este pozitiv). Actualmente mortalitatea generală după o intervenție chirurgicală pentru ulcer perforat în literatura de specialitate variază de la 6% la 14%, și rămâne aproximativ 30-60% la pacienții cu un scor Boey ≥ 2 [81, 116, 224, 225].

Peptic Ulcer Perforation (PULP) score reprezintă un sistem bazat pe vârsta, comorbiditate, durata perforației, ASA, utilizarea steroizelor, prezența șocului la internare, care a fost elaborat în cadrul studiului la nivel național din Danemarca [21, 30, 219, 224]. Valorile de 0-7 a fost specificate ca risc scăzut (<25%) și indicele de 8-18 a fost asociat cu un grad înalt de risc chirurgical (> 25%) de mortalitate [195]. Conform datelor Menekse et al. [102], PULP scor se caracterizează ca un sistem cu mare predictibilitate a mortalității, însă este dificil prin complexitatea sa.

Literatura de specialitate actuală referitor la scorurile predestinate ulcerului gastroduodenal perforat are unele lacune [226]. În primul rând, cercetările din acest domeniu sunt rare, cu indicii de acuratețe inconsecvenți [12, 21, 30, 81, 102, 226]. În al doilea rând, unele studii au evaluat doar un singur sistem de notare [53, 77, 227]. Comparațiile mai multor scoruri sunt destul de rare cu evaluarea a 3 sisteme de predicție [81, 142] sau 4 [102, 219]. În ceea ce privește rezultatele, majoritatea studiilor au analizat preponderent mortalitatea [12, 30, 81, 102], decât morbiditatea [64], deși complicațiile postoperatorie sunt mai frecvente [226]. În plus, Buck DL et al. a prezentat datele fără niciun raport al indicilor de sensibilitate și specificitate, ceea ce limitează informativitatea rezultatelor obținute [64].

Aplicarea sistemelor de punctare are o valoare semnificativă. Deși valorile predictive pozitive ale scorurilor sunt variate și pot să nu fie uniforme, ele ajută la asigurarea unui anumit nivel de calitate a îngrijirii acordate, cu alocarea eficientă a resurselor bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat. Ele sunt, de asemenea, un instrument indirect de colectare a datelor și astfel ajută la improvizarea protocolului de tratament care este într-un flux constant.

1.6. Precierea eficacității economice

Actualmente, cercetările privind eficacitatea economică reprezintă o metoda de evaluare esențială în asistența medicală [228], deoarece se observă o reestimare a metodelor de tratament existente, nu numai în ceea ce privește eficacitatea clinică, ci și raportul cost-eficacitate al acestora [229]. Necesitatea analizării eficacității economice al metodelor de diagnostic și tratament sunt expuse prin următoarele motive [230]. În primul rând, ritmul de creștere rapidă a costului de tratament și serviciilor medicale; în al doilea rând, apariția metodelor noi, alternative, de tratament adresate același maladii, în alegerea cărora e necesar de luat în considerație cât eficacitatea clinică, atât și costul [230, 231]. În prezența necesității intervenției medicale, apar întrebări cu privire la alegerea tratamentului optim și a abordărilor diagnostice din poziții clinice și socio-economice [230]. Diagnosticul tardiv, utilizarea unui tratament inadecvat sau duce la o scădere semnificativă a calității vieții, sau la o creștere progresivă atât a costurilor directe, cât și a celor indirecte și o creștere a prejudiciului economic general [230, 232]. În prezent în perioada dezvoltării tehnologiilor medicale, una dintre cele mai importante sarcini cu care se confruntă știința medicală este creșterea eficienței acesteia prin introducerea de noi tehnologii medicale în practica medicală. Amploarea tot mai mare a costurilor de îngrijire medicală prezintă obiectiv, necesitatea evaluării eficacității utilizării resurselor în condițiile capacității lor limitate. Metodele de evaluare economică depind de scopul analizei și de complexitatea problemei [230, 233].

Metodele existente de analiză economică a costurilor acordării asistenței medicale se caracterizează printr-o mare varietate de abordări metodologice și niveluri diferite de complexitate [230].

1. Cost of illness – *Analiza costului bolii* – determinarea impactului economic al bolii sau a stării de sănătate incluzând costul tratamentului; această formă de analiză nu se referă la beneficii și rezultate;
2. Cost minimization analysis – *Analiza de minimizare a costurilor* – este prima metodă de evaluare a eficacității economice în plan istoric. Evident, că metoda cu cheltuieli minime este cea mai bună [235].
3. Cost benefit analysis – *Analiza cost - beneficiu* – evaluare economică ce compară costurile și consecințele a două sau mai multe alternative, în care atât costurile cât și consecințele sunt

convertite în valoare monetară. Această metodă răspunde la următoarele întrebări: „Duce tratamentul dat la beneficiu mai mare sau mai mic în comparație cu cheltuielile” [230, 234].

4. Cost effectiveness analysis – *Analiza cost - eficacitate* – compară costurile și consecințele a doua sau mai multe alternative, în care unul dintre rezultate este exprimat în unități naturale. Această metodă este utilizată în cazurile evaluării eficacității economice a metodelor de tratament cu diferite eficacități clinice [230].
5. Cost - utility analysis – *Analiza cost - utilitate* – evaluarea economică care compară costurile și consecințele a doua sau mai multe alternative, în care valoarea consecințelor este evaluată prin unități / scoruri de utilitate. Această metodă elaborată în baza *Analizei cost – eficacitate* și de fapt este o variantă a ei. Unii cercetători nu divizau aceste metode. Ce este specific pentru analiza dată, că, în premieră, în evaluarea economică a eficacității intervențiilor medicale este inclus criteriul „calitatea vieții”. De aceea aprecierea eficacității tratamentului acordat se bazează pe evaluarea numărului QALY (Quality-adjusted Life-year) – fiecare an al vieții cu rectificare în calitatea vieții [230].

Toate costurile asociate cu boala și consecințele acesteia sunt împărțite în costuri directe (medicale și non-medicale) și indirecte, precum și costuri indirecte, inclusiv greu de cuantificat pierderile.

Costurile medicale directe includ costurile sistemului de sănătate, inclusiv pentru activităților care susțin direct procesul de diagnostic și tratament: costul consultațiilor ale specialiștilor; costul procedurilor medicale, intervențiilor chirurgicale; medicamente și materiale auxiliare; de laborator și instrumentale; salarizarea medicilor, etc. Costurile directe non-medicale sunt determinate de costurile de creare a condițiilor care să asigure posibilitatea efectuării unui proces de tratament și diagnostic: costuri suplimentare pentru un anumit pacient și familia lui; cheltuieli „hoteliere” ale spitalului (lenjerie, alimentația); costul îngrijirii unui pacient la domiciliu; transportului pacientului; costurile de formare a personalului; costurile asigurărilor sociale etc. *Costurile indirecte* sunt asociate cu o schimbare a productivității și calității vieții pacientului din cauza dizabilității, precum și pierderilor de producție cauzate de absența pacientului sau a membrilor familiei acestuia care îl îngrijesc la locul de muncă.

Ulcerul perforat gastroduodenal provoacă o povară semnificativă asupra sistemelor de sănătate. Prin urmare, identificarea intervențiilor rentabile este importantă pentru alocarea eficientă a îngrijirii. Evaluările economice bazate pe modele analitice de decizie evaluează rentabilitatea opțiunilor disponibile, folosind informații din diferite surse, cum ar fi studii, meta-analize și studii observaționale [235].

Actualmente, necesită dovezi de înaltă calitate atât eficacitatea clinică, cât și a eficacitatea costurilor, la efectuarea recomandărilor de finanțare a proiectelor sau introducerii tehnologii contemporane noi [236]. Metodele de evaluare economică facilitează compararea costurilor și beneficiilor tehnologiilor alternative pentru a determina care este cea mai rentabilă [237, 238]. Rezultatele economice ale sănătății sunt adesea rezultate secundare în studiile clinice, însă au o importanță crucială [238].

Așadar, Kowada A et al (2022) au efectuat studiu în privința analizei impactului economic al eradicării *H. pylori* în managementul bolii ulceroase [239]. Datele obținute în cercetare detectă, că în prezent, evaluarea și validarea beneficiilor economice și de sănătate ale strategiei de eradicare a *H. pylori* în tratamentul bolii ulceroase are un impact semnificativ, deoarece justifică managementul optimal al acestei afecțiuni [239]. Ei au confirmat, din 2000 până în 2020, tactica contemporana de eradicare a *H. pylori* a economisit 14.07 miliarde USD, a crescut cu 8.65 milioane QALY (quality-adjusted life-years) și 1.23 milioane LY (life expectancy life-years) și a prevenit 551.298 de cazuri de recurență a bolii ulceroase și 59.465 de decese asociate cu preparate din grupul inhibitorii de pompa de protoni, în comparație cu lotul de studiu, unde au fost prescrise preparate inhibitorii de pompa de protoni. Astfel, au fost confirmat că, eradicarea duce nu numai la prevenirea recurenței ulcerului și reducerii mortalității asociate cu boala ulceroasă, dar și a contribuit în mod semnificativ la producerea o amploare comparabilă a beneficiilor economice și de sănătate în fiecare țară [239].

Un alt studiu raportat de către Ikeda et al. [240] a demonstrat că terapia triplă de eradicare a *H. pylori* a fost mai puțin costisitoare și mai eficientă decât terapia cu antagoniști ai receptorilor de histamină-2 pentru boala ulceroasă în Japonia. Concepția susnumită a fost confirmată de alt studiu în Australia de către Eslick și colab. [241], care au relatat că terapia triplă a economisit 10.03 miliarde USD, inclusiv costurile directe și indirecte, a prevenit 18.665 de decese și a salvat 258.887 de ani de viață și 33.776 de ani de viață productivi în perioada aa 1990 – 2015. Cercetarea efectuată în USA de către Sonnenberg și Everhart a arătat că, cheltuielile atribuite bolii ulceroase, cu daune semnificative asupra sănătății pacienților, s-au ridicat la 5,65 miliarde USD pe an [242].

Deși, managementul ulcerului gastroduodenal are propriul cost, complicațiile sunt factori cheie ai impactului economic [243]. Costul este determinat în primul rând de spitalizări (43.5% din cheltuielile totale), medicamente (24.4%) și vizite în ambulatoriu (19.2%) și la secțiile de urgență (11.4%) [244]. Ulcerul gastroduodenal perforat complicat, fie cu hemoragie, fie cu perforație, este asociat cu costuri ridicate și cu utilizarea resurselor de asistență medicală, inclusiv vizite la urgență, internări și intervenții chirurgicale [245]. Costurile identificate ale

ulcerului peptic complicat au variat între 1.883 USD și 25.444 USD per pacient până la 2010 [245]; ajustat pentru inflație, aceasta se ridică la cel puțin aproximativ 2.201 USD și 29.745 USD în 2021 [243].

În cadrul studiului în SUA (2015) a fost raportat că hemoragia gastrointestinală a fost cauza pentru 231.567 de vizite la urgență, cu o rată de spitalizare de 78.4% cu durata tratamentului în mediu de 3 zile, ceea ce a generat cheltuieli totale de 2.14 la 2.74 miliarde dolari [244]. Ulcerul gastroduodenal perforat a fost asociat cu costuri mai mari decât hemoragia gastrointestinală [243].

Conform unui studiu din SUA (2014) în perioada aa 2007 – 2010 au fost identificați 5.361 de pacienți cu UGDP [246]. Majoritatea cazurilor au necesitat intervenție chirurgicală și au fost asociate cu staționări mai lungi (în mediu 7 zile pentru abordul laparoscopic și 8 zile pentru cel deschis), cu costuri totale medii variind de la 27.908 USD la 93.604 USD [246].

Analizând datele din literatură, putem concluziona că evaluarea noilor tehnologii medicale utilizate pentru diagnosticul și tratamentul patologiei chirurgicale abdominale acute se realizează în mod tradițional în funcție de eficacitatea lor clinică, gradul de influență asupra rezultatelor finale ale diagnosticului și procesul de tratament: mortalitatea, frecvența și severitatea complicațiilor, durata medie a șederii unui pacient într-un pat de spital etc. În același timp, nu există informații suficiente despre eficiența economică a tehnologiilor medicale implementate, iar lucrările individuale dedicate acestui domeniu nu ne permit să judecăm pe deplin posibilitățile și perspectivele pentru utilizarea largă a acestora în practică.

1.7. Concluzii la capitolul 1

1. Din datele literaturii de specialitate reiese că, managementul chirurgical rămâne principala metodă de tratament pentru ulcerul gastroduodenal perforat până în prezent, însă, nu există o intervenție chirurgicală „ideală”, problemele tacticii chirurgicale rămân controversate și continuă să fie discutate. Așa dar, având în vedere versatilitatea opiniilor cu privire la alegerea metodei optimale de intervenție chirurgicală, acumularea în continuare a experienței de încredere în evaluarea rezultatelor imediate și la distanță, precum și studiul factorilor îmbunătățirea acestor rezultate va contribui la dezvoltarea unei strategii unificate de tratament.
2. Pe parcursul ultimelor decenii, în literatura de specialitate se recomandă studierea parametrului calității vieții pentru estimarea beneficiilor diferitelor opțiuni de tratament, ceea ce poate oferi informații factorilor de decizie despre cum să prioritizeze și să aloce mai bine resursele în domeniul asistenței medicale.
3. În literatura de specialitate sunt publicate studii unice în privința complianței la tratament la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat, în special în perioada postoperatorie tardivă și

lipsesc datele respective pentru Republica Moldova, ceea ce confirmă necesitatea abordării acestei probleme.

4. Până în prezent se continuă cercetările cu scopul de a determina scorurilor efective de prognozarea evoluției al ulcerului gastroduodenal perforat, fapt ce argumentează continuarea cercetării în acest domeniul.
5. În cercetările din ultima perioada s-a determinat un interes deosebit pentru identificarea eficacității economice a managementului aplicat. În Republica Moldova aceste studii în privința ulcerului gastroduodenal perforat lipsesc, prin urmare este necesară evaluarea impactului economic pentru tratamentul chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat.

2. MATERIALUL CLINIC ȘI METODOLOGIA DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a cercetării

Cercetarea în cauză prezintă un studiu clinic controlat retro- și prospectiv, inedit pentru Republica Moldova, bazat pe analiza rezultatelor experienței comune multicentrice a Clinicii Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” la baza IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova și Clinicilor I-II Chirurgie, Spitalul Sf. Spiridon, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași în domeniul ulcerului gastroduodenal perforat soluționat chirurgical (Adeverințe de confirmare pentru acces beneficiat la documentația medicală a Spitalul Sf. Spiridon, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași și stadiu de specializare la Clinica I Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași au fost prezentate la verificarea materialului primar).

Întru realizarea obiectivelor studiului ne-am proiectat un studiu integral ce a inclus aplicarea a mai multor metode de cercetare: **istorică** (studierea evoluției în timp a fenomenului), **matematică** (calcularea ratelor, proporțiilor, raportului), **cronologică** (calcularea valorilor omogene comparabile, care caracterizează modificările unui anumit fenomen într-o perioadă de timp), **comparativă** (analiza particularităților unui fenomen în raport cu altul), **statistică** (analiza cantitativă și calitativă a datelor obținute, calcularea mediilor), **analitică** (cercetarea fenomenului prin descompunerea acestuia în părțile sale componente), **sociologică** (intervievarea respondenților; cu un sondaj în aprecierea calității vieții și complianței la tratament) și **eșantionare stratificată** (respectarea structurii fenomenului prin stratificarea eșantionului proporțional fenomenului) [247].

Pentru asigurarea reprezentativității, preciziei studiului și calcularea volumului eșantionului cu morbiditate prin ulcer gastroduodenal perforat, drept cifre de reper numărul de pacienți necesari de a fi incluși în studiu a fost calculat în Programul EpiInfo 7.2.2.6, compartiment ”StatCalc-Sample Size and Power” conform formulei pentru eșantionarea în studiile observaționale, descriptive, transversale [247], în baza următoarelor parametri: intervalul de încredere pentru 95.0% de semnificație a rezultatelor, puterea statistică – de 80.0%, frecvența ulcerului perforat gastroduodenal în mediu 9.0% [247, 248]:

$n = P (1 - P) (Z\alpha/d)^2$, unde:

- n – volumul eșantionului reprezentativ
- d – distanța sau toleranța – (0.05)
- $Z\alpha$ – valoarea tabelară egală cu 1.96
- P – cea mai bună estimare despre valoare cercetată, 9% = 0.09

Astfel, $n = 0.09 (1-0.09) (1.96/0.05)^2 = 125.85$

Așadar, conform calculelor prevăzute, pentru a fi reprezentativ eșantionul necesar cercetării preconizate trebuie să includă nu mai puțin de 126 pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat.

În baza cercetării este pusă experiența de tratament chirurgical a 487 pacienți cu diagnosticul de ulcer gastroduodenal perforat, preluați prin metoda continuă, ceea ce asigură pe deplin credibilitatea rezultatelor obținute. Asigurarea reprezentativității a fost realizată, luând în considerație elemente calitative și cantitative.

Criteriile de includere în studiu a pacienților au fost: diagnosticul cert de ulcer gastroduodenal perforat; prezența investigațiilor confirmative clinice; acordul informat al pacientului;

Criteriile de excludere din studiu au fost: refuzul pacientului.

Colectarea datelor primare a fost efectuată prin următoarele modalități:

- revizuirea documentației medicale și acumularea materialului din fișele de observație a pacienților internați cu ulcer gastroduodenal perforat și a fișelor medicale ambulatorie, studierea protocoalelor intervențiilor chirurgicale, a fișelor de externare a pacienților din alte instituții medicale, a radiogramelor și datelor FEGDS și a altor surse portabile de informație (metoda indirectă);
- evaluarea în dinamică a manifestărilor clinice și paraclinice (metoda indirectă);
- anchetarea pacienților și a medicilor de familie prin intermediul chestionarelor standarde de evaluare a sindromului algic prin intermediul unei scale analogice vizuale (SAV), calității vieții prin chestionare MOS SF-36 și GSRS și complianței la tratament (cu ajutorul testului Morisky-Green-Levine), pentru aprecierea eficacității intervențiilor chirurgicale suportate (metoda directă);
- evaluarea în dinamică a manifestărilor clinice și paraclinice (metoda indirectă);
- evaluarea costurilor a fost efectuată pe baza “Standardelor medicale de diagnostic și tratament 1.1.2 “Chirurgia viscerală abdominală și endocrină” pentru profil chirurgical adult, aprobate prin ordin nr. 574 din 30.06.2017 al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova. Pentru detectarea cea mai eficientă din punct de vedere al minimizării costurilor intervenției chirurgicale, au fost comparate costurile intervențiilor chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat, conform “Catalogului tarifelor unice pentru serviciile medico-sanitare prestate contra plată de către instituțiile medico-sanitare publice, precum și pentru serviciile acoperite din fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală, prestate de instituțiile medico-sanitare publice și cele private” în temeiul prevederilor aprobate prin Hotărârea Guvernului nr.1020 din 29 decembrie 2011 (metoda directă).

S-a elaborat un chestionar ce cuprindea compartimentele socio-medicale, care include datele de pașaport; acuzele pacientului; datele anamnezice (vechimea bolii, tratamentul administrat anterior); prezența patologiilor concomitente; datele obiective pe organe și sisteme; rezultatele examenului clinic și paraclinic la spitalizare și în dinamică; volumul intervențiilor chirurgicale întreprinse și rezultatele evolutive imediate și la distanță.

2.2. Metodologia cercetării: examenul clinic, metode instrumentale, metode de laborator, selecția și anchetarea

Studiul s-a axat pe o analiză detaliată a unui lot reprezentativ a experienței comune în tratamentul a 487 pacienți cu diagnosticul de ulcer gastroduodenal perforat soluționate în Clinica Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” la baza IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova și Clinicilor I-II Chirurgie, Spitalul Sf. Spiridon, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași.

În lotul studiat, bărbați au fost 418(85.8%) vs femei – 69(14.2%) ($p<0.0001$), ponderea cea mai mare (covârșitoare) constituind-o persoanele apte de muncă 378(77.62%), cu vârstă cuprinsă între 21 și 60 de ani, diferența fiind statistic veridică ($p<0.0001$). Vârsta a constituit în mediu 36.58 ± 0.68 ani (95% CI: 35.25 – 37.91). Datele obținute sunt echivalente cu cele din alte studii [249, 250], aceasta dovedind importanța problemei în plan social. Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat după sex și vârstă este efectuată conform clasificării OMS și prezentată în tabelul 2.1.

Tabelul 2.1 Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat după vârsta și sex

Sexul	Vârsta, ani						Total
	Până la 20 (1)	21 – 30 (2)	31 – 40 (3)	41 – 50 (4)	51 –60 (5)	> 60 (6)	
Bărbați n (%)	67 (93.05%)	118 (89.4%)	88 (91.66%)	87 (81.31%)	33 (76.74%)	25 (67.57%)	418 (85.8%)
Femei n (%)	5 (6.95%)	14 (10.6%)	8 (8.33%)	20 (18.69%)	10 (23.26%)	12 (32.43%)	69 (14.2%)
Raport b:f	13.4:1	8.43:1	11:1	4.35:1	3.3:1	2.08:1	6.05:1
Total n (%)*	72 (14.79%)	132 (27.10%)	96 (19.71%)	107 (21.97%)	43 (8.83%)	37 (7.60%)	487 (100%)

* $p_{1,2}<0.0001$, $p_{1,3}<0.001$, $p_{1,4}<0.0003$, $p_{1,5}<0.0002$, $p_{1,6}<0.0001$, $p_{2,3}<0.001$,

$p_{2,4}<0.002$, $p_{2,5}<0.0001$, $p_{2,6}<0.0001$, $p_{3,5}<0.0001$, $p_{3,6}<0.0001$, $p_{4,5}<0.0001$, $p_{4,6}<0.0001$

Analizând repartizarea pacienților după vârsta și sex pot fi trase următoare concluzii (Fig.2.1). Tabelul evidențiază că bărbații au constituit partea majoritară (domină cert în toate categoriile de vârstă), raportul bărbați vs femei fiind în descreștere odată cu vârsta (diferență se reduce semnificativ), maximal 13.4:1 până la 20 ani, cu o medie pe lot de 6.05:1. Ulcerul

gastroduodenal perforat se depistează predominant statistic concludent la bărbați în vârstă aptă de muncă până la 60 ani – 87.33% ($p < 0.0001$).

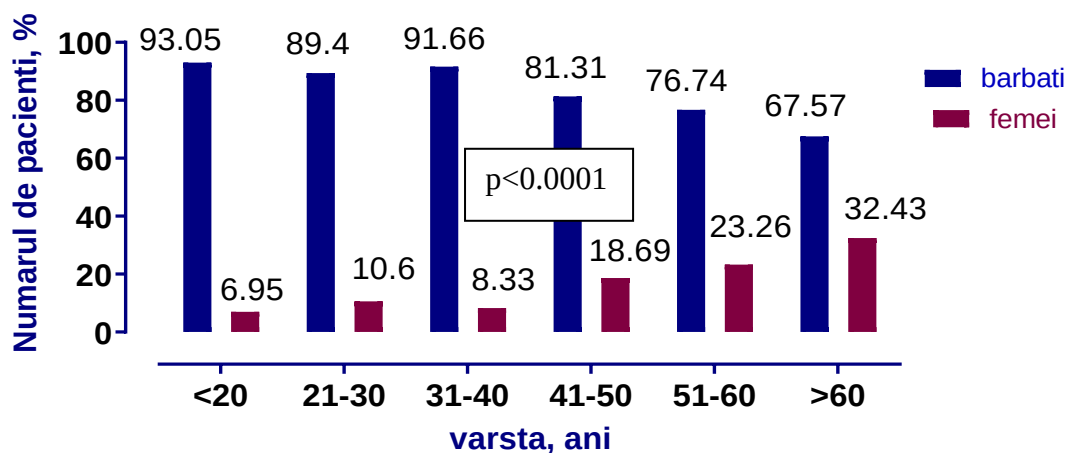


Fig. 2.1 Distribuția demografică a lotului de studiu

Analizând vârsta medie bărbați vs femei, putem să concluzionăm că, vârsta medie la bărbați a constituit 35.40 ± 0.7 ani (95% CI: 34.03-36.78) vs femei 43.70 ± 2.001 ani (95% CI: 39.70-47.69), statistic semnificativ cu $p < 0.0001$ (Fig.2.2). Astfel, putem constata că, pacienții de sex masculin suferă de perforație de origine ulceroasă în vârstă mai tânără față de pacienții de sex feminin.

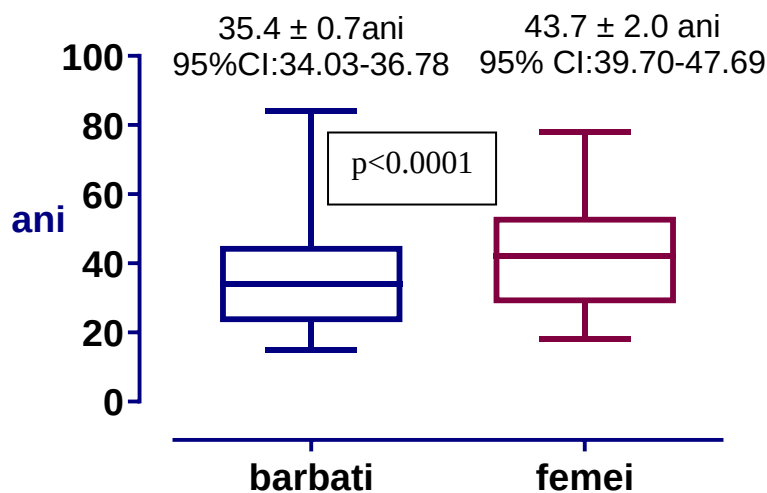
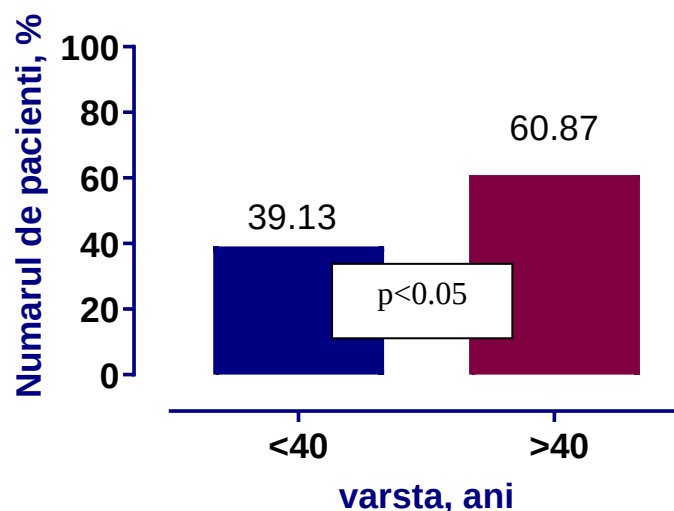


Fig. 2.2 Compararea bărbați vs femei cu ulcer gastroduodenal perforat după vârsta medie

În total femeii sunt 69 (14.17%) majoritatea statistic semnificativ ($p < 0.05$) în vârstă peste 40 de ani (Fig.2.3). Este necesar de menționat că dintre toți pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat numărul femeilor crește în grupele de vârstă mai mare, atingând maxima în grupul de vârstă de la 41 la 50 ani.



**Fig. 2.3 Repartizarea numărului de pacienți de sex feminin
cu ulcer gastroduodenal conform vârstei**

După origine (în funcție de mediul de proveniență), datele obținute sunt echivalente cu cele din alte studii [23], din tot lotul bolnavilor 397(81.52%) pacienți au fost de origine urbană și 90(18.48%) – rurală, diferența fiind statistic incontestabilă, (raportul între urbani și rurali constituie – 4.41:1 ($p < 0.0001$)) (Fig.2.4).

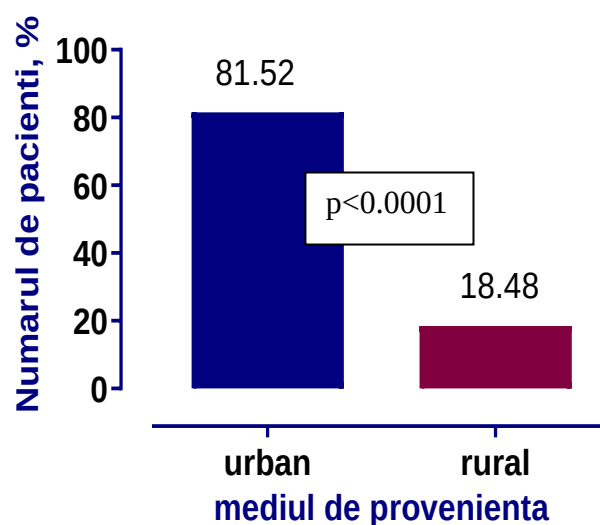


Fig. 2.4 Repartizarea numărului pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat după origine

De asemenea, au fost studiate aspectele chronobiologice ai ulcerelor perforate cu identificarea legității statistice a frecvenței ulcerului gastroduodenal perforat. Frecvența ulcerelor perforate are variabilitatea sezonieră și distinctă lunar (Fig.2.5).

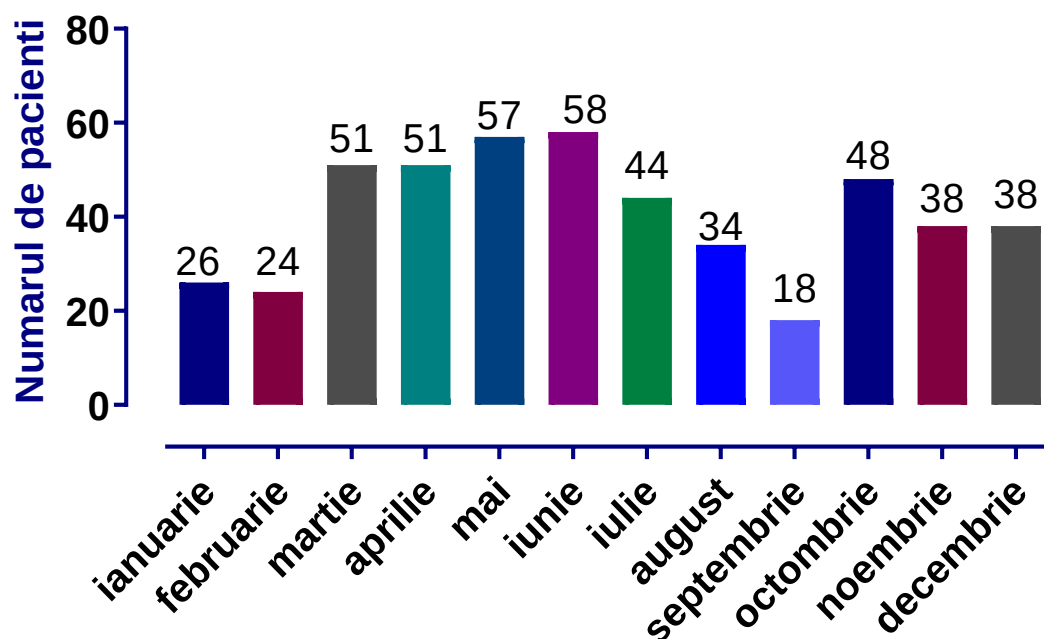


Fig. 2.5 Repartizarea pacienților după frecvența lunară

Frecvența minimă în mod semnificativ de ulcere perforate observate în timpul iernii ($p < 0.0001$) – Figura 2.6.

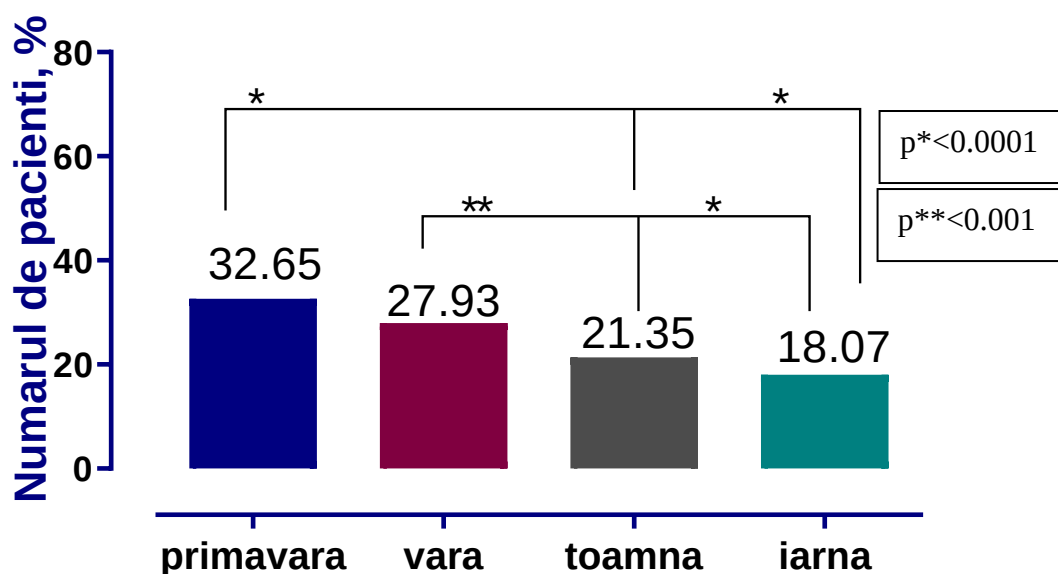


Fig. 2.6 Repartizarea pacienților după frecvența sezonieră

Totalitatea metodelor de cercetare a inclus: (1) metode clinice de investigare; (2) metode de laborator (examenul biochimic al sângelui); (3) metode imagistice (radiologice și ecografice); (4) metode endoscopice (fibroesofagogastroduodenoscopia, laparoscopia), (5) tratamentul chirurgical și (6) statistice.

Examinarea clinică a pacienților la momentul internării în spital a constat, conform metodei standard de anchetare, în colectarea și evaluarea acuzelor și anamnezei bolii, antecedentele personale, efectuarea unei examinări obiective a bolnavului cu palpare și percucie a abdomenului, determinarea matității hepatice (ca un semn de prezență gazului liber în cavitatea peritoneală), detectarea prezenței sau absenței defansului muscular („abdomen de lemn“) și simptomelor peritoneale. Într-un sondaj de plângeri, în primul rând, s-a intenționat stabilirea unei perioade din momentul perforării - apariția durerii "lovitura de pumnal", localizarea sa predominantă, zonele de răspândire și intensitatea durerilor. S-a acordat o atenție deosebită prezenței „durerilor nocturne“ periodice, „dureri de foame“, apariția durerilor după masă în regiunea epigastrică pe termen îndelungat, ca un semn de prezență al maladiei ulceroase.

Mai mult decât atât, au fost detectate episoadele de administrare necontrolată a preparatelor antiinflamatoare nesteroidiene, intervenții chirurgicale suportate anterior (în special, cele abdominale), prezența unor boli concomitente.

Analizând anamneza privind sănătatea generală a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat, ne-am referit la colectarea informației despre comorbidități, gradul lor de compensare, severitatea intoxicației endogene, ceea ce influențează la alegerea tacticii de tratament chirurgical. Pentru obiectivarea riscului anestezic la bolnavi cu ulcer perforat a fost utilizat scorul ASA (American Society of Anesthesiology) [216], care precizează legătura între severitatea afecțiunilor pacientului cu mortalitatea asociată riscului.

În scopul diagnosticului și tratamentului, monitorizării evoluției bolii și a rezultatelor tratamentului toți bolnavii cu ulcer gastroduodenal perforat au beneficiat de un set de investigații complexe: examenul de laborator (hemoleucograma, valoarea hematocritului, formula leucocitară, grupa sangvină și Rh-factor, proteina totală, bilirubina, glicemia, ureea, ionograma, coagulograma, echilibrul acido-bazic, analiza sumară a urinei, etc...), radiografia de ansamblu a toracelui/abdomenului, electrocardiografia au fost efectuate de rutină. Într-o serie de cazuri, pentru diagnosticul diferențial între perforația ulcerului gastroduodenal și pancreatita acută, care se caracterizează la fel cu durere severă în epigastru, a fost determinată diastază urinei.

Testele sangvine generale au fost efectuate la toți pacienții spitalizați în IMSP IMU, utilizând analizatoarele CL-7000 (Shimadzu, Japonia) și Star Dust MC 15 (DiaSys, Germania), în cadrul Laboratorului Diagnostic Clinic al IMU. În baza rezultatelor testelor de laborator au fost urmărite semnele sugestive pentru aprecierea gradului de inflamație sau hemoragie și coagulopatie, expresia intoxicației endogene, etc...

Examenul electrocardiografic (ECG unificată) a fost înregistrat după metoda standard cu ajutorul aparatului Fucuda Denshi Cardimax FX-326U cu 3 canale.

Examenul radiologic cu ajutorul aparatului Sirescop SX (Simens, Germania) incidență antero-posterioară în poziția ortostatică și la necesitate – incidența laterală a permis stabilirea diagnosticului de prezumție și aprecierea gradului de urgență medico-chirurgicală, dezvăluind prezența gazului liber în cavitatea abdominală (pneumoperitoneum sau semnul *Levi Dorn*). Examenului radiologic se acordă o importanță deosebită în diagnosticul ulcerului gastroduodenal perforat; în caz de dubiu, studiul a fost repetat după insuflare de aer (pneumogastrografia după proba Petrescu sau fibrogastroduodenoscopia) [251]. Deasemenea examenul radiologic a fost efectuat pentru evidențierea complicațiilor posibile.

Ultrasonografia a fost utilizată în conformitate cu procedura *screening* în colaborare cu medicul ecografist și chirurg, cu ultrasonografele tip Toshiba SSA 340A și Siemens, cu transductor 3.5 MHz. Pacienții au fost examinați în poziția "pe spate" cu orientarea sagitală a transductorului în timpul respirației abdominale forțate cu detectarea lichidului liber ca indicator al prevalenței peritonitei, prezența sau absența parezei intestinale și efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii chirurgicale acute. Totodată ultrasonografia a fost folosită pentru pacienții cu ulcer gastroduodenal rezolvați chirurgical în calitate de metodă de rutină în monitorizarea dinamică, precum și detectarea complicațiilor intraabdominale evolutive posibile.

Metodele endoscopice au inclus următoarele investigații: fibroesofagogastroduodenoscopia de tip GIF 10, 20, 30 (Olympus optical Co. Ltd., Tokyo, Japan) și laparoscopia MGB (Germania).

Examenul fibroesofagogastroduodenoscopic a fost realizat cu scop de vizualizare a ulcerului, evaluării diametrului de perforație, dimensiunilor de infiltrare perifocală, precum și pentru identificarea complicațiilor asociate - stenozei cicatriceale și hemoragiei ulceroase [252].

Laparoscopia diagnostică a fost indicată în cazul neconcordanței datelor clinice și metodelor neinvazive imagistice, suspiciune de perforare acoperită și, de asemenea, pentru diagnosticul diferențial cu perforația altor organe cavitare sau urgență medico-chirurgicală. Revizuirea cavității abdominale intraoperatorie prin laparoscopie permite evaluarea naturii, fazei și răspândirii a peritonitei și stabilirea indicațiilor către tratament chirurgical și alegerea tehnicii.

Celelalte metode de examinare au fost efectuate conform indicațiilor.

Criteriul principal pentru aprecierea valorii diagnostice a metodelor de cercetare instrumentale este eficacitatea acestora sau, mai precis, informații care sunt evaluate pe baza unor astfel de concepte ca: sensibilitate, specificitate, fiabilitate pozitivă și rezultatele negative, proporția totală a rezultatelor corecte.

Informativitatea metodelor în diagnosticul ulcerului perforat a fost efectuată cu calcularea sensibilității și specificității. Pentru determinarea consistenței metodelor radiologice a fost folosit

Cohen's kappa index, și la indicii 0.01 – 0.20 (un acord neînsemnat), 0.21 – 0.40 (acord mediu), 0.41 – 0.60 (acord moderat), 0.61 – 0.80 (acord considerabil), 0.81 – 1.00 (acord deplin).

Toți pacienții (conform indicațiilor) au fost beneficiați de o consultație a internistului și anesteziologului. În evaluarea severității patologiei concomitente a fost utilizat Indexul Comorbidității lui Charlson - elaborat de Charlson și coautorii pe baza unui studiu de 559 pacienți și validat inclusiv și pentru estimarea complicațiilor majore ale intervenției chirurgicale la pacienți [35]. Criteriile de apreciere al ICC sunt prezentate în tabelul 2.2.

Tabelul 2.2 Criteriile de apreciere al ICC

Patologia	Scor
Infarct miocardic în anamneză	1
Insuficiență cardiacă congestivă	1
Boli vasculare periferice (claudicație intermitentă, by-pass arterial periferic, gangrena, insuficiență arterială acută, anevrism netratat (≥ 6 cm), etc...)	1
Boli cerebrovasculare (cu excepția hemiplegiei) cu sechele minore sau fără, ischemie tranzitorie	1
Demență, deficit cognitiv cronic	1
Boli cronice pulmonare (dispnee simptomatică datorită patologiei respiratorii cronice, inclusiv astmul bronșic)	1
Boli ale țesutului conjunctiv: lupus eritematos sistemic, polimiozita, polimialgie reumatică, artrita reumatică moderată până la severă	1
Maladia ulceroasă	1
Boli hepatice ușoare (fără hipertensiune portală, inclusiv hepatită cronică)	1
Diabetul zaharat (fără complicații)	1
Hipertensiunea arterială	1
Depresia	1
Utilizarea warfarinei	1
Diabetul zaharat complicat (retinopatie, neuropatie, nefropatie, etc.)	2
Ulcere cutanate / celulită	2
Hemiplegie (sau paraplegie)	2
Patologia renală medie – severă (creatinina > 3 mg% (265 μ mol/l), dializă, transplant, sindrom uremic	2
Tumori fără metastaze, cu excluderea cancerului non-melanomatos de piele și carcinomei colului uterin <i>in situ</i>	2
Leucemie	2
Limfom	2
Boli hepatice medie-severă, inclusiv ciroză hepatică cu hipertensiune portală $\pm$ hemoragie variceală	3
Tumori cu/fără metastaze	6
SIDA	6

Indexul Comorbidității Charlson (ICC) reprezintă sistemul de punctaj cu evaluarea nivelului de comorbiditate luând în considerație atât numărul cât și severitatea de 19 condiții a patologiei pe bază riscul relativ și permite prognozarea rezultatelor precoce și la distanță, cum ar

fi durata de spitalizare și rata de mortalitate, etc... [35]. Conform scorului Charlson lotul de studii poate fi divizat în 4 grupuri după comorbiditate:

- 0 puncte - comorbiditatea absentă;
- 1-2 puncte – ICC minor;
- 3-4 puncte – ICC moderat;
- peste 5 puncte – ICC înalt.

Creșterea scorului determină o creștere sensibilă a morbidității și mortalității, astfel, în studiul lui Charlson letalitatea în primul grup a constituit până la 12%, în al doilea – 26%, al treilea – 52%, și în ICC înalt – 86% [35]. Ulterior, Charlson a propus de a utiliza ICC în combinație cu vârsta, formând un index unic de la aceste două, contribuind astfel la creșterea preciziei de predicție (tabelul 2.3) [35, 43, 44].

Tabelul 2.3 Punctajul ICC în funcție de vârsta

Vârsta, ani	Scor
0 – 49	0
50 – 59	1
60 – 69	2
70 – 79	3
80 – 89	4
90 – 99	5

După intervenția chirurgicală, parametrii de laborator au fost determinați după indicații cu scop de monitorizare a evoluției bolii (la diferite etape clinico-evolutive). Pentru aprecierea severității și prognosticului evoluției a pacienților au fost incluse diferite sisteme de scoruri. Toți bolnavii au fost beneficiați de o terapie antiulceroasă utilizând medicamente antisecretoare și antibiotice. La externare din staționar, pacienților le-a fost oferită consilierea cu privire la continuarea tratamentului.

Supravegherea s-a realizat în perioada postoperatorie intraspitaliciască și în dinamică la distanță prin examinare repetată cu interogarea pacienților și a medicilor de familie cu ajutorul chestionarelor pentru aprecierea complianței și calității vieții. Pentru evaluarea eficacității tratamentului au fost utilizate diferite criterii, inclusiv durata spitalizării, letalitatea, absența/prezența complicațiilor, evoluția bolii, calitatea vieții, costul și eficiența economică.

Pentru *evaluare la distanță* în cadrul cercetărilor prezente au fost monitorizați 47.43% (n=231) dintre pacienții care au suferit diverse intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat din lotul de studiu inițial, ceea ce poate fi explicat prin faptul că o parte de pacienți și-au schimbat viza de reședință/domiciliu, au refuzat orice cooperare sau au decedat

din cauze care nu sunt legate nemijlocit de tratamentul chirurgical aplicat (vârsta înaintată și senilă). Perioada de monitorizare la distanță a constituit până la 10 ani (în mediu 7 ani) după intervenția chirurgicală primară. Prin urmare, tuturor pacienților, incluși în studiu, le-au fost expediate prin poștă invitații pentru examinare și chestionare. În același timp, prin demers din partea Catedrei către conducătorii policlinicilor s-a obținut acces la documentația medicală (fișele de ambulator) și examinarea pacienților în cadrul policlinicilor. La fel pacienții au fost chestionați prin vizită la domiciliu, telefon, e-mail.

În cadrul cercetărilor prezente au fost utilizate chestionare atât generale MOS SF-36, cât și cele speciale GSRS pentru *evaluarea calității vieții* în perioada postoperatorie tardivă. Lotul de control al parametrilor studiați a inclus date medii obținute de la 42 de indivizi sănătoși din populația generală, reprezentanți cu statut socioeconomic similar lotului principal al studiului, ceea ce permite evaluarea statistic veridică.

Evaluarea complianței medicilor de familie referitor la cunoașterea și aplicarea în practica medicală a recomandărilor protocolului național “Ulcerul gastric și duodenal la adult” aprobat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova în 2013, reactualizat în anul 2022 a fost efectuată cu participarea anonim și benevolă a 78 de medici de familie din mai multe localități, cu completarea chestionarului în privința aplicării în practica cotidiană a ghidului național pentru boala ulceroasă, tratamentul și monitorizarea pacientului cu ulcer perforat în anamneză la nivel de ambulator cu analiza fișelor de ambulator ale pacienților. Pentru detectarea complianței la tratament la pacienți a fost utilizat chestionarul Morisky-Green-Levine [252 – 257].

Evaluarea eficienței economice a fost efectuată pe baza “Standardelor medicale de diagnostic și tratament 1.1.2 “Chirurgia viscerală abdominală și endocrină” pentru profil chirurgical adult, aprobate prin ordin nr. 574 din 30.06.2017 al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova cu compararea costurilor conform “Catalogului tarifelor unice pentru serviciile medico-sanitare prestate contra plată de către instituțiile medico-sanitare publice, precum și pentru serviciile acoperite din fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală, prestate de instituțiile medico-sanitare publice și cele private” în temeiul prevederilor aprobate prin Hotărârea Guvernului nr.1020 din 29 decembrie 2011.

2.3. Procesarea statistică a rezultatelor obținute

Analiza statistică a rezultatelor achiziționate în cadrul studiului a fost înregistrată în tabele format Excel (Microsoft®, SUA). Datele obținute au fost prelucrate cu ajutorul IBM/PC (au fost prelucrate computerizat), aprecierile statistice au fost asigurate prin intermediul unui soft specializat în analiza datelor provenite din cercetarea biomedicală (GraphPad Prism 6, SUA) [Softul Graphpad Prism 6. (www.graphpad.com/scientific-software/prism/).] cu scop de a evalua

veridicitatea diferenței, corelația și influența reciprocă a factorilor analizați. Reieșind din scopurile și sarcinile cercetării au fost selectate testele statistice în funcție de tipul de date, numărul de date, valorilor seriilor de date și specificul ipotezei H1/H0 formulate cu utilizarea metodelor parametrice și neparametrice de analiză variațională, corelațională, dispersională, descriptivă: frecvența pentru variabilele calitative (cum ar fi: vârsta, sex, etc...), media aritmetică (M), eroarea mediei aritmetice (m), testul t-Student (aprecierea veridicității diferenței mărimilor medii), Fisher (compararea valorilor relative), ANOVA (compararea a mai mult de 2 loturi pentru aceeași variabilă), etc... Rezultatele sunt prezentate drept valori absolute și relative sau drept medie cu interval de încredere de 95%. Valoarea $p < 0.05$ a fost considerată semnificativă statistic.

2.4. Concluzii la capitolul 2

1. Cercetarea în cauză prezintă un studiu clinic controlat retro- și prospectiv, bazat pe analiza rezultatelor experienței comune multicentrice a Clinicii Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” la baza IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova și Clinicilor I-II Chirurgie, Spitalul Sf. Spiridon, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași în domeniul ulcerului gastroduodenal perforat soluționat chirurgical.
2. Lotul de studiu cuprinde un număr suficient și reprezentativ de pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat, calculat conform formulei pentru studii descriptive.
3. Pentru atingerea obiectivelor propuse au fost utilizate metode sofisticate de laborator și imagistice conform scopului și obiectivelor preconizate.
4. Cercetarea statistică a fost executată aplicând metode matematice moderne, unanim acceptate, cu sistematizarea datelor în format Excel (Microsoft®, SUA) și prelucrarea cu softul de analiză GraphPad PRISM® 6.0 pentru Windows 10.0 (GraphPad Software, Inc.).

3. PARTICULARITĂȚILE CLINICE ȘI PARACLINICE A PACIENȚILOR DIN LOTUL DE CERCETARE

3.1. Aspectele clinico-sociale a lotului de cercetare

Boala ulceroasă anual afectează 4 milioane de persoane din întreaga lume [12, 16, 259, 260]. Dezvoltarea tratamentului antisecretor medicamentos cu utilizarea H₂-blocatori și inhibitori ai pompei de protoni, în asociere cu recunoașterea faptului că, boala ulceroasă reprezintă o patologie infecțioasă, a cărei agent cauzal este *Helicobacter pylori* și poate fi eliminată prin regimuri terapeutice cu preparatele antibacteriene a permis în ultimele decenii reducerea semnificativă a numărului de pacienți cu ulcer peptic necomplicat, care au suportat o intervenție chirurgicală programată la nivel global [2, 7, 21, 250, 260 – 262]. Cu toate acestea, numărul de bolnavi internați pentru o intervenție chirurgicală de urgență din cauza ulcerului gastroduodenal perforat (UGP) nu a suferit o scădere similară, iar mortalitatea legată de UGP variază de la 10% - 40% [1, 2, 13, 260]. Astfel, prin urmare, ulcerul gastroduodenal perforat rămâne o problemă semnificativă de sănătate [1, 2, 29, 263 – 265].

Studii anterioare au evaluat particularitățile epidemiologice și factorii de risc asociate cu ulcerul gastroduodenal perforat și au relevat o creștere a incidenței de UGDP în funcție de vârstă [13, 258]. Deși unii autori au indicat că variația sezonieră reprezintă unul din factori cu influențarea la incidența UGDP, alte studii nu au demonstrat date asemănătoare [263 – 269]. Cercetări preexistente au prezentat rezultate contradictorii (controverse) [264, 266], ceea ce poate fi explicat prin utilizarea mai frecvent a bazei de date a registrelor naționale în contrar cu cele din spitale, cu potențial de subestimare sau interpretare greșită [266]. Dezvoltarea ulcerului perforat poate fi cauzată de unii factori de risc multifactorial, cum ar fi creșterea consumului de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, vârsta înaintată, multiple comorbidități [266]. Prin urmare, studiu dat vizează evaluarea particularităților epidemiologice, clinice și a factorilor de risc aferenți, utilizând date clinice multicentrice.

Cercetarea în cauză prezintă un studiu de analiza a 487 bolnavi, predominant bărbați (85.8%), ceea ce se consideră statistic concludent ($p < 0.0001$), cu diagnosticul de ulcer gastroduodenal perforat soluționate chirurgical, vârsta medie fiind 36.58 ± 0.68 ani (95% CI: 35.25 – 37.91).

Conform datelor analizate 222 de persoane (45.58%) din lotul pacienților nu sunt angajați în câmpul muncii, ceea ce vorbește despre starea social-economică și psihologică nefavorabilă a bolnavului și poate influența la evoluția bolii ulceroase și apariția complicațiilor. Analizând repartizarea pacienților după starea socio-financiară conform clasificării ocupațiilor, care este aliniată la Nomenclatorul internațional domeniilor de formare profesională și meserii se poate

trage următoarea concluzie (Fig.3.1).

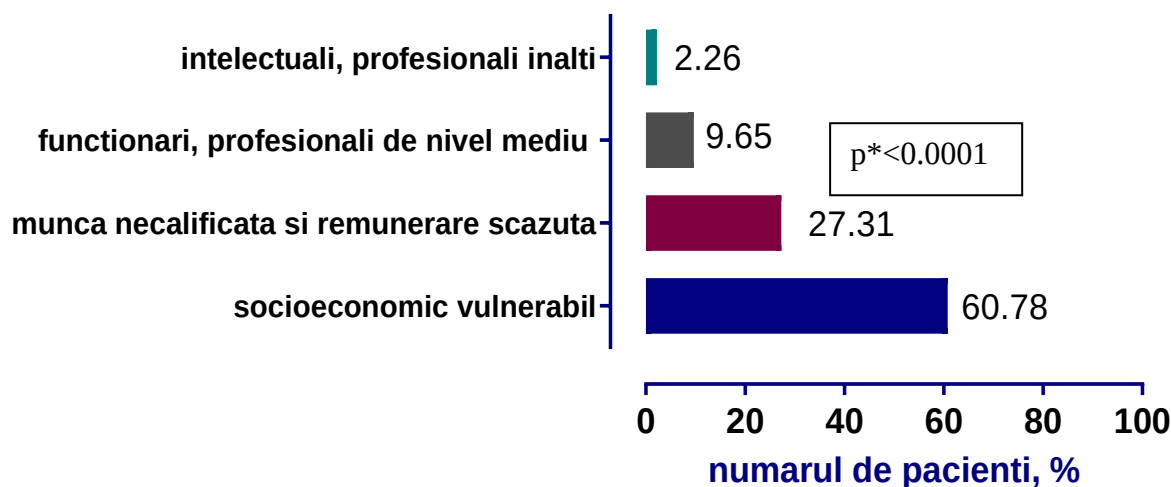
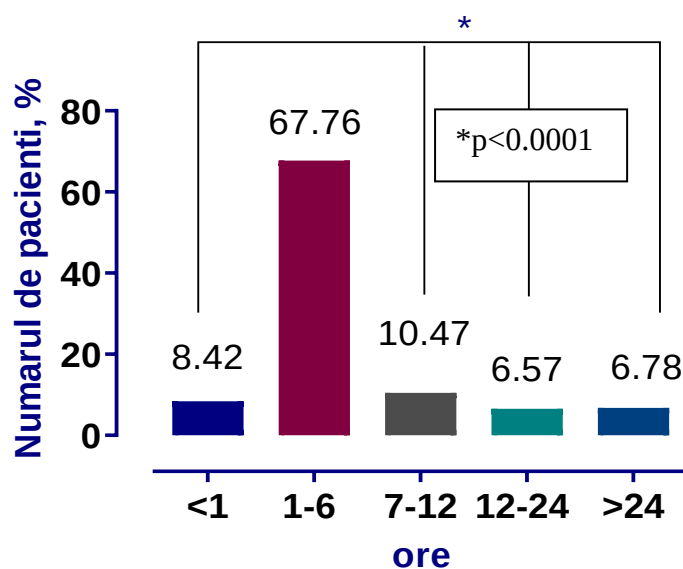


Fig. 3.1 Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat legată de origine socioeconomică

Majoritatea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat sunt statistic veridic reprezentanții grupei socioeconomice vulnerabile – 296(60.78%) cu nivelul cel mai mic de complianță la tratament ($p < 0.0001$). Din ei, cu prelevarea statistic concludent 75.0% constituie șomeri (de asemenea, pensionari – 10.81%, invalizii – 4.05%; etc..), astfel pacienții care nu-și pot permite tratament antiulceros contemporan de durată și costisitor ($p < 0.0001$). Ei sunt caracterizați printr-un grad înalt de nesiguranță de viață și prezența disstresului cronic familial [270]. Este necesar de menționat că grupul de pacienți cu studii superioare și muncă intelectuală constituie – 11(2.26%) pacienți. Conform Schechtman [271] statutul socio-economic al pacientului reprezintă un comportament cu influențarea semnificativă asupra complianței la tratament. Iar lipsa ei este o cauza principală a eșecului [270, 271]. Analiza statistică cu utilizarea metodelor *cluster* și multifactorială a confirmat că indicele de complianță la tratament este unul dintre cei mai semnificativi din factori de risc de evoluție nefavorabilă a bolii ulceroase și apariția complicațiilor ei, acest fapt coincide cu rezultatele altor studii [270]. În consecință, la alegerea tacticii optime de tratament este necesar de a lua în considerație și nivelul de complianță.

Un rol deosebit în certitudinea diagnosticului și alegerea metodei optime de tratament chirurgical aparține intervalului de la debutul bolii până la spitalizarea pacientului în staționar. Este recunoscut faptul, că spitalizarea tardivă reprezintă unul dintre cei mai semnificativi factori de risc de evoluție nefavorabilă și apariția complicațiilor [23]. În lotul de studiu intervalul între debutul bolii și internarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat a variat între 20 de minute și 120 de ore, cu o medie 7.21 ± 0.63 ore (95% CI: 5.96 – 8.45). Analizând repartizarea

pacienților după intervalul dintre momentul perforării ulceroase și internării în staționar pot fi trase următoare concluzii (Fig.3.2). Graficul evidențiază că partea semnificativ majoritară din lotul din studiu (76.18%) au fost spitalizați în primele 6 ore ($p<0.0001$), ceea ce se exprima prin debut acut și intensitatea crescută a durerilor. Acest fapt evidențiază necesitatea elaborării unui algoritm de diagnosticare și tratament în bază tabloului clinic caracteristic și criteriilor diagnostice accesibile, în funcție de severitatea stării somatice a pacientului și prognosticul de viață. Aplicarea algoritmului diagnostico–curativ în practica cotidiană contribuie la micșorarea numărului de erori diagnostice, la definirea tacticii chirurgicale optime și la ameliorarea rezultatelor de tratament. După opinia noastră acest lot de bolnavi constituie cea mai perspectivă grupă, luând în considerație că în primele 6 ore după perforație în regiunea peritoneumului schimbările poartă un caracter local sau general, însă aseptice (peritonita chimică), iar funcțiile sistemelor și organelor vitale sunt compensate. Astfel, spitalizarea promptă a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat creează condiții favorabile pentru efectuarea unei intervenții chirurgicale urgente cu risc minim de apariție a complicațiilor și scăderii mortalității postoperatorii, iar întârzierea spitalizării creează condiții prealabile nefavorabile pentru efectuarea intervenției chirurgicale, în special la pacienții cu intoxicație endogenă severă pe fondalul patologiei concomitente subcompensate și decompensate. Datele obținute sunt echivalente cu cele din alte studii [12, 21].



$$p_{1,2}<0.0001, p_{2,3}<0.0001, p_{2,4}<0.0001, p_{2,5}<0.0001$$

Fig. 3.2 Distribuția pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat după intervalul dintre momentul debutului și internare în staționar

Distribuția corelației dintre latența de prezentare la internare și vârsta pacienților este prezentată în tabelul 3.1 cu evidențierea veridității semnificative ($p < 0.0001$).

Tabelul 3.1 Repartizarea pacienților cu UGDP după intervalul de la debutul bolii și vârsta

Intervalul perforația – internare, ore	Vârsta, ani						Total*
	<20	21 – 30	31 – 40	41 – 50	51 – 60	> 60	
< 1 (1) n (%)	10 (13.89%)	17 (12.88%)	4 (4.17%)	10 (9.34%)	-	-	41 (8.42%)
1-6 (2) n (%)	54 (75.0%)	90 (68.18%)	76 (79.17%)	71 (66.35%)	25 (58.14%)	14 (37.84%)	330 (67.76%)
6-12 (3) n (%)	4 (5.55%)	12 (9.1%)	11 (11.46%)	14 (13.08%)	5 (11.63%)	5 (13.51%)	51 (10.47%)
12-24 (4) n (%)	2 (2.78%)	7 (5.3%)	4 (4.17%)	5 (4.68%)	7 (16.28%)	7 (18.92%)	32 (6.57%)
>24 (5) n (%)	2 (2.78%)	6 (4.54%)	1 (1.03%)	7 (6.55%)	6 (13.95%)	11 (29.73%)	33 (6.78%)
Total n (%)	72 (14.79%)	132 (27.10%)	96 (19.71%)	107 (21.97%)	43 (8.83%)	37 (7.60%)	487 (100%)

* $p_{1,2} < 0.0001$, $p_{2,3} < 0.0001$, $p_{2,4} < 0.0001$, $p_{2,5} < 0.0001$, $p_{3,4} < 0.005$, $p_{3,5} < 0.005$

Analizând repartizarea pacienților după intervalul de la debutul bolii și vârsta pot fi trase următoarele concluzii (Fig.3.3). Latența de prezentare la internare se datorează clinicii atipice pentru ulcer gastroduodenal perforat, inclusiv cele cazuri de ulcer menajat și nivelul de stare socială a pacienților.

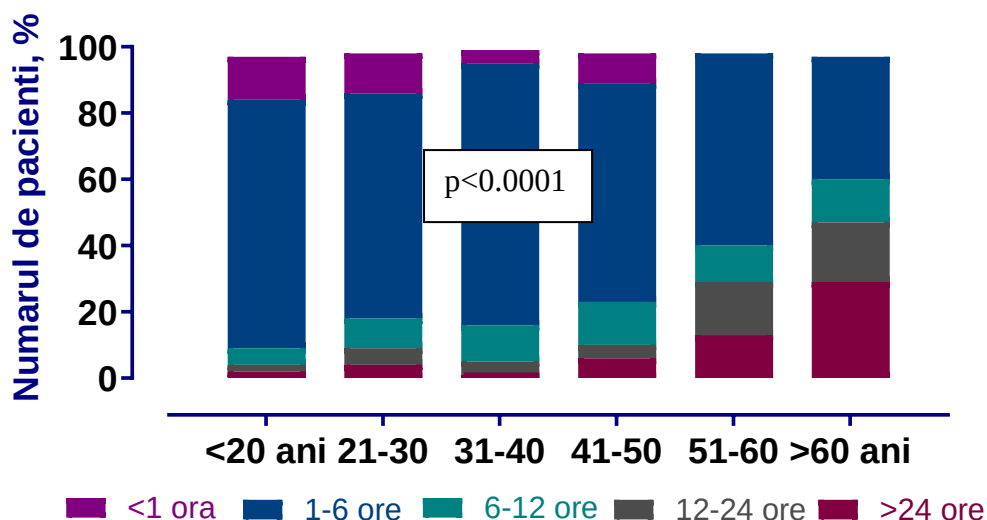


Fig. 3.3 Distribuția corelației dintre latența de prezentare la internare și vârsta pacienților

Spitalizările peste 12 ore de la debut ($n=65$) au avut o gamă variată – de la 12 până la 120 ore, în care cota parte revine adresărilor tardive, ceilalți 20(30.77%) fiind spitalizați cu tabloul clinic șters (atipic) legat cu prezența perforațiilor menajate ($n=16$), bolii psihice ($n=3$), stării de

ebrietate (n=1), narcomaniei (n=1), patologiei asociate grave (n=3), ce a necesitat utilizarea analgezicelor prehospitalice. Mai mult decât atât, pe măsura majorării vârstei bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat, se constată o creștere semnificativă a latenței de prezentare la internare după 24h ($p<0.001$) și după 12h ($p<0.0001$). Este necesar de menționat că dintre toți pacienții spitalizați peste 12 ore numărul pacienților șomeri constituie 28(43.08%), bolnavi în vârstă înaintată 16(24.6%), și persoane cu dizabilități – 4(6.15%). Astfel, putem concluziona, că majoritatea semnificativă a pacienților n=48(73.85%) cu ulcer gastroduodenal perforat spitalizați după 12 ore de la debut sunt reprezentanții grupei socioeconomice vulnerabile cu nivelul cel mai mic de complianță la tratament și adresabilitate scăzută ($p<0.0001$).

Conform datelor literaturii de specialitate, unii autori relatează că latența de spitalizare reprezintă o contraindicație pentru intervenție chirurgicală pe cale laparoscopică [23]. În lotul de studiu a fost analizată corelația între abordul intervenției chirurgicale și intervalul perforație – internare (tabelul 3.2).

Tabelul 3.2 Abordul chirurgical în raport cu intervalul perforație – internare pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat

Abordul chirurgical	Intervalul perforația - internare					Total
	< 1 ora*	1-6 ore	6-12 ore	12-24 ore	>24 ore	
Abordul deschis(1)	26	279	42	26	31	404
	6.4%	69.1%	10.4%	6.4%	7.7%	100%
Abordul laparoscopic(2)	15	51	9	6	2	83
	18.07%	61.45%	10.84%	7.23%	2.41%	100%
Total n (%)	41 (8.42%)	330 (67.76%)	51 (10.47%)	32 (6.57%)	33 (6.78%)	487 (100%)

* $p_{1,2}<0.0001$

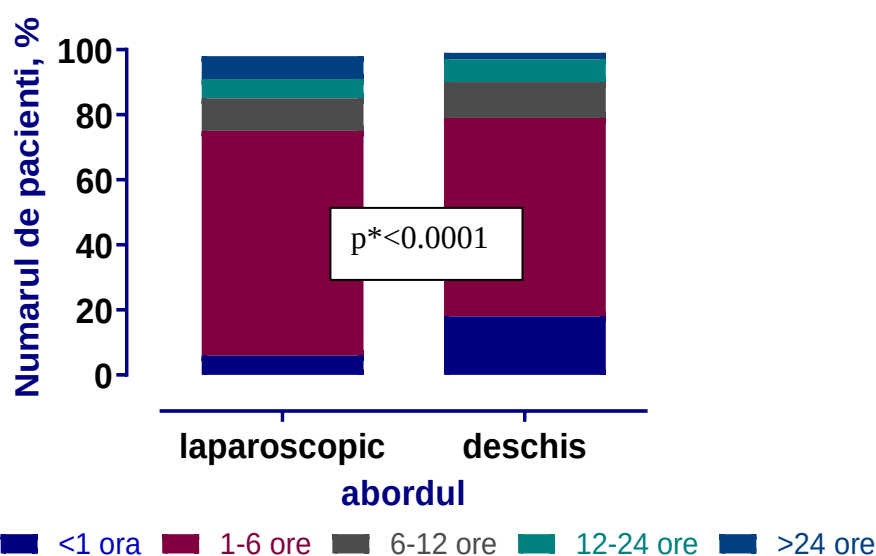


Fig. 3.4 Distribuția corelației dintre adresabilitate și abordul chirurgical

De asemenea a fost cercetată corelația între adresabilitate și mortalitate postoperatorie a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat (tabelul 3.3) cu evidențierea diferenței statistice semnificative ($p_{1,2} < 0.0001$).

În lotul studiat au fost înregistrate 7 cazuri de deces, majoritatea din ei ($n=5$; 71.43%) sunt observate în grupul pacienților spitalizați după 24 de ore. Datele obținute sunt echivalente cu cele din alte studii [12, 21].

Tabelul 3.3 Distribuția mortalității în funcție de latența la internare la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat

Deces*	Intervalul perforația - internare					Total*
	< 1 ora	1-6 ore	6-12 ore	12-24 ore	>24 ore	
Da (1)	0	1(14.285%)	1(14.285%)	0	5(71.43%)	7
Nu (2)	41(8.54%)	329(68.54%)	50(10.42%)	32(6.67%)	28(5.83%)	480
Total n (%)	41 (8.42%)	330 (67.76%)	51 (10.47%)	32 (6.57%)	33 (6.78%)	487 (100%)

* $p_{1,2} < 0.0001$

La fel s-a acordat o atenție deosebită prezenței anamnezei ulceroase și altor semne a maladiei ulceroase, cum ar fi: „durerile nocturne“ periodice, „dureri de foame“, apariția durerilor după masă în regiunea epigastrică pe termen îndelungat. În rezultatul cercetării au fost remarcați 184 de bolnavi cu anamneza ulceroasă sau prezența unor semne de gastrită, gastroduodenită sau a simptomelor dispeptice, constituind 38.78%, ceea ce se consideră statistic concludent ($p < 0.0001$). În lotul studiat au fost înregistrați 168(34.5%) de bolnavi cu anamneza ulceroasă cu o medie de durată 7.15 ani $\pm$ 0.61 (95% CI: 5.95 – 8.34).

Repartizarea pacienților după sex și durata anamnezei ulceroase este prezentată în tabelul 3.4, care evidențiază că bărbații au constituit partea semnificativ majoritară (domină cert în toate categoriile de vârstă), cu descreștere odată cu vârsta ($p < 0.0001$).

Tabelul 3.4 Distribuția pacienților după sex și durata anamnezei ulceroase

Sexul	Durata anamnezei ulceroase, ani*						Total
	< 1 (1)	2 – 5 (2)	6 – 10 (3)	11 – 15 (4)	16 – 20 (5)	> 20 (6)	
Bărbați	10(71.43%)	79(91.86%)	36(97.3%)	11(91.67%)	12(100%)	7(100%)	155(92.26%)
Femei	4(28.57%)	7(8.14%)	1(2.7%)	1(8.33%)	0	0	13(7.74%)
Raport b:f	2.5:1	11.29:1	36:1	11:1	-	-	11.92:1
Total	14(8.33%)	86(51.19%)	37(22.02%)	12(7.14%)	12(7.14%)	7(4.18%)	168(100%)

* $p_{1,2} < 0.0001$, $p_{1,3} < 0.0001$, $p_{2,3} < 0.0001$, $p_{2,4} < 0.0001$, $p_{2,5} < 0.0001$, $p_{2,6} < 0.0001$,
 $p_{3,4} < 0.0001$, $p_{3,5} < 0.0001$, $p_{3,6} < 0.0001$

Analizând datele obținute putem constata următoarele (Fig.3.5). Ponderea cea mai mare cu anamneza ulceroasă sau semne de gastrita semnificativ veridic constituind-o persoanele cu durata maladiei de la 2 până la 5 ani ($p<0.0001$). Este necesar de menționat că, prezența grupei de bolnavi cu durata anamnezei peste 10 ani, și în special peste 20 de ani, se datorează nivelului de stare socială a pacienților și lipsa dispensarizării acestora. Majoritatea din ei cu anamneza de lungă durată sunt reprezentanți din grupa sociovulnerabilă ($p<0.0001$), ceea ce se consideră statistic concludent. Prin urmare, rezultatele obținute relevă încă o dată că statutul socio-economic al pacientului reprezintă un compartiment cu influențarea semnificativă asupra complianței la tratament.

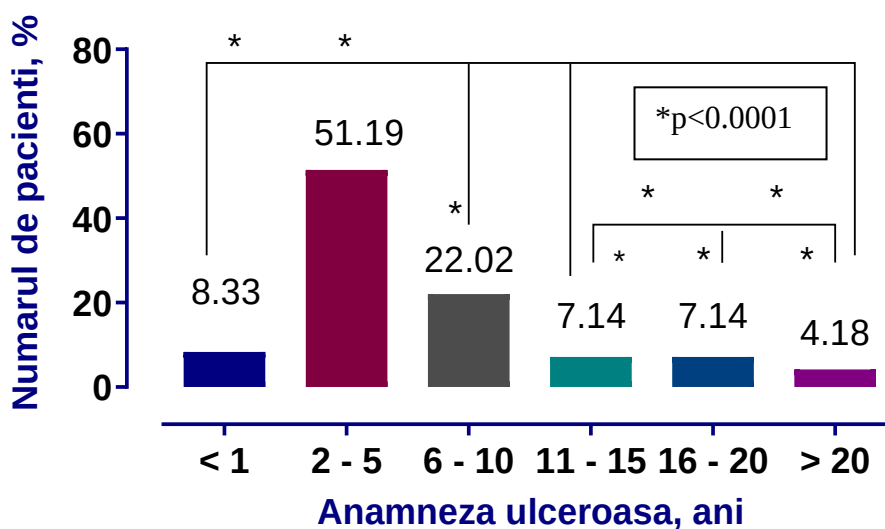


Fig. 3.5 Distribuția pacienților după durata anamnezei ulceroase

Este necesar de remarcat că, din toți pacienții cu anamneza ulceroasă, numai 5(2.98%), statistic concludent ($p<0.0001$) au fost la evidența gastrologului și au beneficiat de cure profilactice de tratament antiulceros regulat și, complicația s-a dezvoltat pe fon de tratament, ceea ce de asemenea ridică întrebarea privind calitatea dispensarizării pacienților la nivelul postspitalicesc, adică ambulator. Mai mult decât atât, au fost detectate 24(4.93%) episoade de administrare necontrolată a preparatelor antiinflamatoare nesteroidiene fără gastroprotectoare, ceea ce a influențat semnificativ dezvoltarea complicațiilor din partea tractului digestiv, cum ar fi ulcerul perforat.

Așa dar, majoritatea pacienților reprezintă grupa cu nivelul cel mai mic la complianță la tratament, ceea ce și subliniază, astfel, importanța deosebită a dispensarizării la timp și tratamentul adecvat al pacienților ca o modalitate de prevenire a complicației, cum ar fi ulcerul

perforat. Acest fapt coincide cu rezultatele altor studii. Interogarea pacienților a arătat că la 303 (62.22%) perforația s-a întâmplat pe fon de evoluție asimptomatică ($p < 0,0001$; ceea ce se consideră statistic veridic).

Un rol deosebit în examinarea clinică a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat aparține colectării informației despre comorbidități și gradul lor de compensare, deoarece odată cu îmbătrânirea generală a populației și progresele obținute din domeniul asistenței medicale, politici de sănătate publică, specialiștii din ce în ce mai frecvent se vor confrunta cu un număr crescut de pacienți ce suferă de mai multe boli coexistente, menționate ca comorbiditate [37]. În prezent conceptul de comorbiditate a fost implementat pe scară largă în mai multe ramuri ale medicinei clinice și a dobândit o valoare practică considerabilă și importanță socio-economică [42]. După opinia noastră, studierea tabloului clinic al patologiilor coexistente simultane atestă o importanță deosebită pentru diagnosticul diferențial, deoarece patologiiile comorbide deseori transformă manifestările clinice reciproc. Acest fenomen este echivalent cu cele din alte studii [41, 42]. În lotul de cercetare fenomenul de comorbiditate a fost documentat (constatat) în 162(33.26%) cazuri, ceea ce se consideră statistic concludent ($p < 0.0001$). Analizând datele obținute se poate trage următoarea concluzie (Fig.3.6).

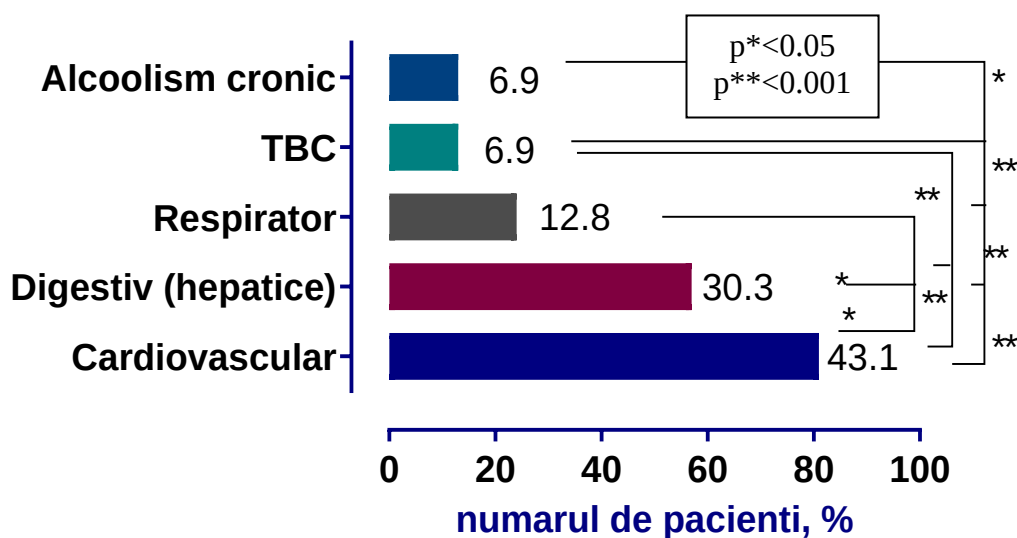


Fig. 3.6 Distribuția comorbidităților după grupele de boli

Fracția majoritară 81(43.1%) din patologia concomitentă se atâră la maladiile sistemului cardiovascular care necesita medicație permanentă, ceea ce constituie diferența semnificativă ($p < 0.05$). Locul II aparține patologiei cronice hepatice – 57(30.3%), inclusiv 50 pacienți cu hepatita virală B, BD și C suportate anterior. Patologia sistemului respirator s-a constatat în

12.8% cazuri (locul III), inclusiv 3 bolnavi cu astm bronșic ($p<0.001$). Locul IV aparține la 2 patologii severe a societății cu aceeași număr de pacienți – 13(6.9%) tuberculoza de diferite localizări (cel mai frecvent – pulmonară) și alcoolismul cronic. Mai rar s-au constatat patologii de geneză endocrină, oncologică, alergică, ortopedică, uronefrologică, neurologică. De asemenea, au fost înregistrați pacienți cu probleme psihice – 4.32% (schizofrenie și 1.85% de narcomanie și 1 caz de HIV). Datele obținute sunt echivalente cu cele din alte studii [37– 42]. După Bettelli [272], hipertensiunea arterială este cea mai frecventă boală coexistentă, urmată de boli coronariene, diabet zaharat și boli pulmonare obstructive cronice. Totodată a fost studiată influența prezenței comorbidității asupra spitalizării tardive (tabelul 3.5)

Tabelul 3.5 Prezența comorbidității în raport cu intervalul perforație – internare a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat

Comorbiditate*	Intervalul perforația – internare					Total n (%)
	< 1 ora	1-6 ore	6-12 ore	12-24 ore	>24 ore	
Da (1), n (%)	11 (2.26%)	101 (20.7%)	16 (3.28%)	17 (3.49%)	17 (3.49%)	162 (33.26%)
Nu (2), n (%)	30 (6.16%)	229 (47.06%)	35 (7.19%)	15 (3.08%)	16 (3.29%)	325 (66.74%)
Total n (%)	41 (8.42%)	330 (67.76%)	51 (10.47%)	32 (6.57%)	33 (6.78%)	487 (100%)

$p^*<0.0001$

Datele obținute detectă că, majoritatea pacienților cu spitalizare tardivă au suferit de comorbiditate (Fig. 3.7), ceea ce a influențat semnificativ la adresabilitate ($p<0.0001$).

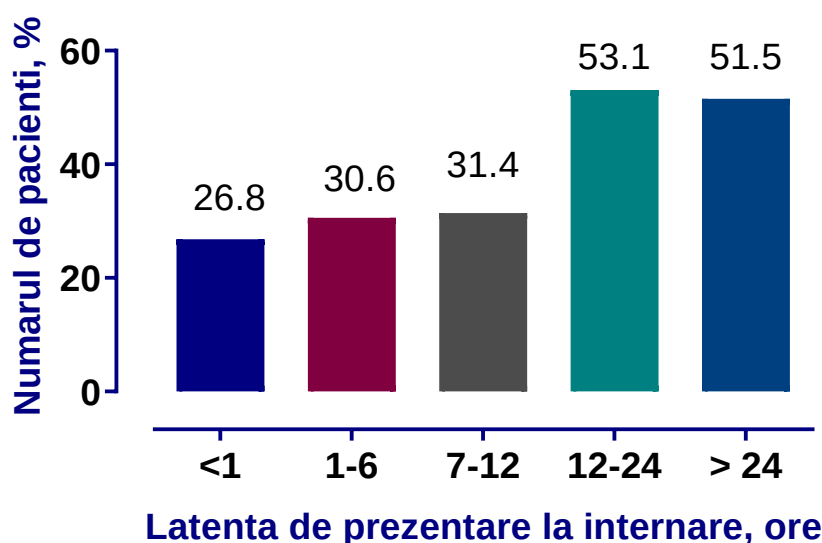


Fig. 3.7 Distribuția % (datelor relative) a pacienților cu comorbidități față de pacienți fără comorbidități în raport de intervalul de spitalizare

Este cunoscut faptul, că influența comorbidității asupra semnelor clinice, diagnosticului, prognosticului și tratamentului afecțiunii de bază este multilaterală și individuală [272]. Interacțiunea între boală, vârstă și patomorfoza medicamentoasă, modifică în mod semnificativ tabloul clinic și evoluția patologiei de bază, natura și severitatea complicațiilor, afectează calitatea vieții, limitează sau împiedică procesul de diagnosticare și tratament, și nu în ultimul rând, duce la creșterea costurilor economice necesare pentru tratarea acestui pacient. Comorbiditatea afectează prognosticul pentru viață și crește probabilitatea de deces [273]. Astfel, prezența comorbidității influențează la creșterea duratei de spitalizare, invalidității, împiedică recuperarea și îngreunează reabilitarea pacienților, mai ales la pacienții vârstnici [274]. Invaliditatea, demența și fragilitatea sunt factori de risc pentru rezultate negative și dezvoltarea delirului în perioada postoperatorie la pacienții supuși tratamentului chirurgical [274]. Așa dar, conceptul comorbidității are o valoare practică nu numai pentru diagnosticul diferențial al afecțiunilor simultane, precum și pentru efectul lor asupra evoluției patologiei de bază și a calității vieții a pacienților, și ca rezultat, influențează la alegerea tacticii optime de tratament [272 – 274].

Analizând lotul pacienților cu coexistența a două și/sau mai multe boli se poate trage următoarea concluzie (Fig.3.8). Statistic concludent majoritatea pacienților au suferit de 2 patologii (n=95 sau 58.6%), 3 patologii au fost documentați la 36 de pacienți (22.2%), 4 afecțiuni – la 17 bolnavi (10.5%), câte 5 – la 11(6.9%), câte 6 – la 1(0.6%) bolnav și 7 afecțiuni la 2(1.2%) pacienți ($p<0.0001$).

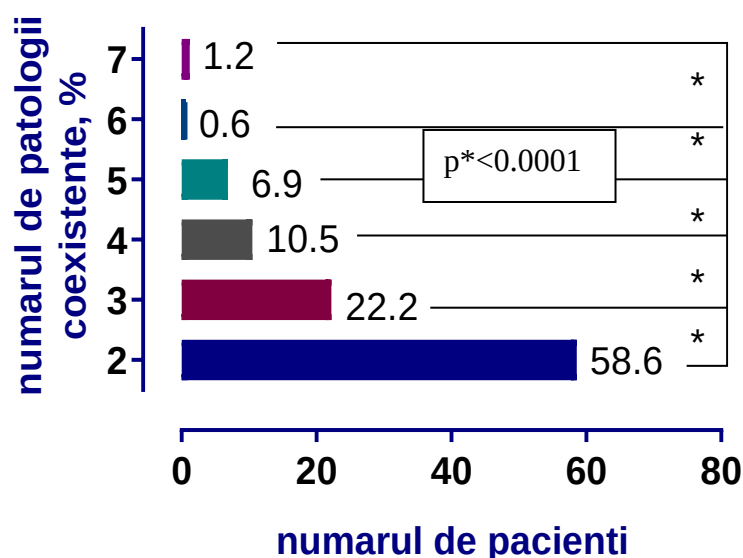


Fig. 3.8 Distribuția pacienților după numărul de comorbidități

Este necesar de subliniat faptul, că comorbiditatea duce la polipragmazie, ceea ce face imposibil de a controla eficiența medicației, crește costurile materiale ale pacienților, și, prin urmare, reduce complianța la tratament. Totodată, polipragmazia, în special la vârstnici și senili, contribuie la creșterea efectelor secundare adverse locale și sistemice ale medicamentelor [35], comorbiditatea reprezintă un factor de risc pentru dezvoltarea rezistenței către antibioticoterapie. Pentru evaluarea comorbidității sunt utilizate diferite sisteme de scoruri, acceptate de societățile internaționale. Utilizarea lor permite prognozarea mortalității și pierderilor economice legate cu coexistența patologiilor [35]. Charlson et al. au raportat despre posibilitatea utilizării acestui scor pentru estimarea costurilor totale viitoare pe parcursul unui an în funcție de comorbiditate și vârstă [215]. Așa dar scorul Charlson 2 a contribuit la 4.317 de dolari, 5.986 de dolari pentru un scor de 3; și 13.326 dolari, cu scoruri peste 7 [35, 275]. Majoritatea cercetărilor confirmă că utilizarea scorului Charlson permite prezicerea mortalității la distanța de un an, inclusiv și în oncologie și în chirurgia septică [275]. Analizând datele obținute putem trage următoare concluzii (Fig.3.9). Valorile medii ale Indexului comorbidității Charlson au constituit 2.82 ± 0.14 (CI 95% 2.55-3.09). Conform scorului Charlson lotul de studii poate fi divizat în 4 grupe după comorbiditate): 1-2 puncte – ICC minor (1-2 puncte); ICC moderat (3-4 puncte) și ICC înalt (peste 5 puncte). Statistic concludent ($p < 0.0001$), majoritatea pacienților ($n=99$ sau 61.1%) cu comorbidități din lotul studiat reprezintă grupul cu Indexul comorbidității minor: 1 punct au obținut 26 de pacienți, 2 puncte – 73, 3 puncte – 28, 4 puncte – 7, 5 puncte – 10, 6 puncte – 8, 7 puncte – 7, 8 puncte – 2 și 10 puncte la 1 bolnav.

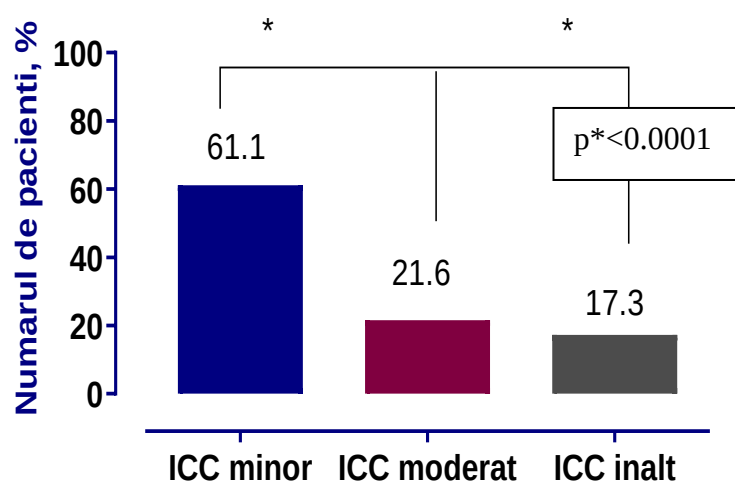


Fig. 3.9 Distribuția pacienților după Indexul Comorbidității Charlson+age

Patologiile concomitente complică atât procesul de anestezie, cât și perioada postoperatorie precoce, ceea ce este confirmat de alte studii [272 – 275]. De aceea evidențierea

patologiilor concomitente este importantă și duce la revizuirea abordării metodologice în alegerea tacticii și volumului intervenției chirurgicale în caz de ulcer gastroduodenal perforat.

Scorul ASA a fost unul din criteriile utilizate pentru evaluarea stării generale a pacientului și selectarea modalității de finalizare a intervenției chirurgicale [216]. Deși evaluarea riscului chirurgical a demarat în premieră cu acest scor în 1941, el se utilizează pentru estimarea subiectivă a stării pacientului preoperator cu succes până în prezent [216]. În timp ce a fost inițial destinat pentru "colectare a datelor statistice și de raportare", actual este folosit pentru a prezice riscul perioperator [3]. Conform datelor analizate, statistic concludent ($p < 0.0001$), majoritatea pacienților ($n=285$ sau 58.52%) din lotul de studiu cu ulcer gastroduodenal perforat au fost constatați cu scorul ASA II (Fig.3.10).

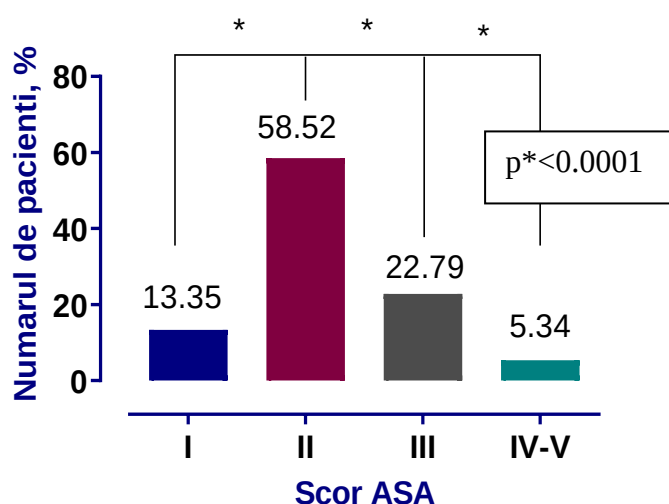


Fig. 3.10 Distribuția pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în dependență de scorul ASA

Distribuția pacienților după scorul ASA este prezentată în tabelul 3.6. Analizând datele obținute putem constata că, scorul ASA în lotul de studiu variază de la I până la V cu o medie 2.2 ± 0.03 (CI 95%: 2.14 – 2.27).

Tabelul 3.6 Distribuția pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat după scor ASA

Numărul de pacienți	Scor ASA*					Total
	I	II	III	IV	V	
abs	65	285	111	24	2	487
%	13.35%	58.52%	22.79%	4.93%	0.41%	100%

* $p_{1,2} < 0.0001$, $p_{1,3} < 0.0001$, $p_{1,4} < 0.0001$, $p_{1,5} < 0.0001$, $p_{2,3} < 0.0001$,
 $p_{2,4} < 0.0001$, $p_{2,5} < 0.0001$, $p_{3,4} < 0.0001$, $p_{3,5} < 0.0001$, $p_{4,5} < 0.0001$

Tabloul clinic tipic pentru ulcer gastroduodenal perforat este prezentat suficient de detaliat (minuțios) în literatura actuală de specialitate și se caracterizează prin următoarele semne: debut brusc cu sindrom algic pronunțat, abdomenul „de lemn“ la palpare și lipsa matității hepatice la percuție cu semnele peritoneale pozitive [1, 2, 17, 276 – 278]. Într-un sondaj de plângeri, în primul rând, s-a menționat stabilirea unei perioade din momentul perforării - apariția durerii "lovitura de pumnal", localizarea sa predominantă, zonele de răspândire și intensitatea durerilor. Suplimentarea acestor date clinice cu informații anamnestice despre prezența unei anamneze ulceroase anterior a sugerat o suspiciune pentru dezvoltarea complicației bolii ulceroase, cum ar fi ulcerul perforat. Cu toate acestea, trebuie de remarcat faptul că tabloul clinic tipic al bolii cu prezența simptomelor caracteristice pentru perforarea unui organ cavităar nu se observă întotdeauna la examinarea medicală a pacienților în primele ore ale bolii și poate duce la un diagnostic eronat sau/și întârziat și latența de spitalizare și tratament chirurgical.

Examinarea clinică a pacienților la momentul internării în spital a constatat conform metodei standard de anchetare în colectarea și evaluarea acuzelor și anamnezei bolii, antecedentelor personale, efectuarea unei examinări obiective a bolnavului cu palpare și percuție a abdomenului, determinarea matității hepatice (ca un semn de prezența gazului liber în cavitatea peritoneală), detectarea prezenței sau absenței defansului muscular („abdomen de lemn“) și simptomelor peritoneale.

Conform datelor cercetării, toți pacienți din lotul de studiu (n=487) au prezentat plângeri la dureri în abdomen, ceea ce se consideră statistic concludent ($p < 0.0001$), însă prezența și intensitatea lor nu a adus la adresare rapidă după asistență medicală (tabelul 3.7).

Tabelul 3.7 Distribuția plângerilor pacienților cu UGDP la internare

Numărul de pacienți	Semne clinice*				
	Durere în abdomen (1)	Vomă (2)	Grețuri (3)	Xerostomie (4)	Slăbiciune generală (5)
abs	487	152	269	94	221
%	100%	31.21%	55.24%	19.3%	45.38%

$$p_{1,2} < 0.0001, p_{1,3} < 0.0001, p_{1,4} < 0.0001, p_{1,5} < 0.0001, p_{2,3} < 0.0001, \\ p_{2,4} < 0.0001, p_{2,5} < 0.0001, p_{3,4} < 0.0001, p_{3,5} < 0.005, p_{4,5} < 0.0001$$

Cum a fost menționat mai sus, în unele cazuri, consumul necontrolat al preparatelor antiinflamatoare nesteroidiene a atenuat sensibilitatea durerilor și a prelungit intervalul dintre debut și adresarea pacienților în staționar. Mai mult ca atât, prezența antecedentelor ulceroase de durată anterior, a permis unilor bolnavi să ignoreze semnificația durerii, deoarece se gândeau la

apariția unei crize de acutizare. Pacienții la care sindromul algic s-a declanșat brusc și cu intensitate violentă, mai ales în lipsa anamnezei ulceroase, s-au adresat rapid în staționar.

Următoarele simptome după frecvența semnificativ veridică erau greața (n=269), astenie (n=221) și voma (n=152), care, de asemenea, la pacienții cu anamneza ulceroasă sau alte patologii ale tractului digestiv suportate anterior nu au influențat pozitiv la adresarea activă după asistența medicală în staționar (Fig. 3.11)

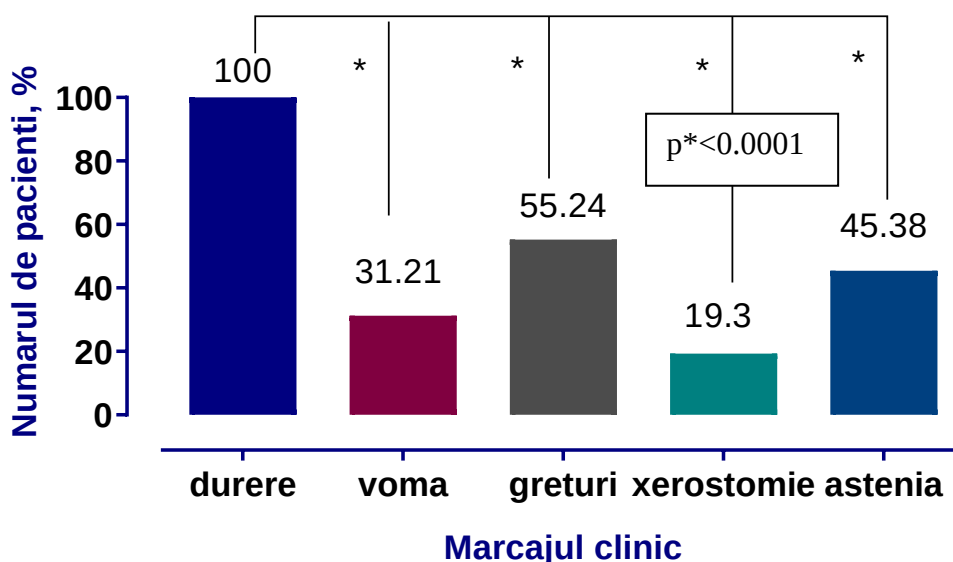


Fig. 3.11 Distribuția plângerilor pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat la internare

Rezistența musculară locală sau difuză la palpate a fost remarcată ca cel mai frecvent semn decisiv pentru suspiciunea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat. Astfel, contractura abdominală fără participarea în actul de respirație sau mobilitatea minimală, mai ales în primele ore de la debutul bolii, a fost observată la 86.85% din cazuri ($p < 0.0001$), ceea ce se consideră statistic concludent.

3.2. Particularitățile paraclinice de diagnostic și monitorizare a pacienților

Diagnosticul prealabil al ulcerului gastroduodenal perforat, stabilit după colectarea și evaluarea acuzelor și anamnezei bolii, în special pentru manifestările atipice, dictează necesitatea unui examen paraclinic (laborator și instrumental) pentru confirmarea diagnosticului, evaluarea stării pacientului și determinarea opțiunilor tratamentului chirurgical.

Posibilitățile contemporane disponibile pentru examenul paraclinic al pacienților cu suspiciune la ulcer gastroduodenal perforat necesită o aplicare rezonabilă și rațională, deoarece o secvență a lor eronată duce la o descreștere a informativității acestora și extinderea duratei de examinare și efectuarea tratamentului chirurgical.

Pe de alta parte, prezența comorbidităților la pacient duce la efectuarea cercetărilor suplimentare, fără care nu este posibil evaluarea adecvată a stării bolnavului și alegerea unei

intervenții raționale, ceea ce influențează evoluția postoperatorie. Analizele de laborator permit precizarea prezenței și intensitatea semnelor sugestive pentru inflamație legată de reacția peritoneală. De asemenea, testele sangvine permit evaluarea și confirmarea de laborator a apariției insuficienței multiple în cazurile adresării tardive sau în rezultatul decompensării patologiilor comorbide.

Analizând datele de laborator la momentul internării pot fi trase următoarele concluzii: leucocitoza a fost depistată la majoritatea din lotul de studiu ($n=330$; 67.76%) cu o medie de nivelul de leucocite 11.37 ± 0.20 (CI95%:10.97–11.77), ceea ce se consideră statistic concludent ($p < 0.0001$). Repartizarea pacienților după nivelul de leucocite este prezentată în tabelul 3.8. Este necesar de menționat tendința semnificativă de creștere a numărului pacienților cu leucocitoza odată cu intervalul de adresare de la debutul bolii. La pacienții spitalizați după 24h peste 80% dintre bolnavi au prezentat leucocitoză, ceea ce se consideră statistic veridic ($p < 0.0001$). Mai mult decât atât, a fost remarcat că valorile leucocitozei erau spre descreștere în raport de vârsta înaintată și comorbidități cronice în grad avansat. De asemenea a fost constatată anemia (cu nivelul de hemoglobina $< 130\text{g/l}$ la bărbați și $< 120\text{g/l}$ la femei) la 84(17.25%) de bolnavi.

Tabelul 3.8 Distribuția pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de nivelul de leucocite la internare

Numărul de pacienți	Nivelul de leucocite*, 10^9		
	< 10 (1)	10 – 14.9 (2)	≥ 15 (3)
abs	195	213	79
%	40.04%	43.74%	16.22%

* $p_{1,3} < 0.0001$, $p_{2,3} < 0.0001$

Totodată, s-a constatat că riscul individual de ulcer gastroduodenal perforat depinde de grupa sangvină și factorul Rh. Faptul asocierii grupurilor sangvine ABO cu unele boli infecțioase și neinfecțioase este relatat în literatura de specialitate [53]. Până la identificarea *Helicobacter pylori* ca agent cauzal al ulcerului peptic, al gastritei cronice, precum și o varietate de simptome gastrointestinale [12, 21, 54, 116, 277 – 279] mai multe studii epidemiologice au constatat că, antigenele nonsecretorii de grupe sanguine ABO și indivizii din grupa sanguină O au fost supraprezentăți în rândul pacienților cu ulcer peptic [53, 54]. Prin urmare, mulți cercetători au fost încurajați pentru a investiga relația dintre grupurile de sânge ABO și statutul secretor al pacienților cu boala ulceroasă. Unii autori au raportat despre asocierea între grupa de sânge O și infecția cu *H. Pylori* [54, 56], în timp ce ceilalți nu au descris o astfel de asociere [1, 2]. Conform Sharma SS et al. [55], ulcerul perforat gastroduodenal are frecvența crescută la indivizii cu grupa sangvină O (I) și A (II). Scopul acestui studiu a fost de a verifica incidența ulcerului perforat în rândul pacienților în funcție de grupa sanguină ABO și Rh (Fig.3.12).

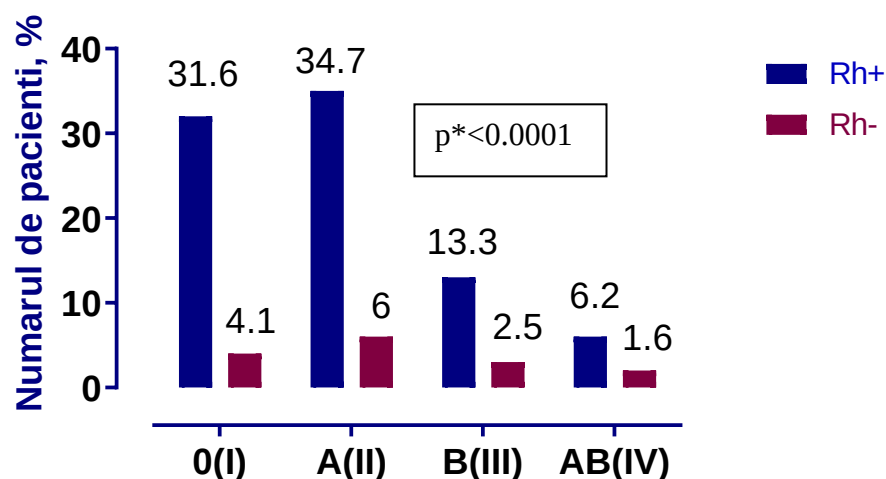


Fig. 3.12 Distribuția pacienților cu UGDP după grupa sanguină și Rh

Analizând repartizarea pacienților în raport de grupa de sânge ABO se poate trage următoarea concluzie. În lotul de cercetare a fost constatat predominarea semnificativă ($p < 0.0001$) a pacienților cu grupa sangvină A(II)Rh+ și O(I)Rh+. Rezultatele obținute susțin ideea epidemiologică a sensibilității sporite a grupului sanguin O(I), precum și concluziile lui Alkout et al. [57] care au demonstrat că antigenul H la pacienți cu grupa O(I) reprezintă un receptor important exprimat în celulele mucoasei gastroduodenale la care aderă *H. pylori* și, de asemenea, sporește colonizarea bacteriilor. Prin urmare, se poate concluziona că, persoanele cu grupul sanguin O(I) și grupul sanguin A(II) sunt mai sensibile la complicațiile gastro-intestinale simptomatice, deoarece au răspuns mai pronunțat celular și imunologic (exprimat prin seropozitivitate) decât alte grupuri sangvine ABO (în special grupul B). Datele obținute sunt echivalente cu alte studii [12, 21, 54 – 58, 276 – 278]. Lipsa posibilității tehnice la momentul spitalizării pacienților, nu a permis determinarea prezenței *Helicobacter pylori*, prin urmare în cadrul studiului prezent nu a fost posibilă confirmarea corelației dintre grupele sanguine și *Helicobacter pylori*. Însă ulterior în procesul de monitorizare a pacienților în perioada postoperatorie la nivelul ambulator, prezența infecției cu *Helicobacter pylori* a fost confirmată la 89.18% de pacienți, ceea ce confirmă ipoteza lui Alkout et al. și Borén et al. [56, 57].

Examenul radiologic a fost beneficiat la toți bolnavii din lotul de studiu în incidență antero-posterioară în poziția ortostatică și la necesitate – incidență laterală, dacă starea pacientului nu permitea efectuarea în poziția ortostatică. Avantajele acestei metode sunt accesibilitatea, rapiditatea executării ei, rentabilitatea economică și valoarea diagnostică [279]. Examenului radiologic se acordă o importanță deosebită în diagnosticul ulcerului gastroduodenal perforat; dezvăluind prezența gazului liber (ca o imagine gazoasă, clară, în formă de semilună, situată între umbra convexă a ficatului și convexitatea hemidiafragmului drept; uneori, umbra

gazoasă semilunară apare bilateral sub ambele cupole) în cavitatea abdominală (pneumoperitoneum sau semnul *Levi Dorn*), ceea ce a fost remarcat la examenul primar la 233(47.84%) de pacienți. În caz de dubiu, studiul a fost repetat după insuflare de aer (pneumogastrografie după proba Petrescu sau fibrogastroduodenoscopie), ceea ce a permis de a stabili diagnosticul la 153 de bolnavi din 254 la care primar nu era posibil. Astfel, examenul radiologic primar și repetat a fost pozitiv în 386(79.26%) de cazuri, ceea ce constituie statistic concludent ($p < 0.0001$). A fost efectuată evaluarea prevalenței reale (Fig. 3.13), precum și, valorile predictive pozitive și negative și rapoartele de probabilitate din rezultatele examenului radiologic utilizând un test de sensibilitate și specificitate cunoscute după Wilson [280].

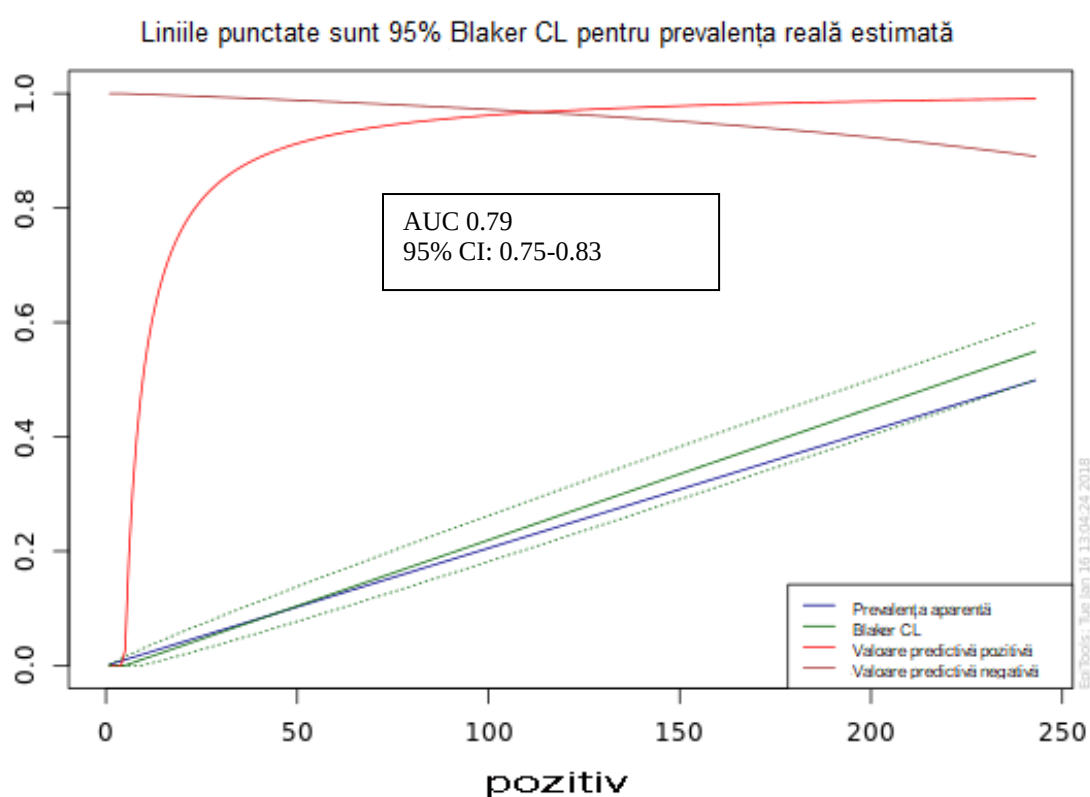


Fig. 3.13 Estimarea de prevalență reală și valori predictive a examenului radiologic la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat

Analizând datele obținute se poate trage următoarea concluzie. Compararea curbelor caracteristice (ROC) între patru analize multivariate diferite argumentează valoarea diagnostică a examenului radiologic (tabelul 3.9) la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat cu sensibilitate 79.26% (95%CI 75.38% – 82.78%) și acuratețea prognostică 89.63% (95%CI 87.54% – 91.47%). Datele obținute sunt echivalente cu alte studii.

**Tabelul 3.9 Sensibilitatea și acuratețea prognostică a examenului radiologic
la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat**

Parametri statistici	Formula	Valoarea	95% CI
Sensibilitatea	$\frac{a}{a+b}$	79.26%	75.38% - 82.78%
Specificitatea	$\frac{d}{c+d}$	100.00%	99.25% - 100.00%
Raportul de probabilitate pozitiv	$\frac{\text{Sensibilitatea}}{1 - \text{Specificitatea}}$		
Raportul de probabilitate negativ	$\frac{1 - \text{Sensibilitatea}}{\text{Specificitatea}}$	0.21	0.17 – 0.25
Prevalența bolii	$\frac{a+b}{a+b+c+d}$	50.00%	46.81% – 53.19%
Valoare predictivă pozitivă	$\frac{a}{a+c}$	100.00%	
Valoare predictivă negativă	$\frac{d}{b+d}$	82.82%	80.21% – 85.15%
Acuratețea prognostică	$\frac{a+d}{a+b+c+d}$	89.63%	87.54% – 91.47%

Datele cercetării demonstrează că, examenul radiologic reprezintă o metoda *screening* pentru confirmarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat. Creșterea sensibilității radiografiei după insuflarea aerului sau FEGDS se explică prin prezența ulcerului perforat menajat sau printr-un interval redus din momentul perforării până la spitalizare. Este necesar de menționat că divergența între tabloul clinic și prezența de “aer liber” în cavitatea abdominală la radiografia abdomenului de ansamblu oscilează în limitele mari. Apariția erorilor diagnostice este legată cu creșterea numărului cazurilor de evoluție asimptomatică a maladei ulceroase [1, 2, 12, 21].

Fibroesofagogastroduodenoscopia (FEGDS) reprezintă o metodă de cercetare informativă înaltă, ce permite diagnosticarea bolii ulceroase, aprecierea localizării ulcerului, depistarea altor ulcere, deformației ulcero-cicatriciale și caracterizarea stării sfincterului piloric [12]. Examenul endoscopic prin FEGDS în perioada preoperatorie a fost efectuat la 86(17.66%) din 487 de pacienți. Scopul efectuării investigației endoscopice în cazul rezultatului negativ la examenul radiologic primar era nu numai estimarea prezenței bolii ulceroase și perforării, dar și evaluarea zonei gastroduodenale pentru excluderea altor complicații posibile al bolii ulceroase la pacienți cu anamneză. Așa dar, în 76(88.37%) de cazuri a fost constatată prezența bolii ulceroase, însă prezența perforării a fost confirmată doar la 56(73.68%) din ei ($p<0.05$, statistic veridic). Ulcere

contrapuse au fost depistate la 4 bolnavi examinați. A fost efectuată evaluarea prevalenței reale (Fig. 3.14), precum și valorile predictive pozitive și negative și rapoartele de probabilitate din rezultatele examenului endoscopic utilizând un test de sensibilitate și specificitate cunoscute după Wilson [280].

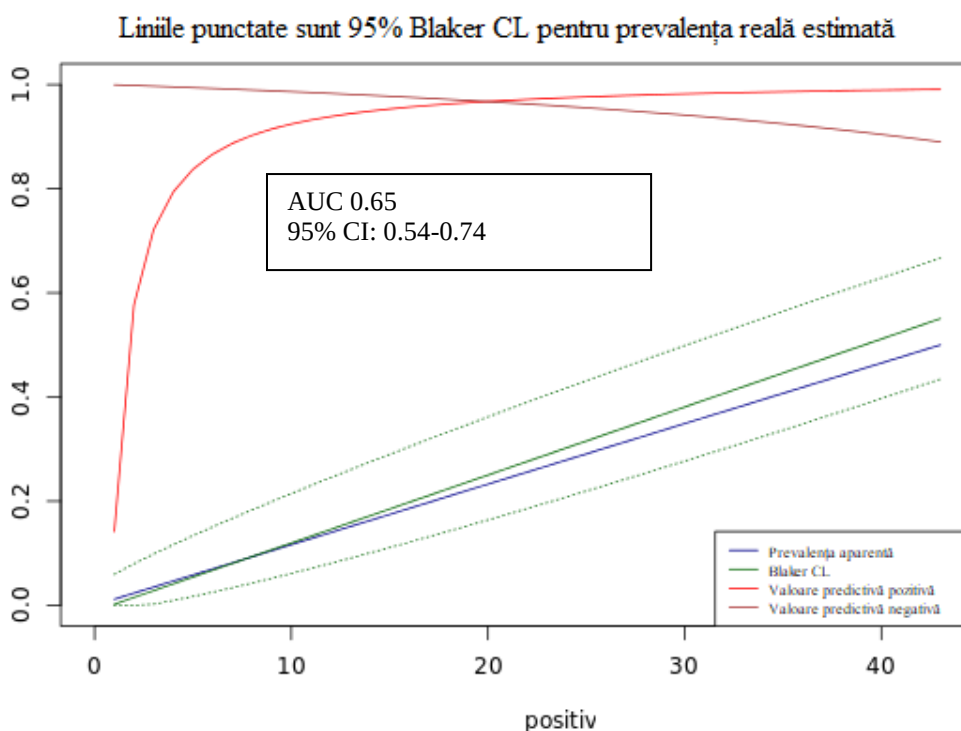


Fig. 3.14 Estimarea de prevalență reală și valori predictive a examenului endoscopic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat

Pentru a demonstra rolul utilizării consecutive a metodelor endoscopice în diagnostic și al aspectelor tehnice ale tratamentului chirurgical prezentăm următorul caz clinic.

Caz clinic: Bolnavul în vârstă de 47 de ani, de origine urbană, s-a prezentat după 6 ore de la debutul bolii în secția de internare a Institutului de Medicină de Urgență cu următoarele acuze: prezența unui sindrom caracterizat prin dureri în regiunea abdomenului, vomă, grețuri și slăbăciune generală. Anamneza ulceroasă absentă. Pacientul se află la evidență din cauza maladiei Behterev (gradul II de dereglare a capacității de muncă) cu administrarea preparatelor antiinflamatoare nesteroidiene, 19 ani în urmă a suportat intervenție chirurgicală pe abdomen (apendicectomie). La evaluarea stării obiective, a fost detectată o tahicardie (140b/pm) fără hipotensiune, sensibilitate pronunțată la palpare în regiunea epigastrală al abdomenului și simptome peritoneale dubioase. În analiza sangvină se observă prezența leucocitozei moderate și semnelor de hemoconcentrare. Examenul radiologic primar și ecografic – negativ. Pacientul a fost supus investigației endoscopice cu concluzia: “Maladia ulceroasă. Ulcer cronic duodenal

perforat. Stenoza piloroduodenală”. Sub protecția anesteziei generale s-a efectuat laparotomia medio-superioară. Intraoperator s-a depistat ulcer duodenal situat pe peretele anterior 1.6 cm în dimensiuni cu orificiu perforației de 0.4 cm, menajat de oment. Peritonită seroasă locală în faza reactivă. S-a efectuat rezecția Pean-Billroth I, asanarea și drenarea cavității peritoneale. Perioada postoperatorie cu evoluție favorabilă. Cazul dat demonstrează oportunitatea efectuării unui examen endoscopic la unii pacienți, ceea ce a permis atât confirmarea diagnosticului, cât și alegerea tacticii chirurgicale.

Analizând datele obținute se poate trage următoarea concluzie. Compararea curbelor caracteristice (ROC) între patru analize multivariate diferite argumentează valoarea diagnostică a examenului endoscopic (tabelul 3.10) la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat cu sensibilitate 65.12% (95%CI 54.08% – 75.08%) și acuratețea prognostică 82.56% (95%CI 76.05% – 87.91%).

Tabelul 3.10 Sensibilitatea și acuratețea prognostică a examenului endoscopic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat

Parametri statistici	Formula	Valoarea	95% CI
Sensibilitatea	$\frac{a}{a+b}$	65.12%	54.08% – 75.08%
Specificitatea	$\frac{d}{c+d}$	100.00%	95.25% – 100.00%
Raportul de probabilitate pozitiv	$\frac{\text{Sensibilitatea}}{1 - \text{Specificitatea}}$		
Raportul de probabilitate negativ	$\frac{1 - \text{Sensibilitatea}}{\text{Specificitatea}}$	0.35	0.26 – 0.47
Prevalența bolii	$\frac{a+b}{a+b+c+d}$	50.00%	42.29% – 57.71%
Valoare predictivă pozitivă	$\frac{a}{a+c}$	100.00%	
Valoare predictivă negativă	$\frac{d}{b+d}$	74.14%	68.23% – 79.28%
Acuratețea prognostică	$\frac{a+d}{a+b+c+d}$	82.56%	76.05% – 87.91%

Ecografia este utilă în examenul primar la pacienții cu suspiciune la ulcer gastroduodenal perforat, deoarece sugerează prevalența și severitatea peritonitei, prezența sau absența parezei intestinale și permite efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii chirurgicale acute.

Examenul ecografic a fost efectuat la 206(42.29%) de pacienți spitalizați pentru a detecta prezența lichidului liber în regiunile anatomice ale abdomenului ca indicator al prevalenței peritonitei, precum și gradul de extindere al anselor intestinului subțire și identificarea altor patologii acute și cronice. Însă, conform datelor literaturii de specialitate, este o metoda strict dependentă de valoarea profesională a ecografistului. Prezența lichidului liber, lipsa peristaltismului și dilatarea anselor intestinale în asocierea cu datele anamnezice și fizice au sugerat suspiciune la peritonită în 81(39.32%) de cazuri.

A fost efectuată evaluarea prevalenței reale (tabelul 3.11), precum și valorile predictive pozitive și negative și rapoartele de probabilitate din rezultatele examenul ecografic, utilizând un test de sensibilitate și specificitate cunoscute după Wilson [280].

Tabelul 3.11 Sensibilitatea și acuratețea prognostică a examenului ecografic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat

Parametri statistici	Formula	Valoarea	95% CI
Sensibilitatea	$\frac{a}{a+b}$	39.32%	32.60% – 46.35%
Specificitatea	$\frac{d}{c+d}$	100.00%	98.23% – 100.00%
Raportul de probabilitate pozitiv	$\frac{\text{Sensibilitatea}}{1 - \text{Specificitatea}}$		
Raportul de probabilitate negativ	$\frac{1 - \text{Sensibilitatea}}{\text{Specificitatea}}$	0.61	0.54 – 0.68
Prevalența bolii	$\frac{a+b}{a+b+c+d}$	50.00%	45.07% – 54.93%
Valoare predictivă pozitivă	$\frac{a}{a+c}$	100.00%	
Valoare predictivă negativă	$\frac{d}{b+d}$	62.24%	59.62% – 64.78%
Acuratețea prognostică	$\frac{a+d}{a+b+c+d}$	69.66%	64.97% – 74.07%

Analizând datele concluzionăm: valoarea diagnostică a examenului ecografic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat cu sensibilitate 39.32% (95%CI: 32.60% – 46.35%) și acuratețea prognostică 62.24% (95%CI: 64.97% – 74.07%).

Așa dar, sinteza dintre examenul clinic, datele imagistice și endoscopice a permis în 385(79.05%) de cazuri stabilirea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat, ceea ce constituie statistic concludent ($p < 0.0001$).

Laparoscopia diagnostică cu revizuire intraoperatorie a reprezentat etapa finală în constatarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat, evaluarea prevalenței și gradului severității a peritonitei. Astfel, în cazurile existenței informației insuficiente a metodelor noninvazive laparoscopia a permis identificarea diagnosticului de UGDP în 97(95.1%) de cazuri din 102 de pacienți supuși acestei metode. Este necesar de subliniat că, la 5(4.9%) pacienți laparoscopia deși nu a diagnosticat perforarea ulceroasă, însă a constatat prezența peritonitei purulente totale. Astfel, laparoscopia diagnostică era utilă în 100% de cazuri, permițând stabilirea diagnosticului sau aprecierea tacticii ulterioare de tratament chirurgical.

A fost efectuată evaluarea prevalenței reale (Fig. 3.15), precum și valorile predictive pozitive și negative și rapoartele de probabilitate din rezultatele laparoscopiei diagnostice în stabilirea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat utilizând un test de sensibilitate și specificitate cunoscute după Wilson [280].

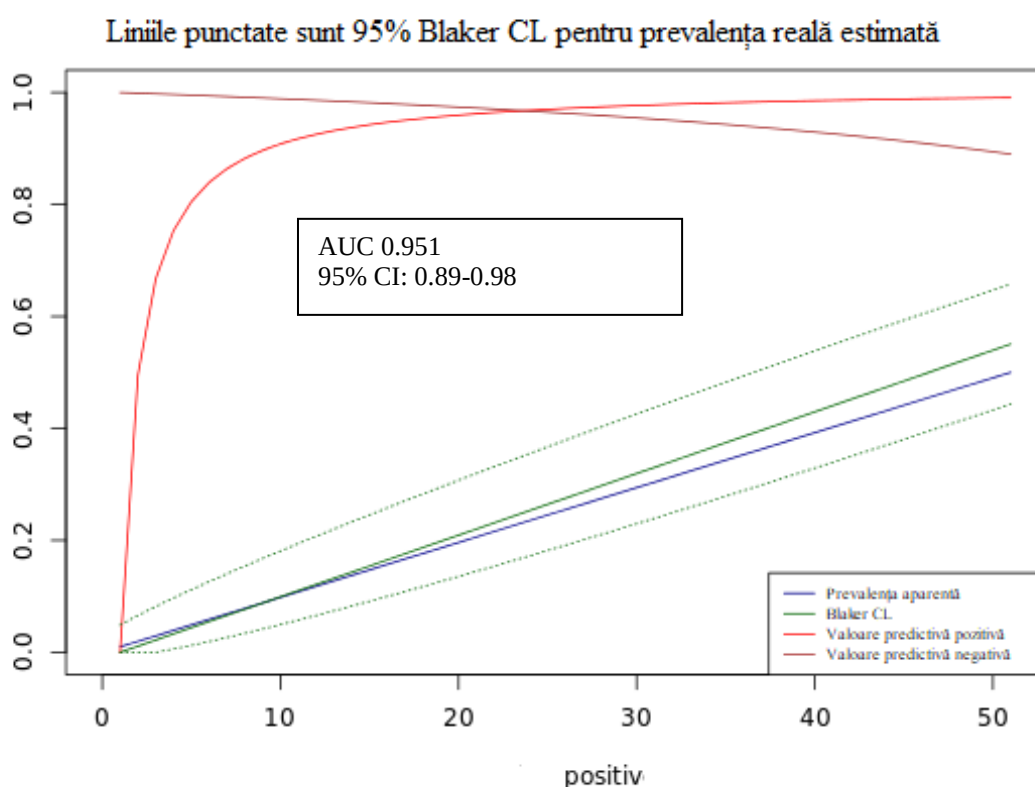


Fig. 3.15 Estimarea de prevalență reală și valori predictive a laparoscopiei diagnostice la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat

Analizând datele obținute ajungem la următoarea concluzie. Compararea curbelor caracteristice (ROC) atestă valoarea diagnostică a examenului laparoscopic (tabelul 3.12), la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat cu sensibilitate 95.1% (95%CI: 88.93%–98.39%) și

acuratețea prognostică 95.33% (95%CI: 94.37% – 99.20%), ceea ce constituie statistic concludent ($p < 0.0001$).

Tabelul 3.12 Sensibilitatea și acuratețea prognostică a laparoscopiei diagnostice la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat

Parametri statistici	Formula	Valoarea	95% CI
Sensibilitatea	$\frac{a}{a+b}$	95.10%	88.93% – 98.39%
Specificitatea	$\frac{d}{c+d}$	100.00%	96.45% – 100.00%
Raportul de probabilitate pozitiv	$\frac{\text{Sensibilitatea}}{1 - \text{Specificitatea}}$		
Raportul de probabilitate negativ	$\frac{1 - \text{Sensibilitatea}}{\text{Specificitatea}}$	0.05	0.02 – 0.12
Prevalența bolii	$\frac{a+b}{a+b+c+d}$	50.00%	42.94% – 57.06%
Valoare predictivă pozitivă	$\frac{a}{a+c}$	100.00%	
Valoare predictivă negativă	$\frac{d}{b+d}$	95.33%	89.67% – 97.96%
Acuratețea prognostică	$\frac{a+d}{a+b+c+d}$	97.55%	94.37% – 99.20%

Datele cercetării relevă că, deși examenul laparoscopic reprezintă o metodă invazivă cu revizuire intraoperatorie, în același timp este un *test-screening* pentru confirmarea definitivă a diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat la etapă finală.

3.3. Concluzii la capitolul 3

1. Cercetarea în cauză prezintă un studiu de analiză a 487 bolnavi (predominant bărbați-85.8%, $p < 0.0001$) cu diagnosticul de ulcer gastroduodenal perforat soluționate chirurgical, vârsta medie fiind 36.58 ± 0.68 ani (95% CI: 35.25 – 37.91). Conform datelor obținute, majoritatea semnificativă a pacienților sunt reprezentanții grupului socioeconomic vulnerabil – 296(60.78%) cu nivelul cel mai mic de complianță la tratament ($p < 0.0001$). Ei sunt caracterizați printr-un grad înalt de nesiguranță de viață și prezența disstresului cronic familial, iar statutul socioeconomic al pacientului reprezintă un comportament cu influențarea semnificativă asupra complianței la tratament.
2. Studiul a relevat, că majoritatea semnificativă (73.85%) a pacienților spitalizați după 12 ore de la debut sunt reprezentanții grupei socioeconomice vulnerabile ($p < 0.0001$). În lotul studiat

ponderea cea mai covârșitoare 71,43% din pacienților decedați sunt observate în grupul bolnavilor spitalizați după 24 de ore.

3. Studiul a demonstrat, că rolul deosebit în certitudinea diagnosticului și alegerea metodei optime de tratament chirurgical aparține intervalului de la debutul bolii până la spitalizare a pacientului în staționar, variind între 20 de minute și 120 de ore, cu o medie 7.21 ± 0.63 ore (95% CI: 5.96 – 8.45). Astfel, spitalizarea promptă (oportună) a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat creează condiții favorabile pentru efectuarea unei intervenții chirurgicale urgente cu risc minim de apariție a complicațiilor și mortalității postoperatorie, iar întârzierea spitalizării creează condiții prealabil nefavorabile pentru efectuarea intervenției chirurgicale, în special la pacienții cu intoxicație endogenă severă pe fondalul patologiei concomitente subcompensate și decompensate.
4. Analizând datele de cercetare s-a confirmat latența de prezentare la internare ce se datorează clinicii atipice pentru ulcer gastroduodenal perforat, inclusiv cazurile de ulcer menajat, și nivelul de stare socială a pacienților. Mai mult ca atât, pe măsura majorării a vârstei bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat, se constată o creștere semnificativă a latenței de prezentare la internare după 24h ($p < 0.003$) și după 12h ($p < 0.0001$).
5. În rezultatul cercetării au fost detectați 184 de bolnavi cu anamneza ulceroasă sau prezența unor semne de gastrită, gastroduodenită sau simptoamelor dispeptice, ceea ce constituie 38.78% ($p < 0.0001$). În lotul studiat au fost înregistrați 168(34.5%) de bolnavi cu anamneza ulceroasă cu o medie de durată $7.15 \text{ ani} \pm 0.61$ (95% CI: 5.95 – 8.34). Bărbații au constituit partea majoritară (domină cert în toate categoriile de vârstă), cu descreștere odată cu vârsta ($p < 0.0001$). Este necesar de menționat că, prezența grupului de bolnavi cu durată anamnezei peste 10 ani, și în special peste 20 de ani, se datorează nivelului de stare socială a pacienților și lipsei dispensarizării acestora. Majoritatea din ei cu anamneză de lungă durată sunt reprezentați grupului sociovulnerabil ($p < 0.0001$). Aceasta confirmă încă o dată faptul că, statutul socioeconomic al pacientului reprezintă un comportament cu influențarea semnificativă asupra complianței la tratament. Așa dar, majoritatea pacienților reprezintă grupul cu nivelul cel mai mic de complianță la tratament, ceea ce și subliniază, astfel, importanța deosebită a dispensarizării la timp și tratamentul adecvat al pacienților ca o modalitate de a preveni complicațiile, cum ar fi ulcerul perforat.
6. În lotul de cercetare fenomenul de comorbiditate a fost documentat în 162(33.26%) cazuri ($p < 0.0001$), valorile medii a Indexului Comorbidității Charlson au constituit 2.82 ± 0.14 (CI 95% 2.55 – 3.09). Frația statistic majoritară 81(50%) din patologia concomitentă se referă la maladiile sistemului cardiovascular ce necesită medicație permanentă. Majoritatea

semnificativă a pacienților cu spitalizare tardivă au suferit de comorbiditate, ceea ce a influențat și la adresabilitatea ($p < 0.0001$). Prezența unei boli comorbide crește durata spitalizării, invalidității, împiedică recuperarea și face mai dificilă reabilitarea pacienților, mai celor vârstnici.

7. Analiza datelor obținute a demonstrat că, riscul individual de ulcer gastroduodenal perforat depinde și de grupul sangvin. În lotul de cercetare s-a constatat predominarea semnificativă ($p < 0.0001$) a pacienților cu grupul sangvin A(II)Rh+ și O(I)Rh+. Lipsa posibilității tehnice la momentul spitalizării pacienților, nu a permis determinarea prezenței *Helicobacter pylori*, prin urmare, în cadrul studiului prezent nu a fost posibilă confirmarea corelației dintre grupele sanguine și *Helicobacter pylori*. Însă, ulterior în procesul de monitorizare a pacienților în perioada postoperatorie la nivelul ambulator, prezența infecției cu *Helicobacter pylori* a fost confirmată la 89.18% de pacienți.
8. Studiul relevă superioritatea prevalenței a diagnosticului ulcerului gastroduodenal perforat prin metode radiologice (79.26% (95%CI 75.38% – 82.78%) și acuratețea prognostică 89.63% (95%CI 87.54% – 91.47%) și, mai ales, a celor laparoscopice (sensibilitate 95.1% și acuratețea prognostică 95.33%) față de metodele ecografice și endoscopice, acest fapt datorându-se conceptului integrativ de analiză și diferențierea datelor clinice și paraclinice.
9. În cadrul cercetărilor efectuate a fost demonstrat că, rolul examenului radiologic este necontestat cu acordarea importanței deosebite în diagnosticul ulcerului gastroduodenal perforat; dezvăluind prezența gazului liber în cavitatea abdominală (pneumoperitoneum sau semnul Levi Dorn), ceea ce a fost remarcat la examenul primar la 233(47.84%) de pacienți. În caz de dubiu, studiul a fost repetat după insuflare de aer (pneumogastrografie după proba Petrescu sau fibrogastroduodenoscopie), ceea ce a permis stabilirea diagnosticului la 153 de bolnavi din 254. Astfel, examenul radiologic primar și repetat a fost pozitiv în 386(79.26%) de cazuri ($p < 0.0001$)
10. Cercetările efectuate au relevat că laparoscopia diagnostică cu revizuire intraoperatorie a reprezentat etapa finală în constatarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat, precum și, evaluarea prevalenței și gradului severității peritonitei. Astfel, în cazurile existenței informației insuficiente a metodelor noninvazive laparoscopia a permis identificarea ulcerului gastroduodenal perforat în 97(95.1%) de cazuri din 102 de pacienți supuși acestei metode ($p < 0.0001$).

4. EVALUAREA REZULTATELOR PRECOCE A TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL ULCERULUI GASTRODUODENAL PERFORAT

4.1. Conduita chirurgicală în ulcerului gastroduodenal perforat

Ulcerul gastroduodenal perforat reprezintă o afecțiune gravă cu o mortalitate generală raportată de 5%-25%, crescând până la 50% cu vârsta [1 – 5, 12–22]. În pofida istoriei seculare al tratamentului UGDP, actualmente nu există nici o intervenție "ideală", iar problemele de abordare chirurgicală rămân controversate și continuă să fie discutate în literatura medicală de specialitate [281, 282]. Polaritatea opiniilor privind avantajele și dezavantajele metodelor de tratament chirurgical contribuie la lipsa tacticii comune privind indicațiile și contraindicațiile. Dacă alegerea timpului de operație se poate baza pe dispozițiile general acceptate în chirurgia abdominală, determinarea volumului optim al intervenției chirurgicale rămâne discret. Unii autori sugerează rata mare de recidivă după suturarea ulcerului perforat [81]. O parte din chirurghi recomandă rezecția gastrică [283], cu toate acestea, această intervenție reprezintă o operație complicată din punct de vedere tehnic, și execuția ei într-un ordin de urgență, însoțită de o creștere a complicațiilor postoperatorii și a mortalității, și prin urmare nu se utilizează în prezent ca o metodă de elecție [21, 116]. Mai mult decât atât, destul de frecvent (până la 40%), rezecția gastrică este urmată de un grup de simptome ce debutează după intervenția chirurgicală suportată și sunt cauzate de modificările anatomo-fiziologice induse de gastrectomie, care, în unele cazuri, necesită chirurgie reconstructivă [21, 284 – 286]. Unii chirurghi recomandă vagotomia și diferite metode de drenaj gastric, însă, și această operație nu este lipsită de dezavantaje [287]. În prezent, comunitatea chirurgicală mondială preferă operațiile organomenajante. Chirurgia minim invazivă laparoscopică a fost recent inclusă în această discuție, cu accent ocazional pe ceea ce este cel mai optim tratament al pacienților vârstnici [7, 69, 73, 74, 76, 77, 79, 88 – 93, 108 – 115, 250, 288]. Odată cu dezvoltarea acestor tehnici, un număr tot mai mare de chirurghi a optat pentru utilizarea procedurii laparoscopice [74, 88 – 93, 108 – 115, 119, 249, 288]. Cu toate acestea, problema dacă abordul laparoscopic este mai bun decât cel deschis rămâne discutabilă [119, 289 – 295]. Dezvoltarea și îmbunătățirea metodelor de tratament chirurgical al ulcerului perforat are o importanță strategică deosebită pentru standardizarea abordărilor privind tratamentul chirurgical al pacienților cu această patologie în viitor. Concepțiile contemporane în privința patogenezei maladiei ulceroase, dezvoltarea rapidă a farmacoterapiei, introducerea în practica clinică a tehnicilor chirurgicale minim invazive în tratamentul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat necesită cercetarea și justificarea criteriilor de bază pentru alegerea intervenției chirurgicale optime și a programului de reabilitare în perioada postoperatorie a pacienților.

Cercetarea în cauză prezintă un studiu de analiză a tratamentului chirurgical a 487 de bolnavi incluși în studiu. Toți pacienții (conform indicațiilor) au beneficiat de consultația internistului și anesteziologului preoperator pentru evaluarea riscului de anestezie, ținând cont de starea medicală generală a pacientului, datelor clinice și paraclinice disponibile la momentul respectiv. Examenul clinic și paraclinic s-a desfășurat concomitent cu pregătirea preoperatorie (aspirație nasogastrică, reechilibrarea funcțiilor vitale, etc...). În caz de prezența unei boli sistemice grave în faza de sub- sau decompensare, acțiunile medicului anesteziolog au fost direcționate spre corijarea tulburărilor existente preoperator în terapie intensivă sau în sala de operație. Tratamentul chirurgical a fost realizat sub protecția anesteziei combinate generale cu intubație oro-traheală. Intervențiile chirurgicale atât prin abord deschis (cu laparotomie mediană superioară), precum și cel laparoscopic au fost executate conform standardelor unanim acceptate: cu evacuarea revărsatului peritoneal la momentul explorării cavității peritoneale; lavajul abundent și minuțios, aplicarea unei metode menționate în continuare (tabelul nr. 4.1) și drenarea cavității peritoneale cu atitudinea standardă pentru aceste cazuri. Intraoperator a fost administrată antibioticoterapia cu continuarea ei în perioada postoperatorie. Sonda nazogastrică a fost menținută până la reluarea tranzitului intestinal. Tratamentul antisecretor a fost administrat pacienților din prima zi după intervenția chirurgicală până la externare cu utilizarea medicamentelor în doza zilnică recomandată de producător. La externare din staționar, pacienților le-a fost oferită consilierea cu privire la continuarea tratamentului sub supravegherea unui gastroenterolog și medicului de familie. Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat după abordul inițial aplicat sunt prezentate în tabelul 4.1.

Tabelul 4.1 Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat după abordul inițial

Abordul chirurgical inițial*	Numărul de pacienți	
	abs	%
Deschis (1)	401	82.34%
Laparoscopic (2)	86	17.66%
Total	487	100%

$p^*_{1,2} < 0.0001$

Conversia reprezintă cazurile în care se impune întreruperea intervenției laparoscopice fără posibilitatea rezolvării prin alt mod, când apar accidente și incidente intraoperatorii imposibil de rezolvat laparoscopic (hemoragii, lezarea organelor intraabdominale, anatomie incertă) sau în defecțiuni tehnice care nu se pot remedia în timp util [295]. Este necesar de precizat că, la începutul evoluției tehnicilor chirurgicale laparoscopice în UGD și alte maladii a fost raportată rata înaltă de conversii, însă pe măsura perfecționării instrumentarului, precum și

acumulării experienței în chirurgia laparoscopică, conversia se constată doar în situații excepționale [296]. De precizat că în literatura de specialitate sunt cunoscuți factori de predicție a conversiei, cum ar fi: intervenții chirurgicale supramezocolice în antecedente cu dezvoltarea aderențelor inextricabile care nu pot fi lezate laparoscopic; obezitate morbidă cu indexul de masă corporală peste 30 kg/m², iar pentru UGDP unii autori relevă, de asemenea, ulcere mari, dificultăți tehnice și perforații neidentificabile [258, 297, 298]. Aceste date sunt în concordanță cu datele Mirabella A et al. [296], care a menționat că, frecvența înaltă (până la 26%) a conversiilor se explică printr-un proces aderențial pronunțat în cavitatea abdominală asociat cu intervenții chirurgicale anterioare. Un studiu recent italian privind tehnica laparoscopică în abdomenul acut, publicat în 2016, a constatat că aproximativ 70% dintre centrele participante au modificat gestionarea perforației gastroduodenale în ultimii ani, comparativ cu datele dintr-un consens italian din 2012 (SICE-ACOI-SIC-SICUT-SICOP-EAES), prin urmare, peste 50% din perforații gastroduodenale sunt tratate prin abord laparoscopic, iar existența intervențiilor chirurgicale anterioare nu prezintă contraindicație pentru efectuarea acestei metode de tratament [110]. Prin urmare, conform datelor Chung KT et al. publicate în 2017 [258], rata conversiei în tratamentul laparoscopic al ulcerului perforat atinge 12.4%, iar după studiul efectuat recent în 2018 de către Mirabella A, et al. [296], rata de conversie descrisă constituie 26%.

În cercetarea prezentă cazurile de conversie (n=3; 3.49% din lotul cu abord laparoscopic inițial) au fost datorate descoperirii intraoperator a unei stenoze postulceroase și, ca rezultat, imposibilității tehnice de a rezolva situația laparoscopic (Fig. 4.1) Analizând datele pacienților, care au suportat conversie, putem constata următoarele: bolnavii (n=3) de sex masculin cu o vârstă medie de 22.67±4.631 (CI95%: 2.742-42.59) au fost internați în primele 6 ore de la debutul bolii, ceea ce a influențat la alegerea căii de abord. Astfel, rezultatele obținute în studiul nostru de 3.5% pot fi considerate încurajatoare, iar absența factorilor de risc pentru conversie în cadrul cercetării prezente a permis atingerea rezultatelor sus numite.

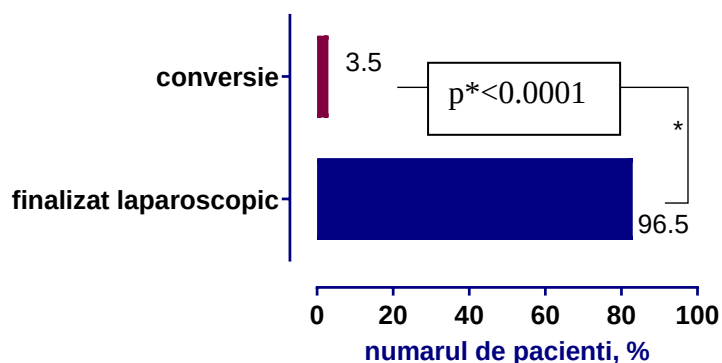


Fig. 4.1 Distribuția ratei de conversie intervențiilor începute inițiind laparoscopic

Însă este necesar de menționat, că într-un caz conduita chirurgicală a putut să fie din start pe cale deschisă, dacă ar fi fost precizată mai minuțios anamneza, ceea ce încă odată confirmă rolul incontestabil al examenului clinic. Drept exemplu servește următorul caz clinic.

Caz clinic: Bolnavul în vârstă de 31 de ani, de origine urbană, șomer, s-a prezentat după 1 ora și 40 de minute de la debutul bolii în secția de internare a Institutului de Medicina Urgentă cu următoarele acuze: dureri violente în regiunea abdomenului și slăbăciune generală pronunțată. Patologie concomitentă absentă, însă pacientul suferă de boala ulceroasă pe parcursul ultimilor 10 ani fără tratament antiulceros și dispensarizarea medicului de familie. La evaluarea stării obiective, a fost detectată o bradicardie (58 b/pm) fără hipotensiune, sensibilitatea pronunțată la palpare în regiunea epigastrală a abdomenului și simptome peritoneale pozitive. În hemoleucogramă nu se observă prezența leucocitozei. Examenul radiologic primar confirmă prezența pneumoperitoneumului. A fost luată decizia pentru abordare laparoscopică, luând în considerație vârsta tânără și internarea rapidă în staționar. Însă, intraoperator a fost depistat ulcer duodenal situat pe peretele anterior (2.0 cm) cu orificiu perforat de 1.0 cm, complicat cu stenoză. Ca rezultat, intervenția chirurgicală a fost finalizată pe cale deschisă. Perioada postoperatorie cu evoluție favorabilă. Astfel, acest caz clinic, în stadiul preoperator decizia de alegere a metodei laparoscopice a fost luată pe baza datelor examenului radiologic, vârstei, intervalului de spitalizare și absenței simptomelor de intoxicație endogenă. Având în vedere anamneza ulceroasă de durată, executarea FEGDS preoperator ar fi permis să se determine prezența stenozei și să se evite tentative inutile laparoscopice. Cazul dat demonstrează că secvență eronată sau nerațională a examenelor paraclinice duce la o descreștere a informativității acestora și extinderea duratei tratamentului chirurgical.

De asemenea a fost cercetată vârsta medie la lotul finalizat laparoscopic și cel deschis (tabelul 4.2).

Tabelul 4.2 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de vârsta și abordul intervenției chirurgicale

Abordul	laparoscopic	deschis
25% Percentile	20	24
75% Percentile	40	46
Maximum	83	84
Media	31.72	36.62
Devieria Std.	14.0	14.9
Eroarea medie Std.	1.53	0.67
Media inf. 95% CI	28.66	35.29
Media sup. 95% CI	34.78	37.95

Analizând vârsta medie la abordul laparoscopic vs deschis (Fig. 4.2), putem să concluzionăm ca vârsta medie la primul lot a constituit 31.72 ± 1.54 ani (95% CI: 28.66 – 34.78) vs deschis 36.62 ± 0.68 ani (95% CI: 35.29-37.95).

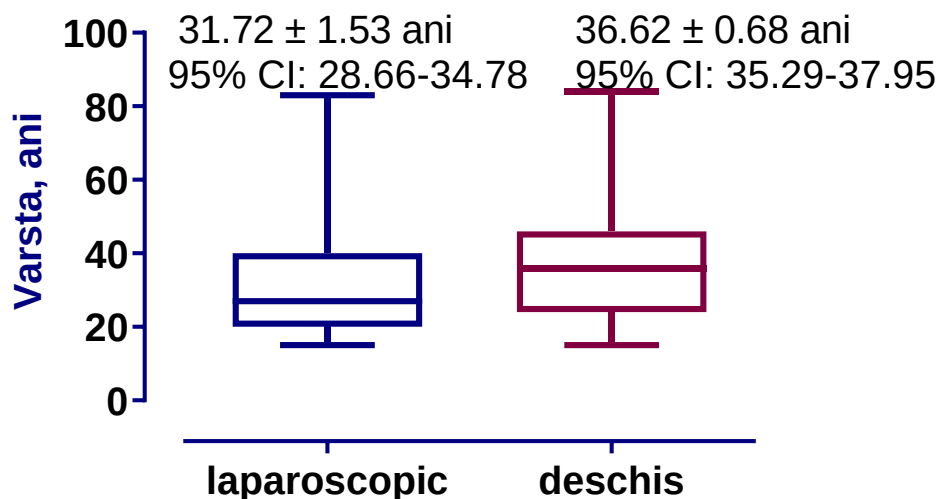


Fig. 4.2 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de vârsta și abordul intervenției chirurgicale

Similar a fost analizată în lotul de studiu corelația între gradul de risc ASA față de metoda chirurgicală abordată (Fig.4.3). Evaluând datele obținute, putem concluziona, că în lotul laparoscopic gradul ASA mediu a constituit 2.32 ± 0.07 (CI 95%:2.18 – 2.47) vs cel deschis 2.18 ± 0.04 (CI 95%:2.1 – 2.25) ($p=0.18$). Astfel, conform testului Mann Whitney ($p=0.08$) ambele loturi cu abord deschis vs de cel laparoscopic finalizat sunt similare și pot fi comparate.

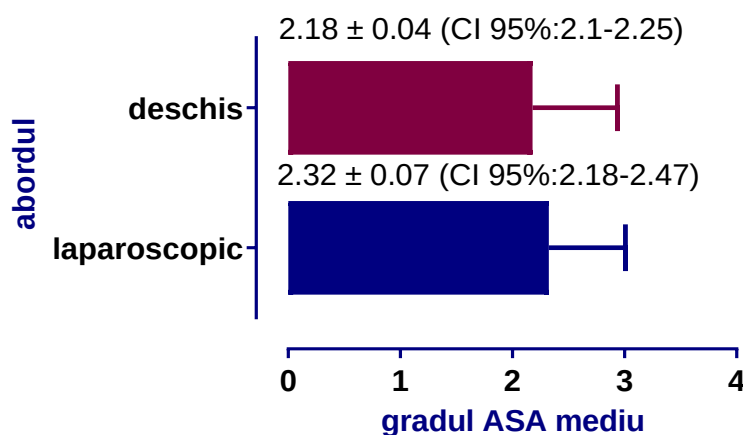


Fig. 4.3 Distribuția ratei de gradul ASA mediu în corelație cu abordul intervenției chirurgicale

Actualmente, ghidul World Society of Emergency Surgery (2020) specifică că, la pacienții stabili hemodinamic, cu ulcer peptic perforat se sugerează abordul laparoscopic [52]. Se

recomandă o abordare deschisă doar în absența abilităților și a echipamentului laparoscopic adecvat (recomandare bazată pe dovezi de calitate moderată, 2B); la pacienții instabili se indică intervenția chirurgicală deschisă (pe baza recomandărilor puternice, 1D) [52]. Repartizarea pacienților detaliată după intervenția chirurgicală abordată este prezentată în tabelul 4.3.

Tabelul 4.3 Distribuția pacienților în raport cu intervențiile chirurgicale executate

Numărul bolnavilor	Intervenție chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională	Excizia ulcerului	Excizia ulcerului+VT	Rezecția gastrică	Suturarea laparoscopică
Bărbați	29	167	78	73	72
Femei	9	32	9	7	11
b:f	3.2:1	5.2:1	8.7:1	10.4:1	6,5:1
Total, abs	38	199	87	80	83
%	7.8	40.87%	17.86%	16.43%	17.04%
Vârsta medie, ani	48.42±3.624 CI95%: 41.08-55.76	34.59±1.03 CI95%: 32.56-36.62	36.30±1.29 CI95%: 33.73-38.86	40.75±1.23 CI95%: 38.31-43.19	31.72±1.54 CI95%: 28.67-34.78
ASA medie	2.95±0.16 CI95%: 2.62-3.27	2.11±0.05 CI95%: 2.015-2.21	1.86±0.07 CI95%: 1.72-2.0	2.35±0.67 CI95%: 2.22-2.48	2.32±0.07 CI95%: 2.18-2.47

În cadrul lotului de cercetare a fost analizată localizarea sursei (locul) de perforație. Analizând datele obținute pot fi trase următoare concluzii (Fig.4.4). La majoritatea enormă (n=465; 95.48%) a fost constatat ulcerul duodenal perforat ($p<0.0001$).

Localizarea ulcerului perforat

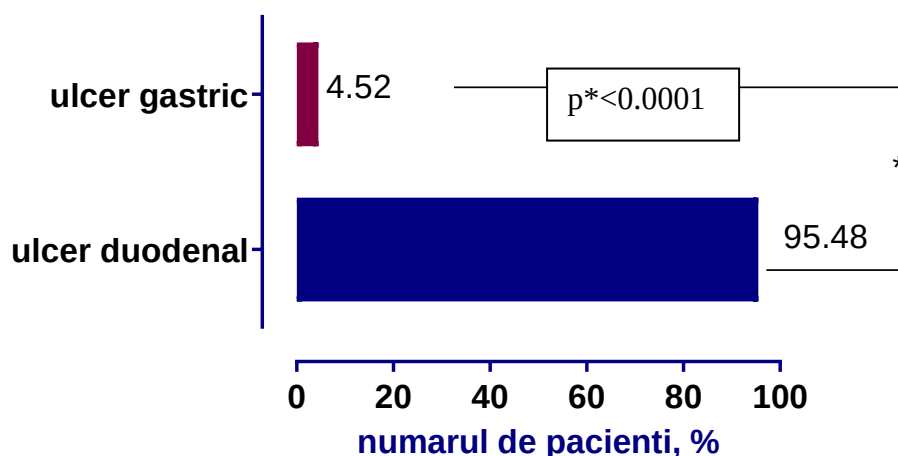


Fig. 4.4 Distribuția localizării ulcerului perforat depistat intraoperator

De asemenea, a fost cercetată și vârsta medie a pacienților cu ulcer duodenal perforat vs de cel gastric. Conform lotului de studiu, vârsta medie a pacienților cu ulcer duodenal perforat a constituit 35.98 ± 0.67 (CI95%: 34.67 – 37.29) vs gastric 49.27 ± 4.41 (CI95%: 40.11 – 58.44) cu $p < 0.0001$ (Fig.4.5). Datele obținute sunt echivalente cu cele din literatura de specialitate.

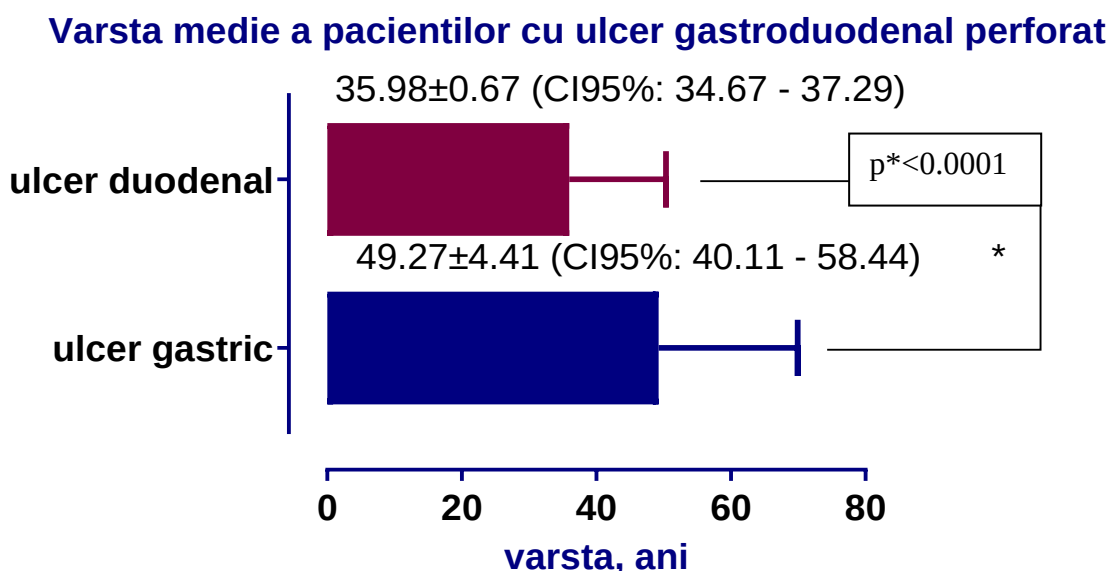


Fig. 4. 5 Repartizarea pacienților cu ulcer perforat în raport de vârsta medie și localizarea ulcerului

Un rol important îi aparține aspectului macroscopic al ulcerului (cu modificări începând de la marginile supli și fibroza periulceroasă minimală și limitată până la marginile rigide și caloase) și în special, dimensiunile ulcerului și orificiului perforativ, care au fost prezentate în tabelul 4.4. Este cunoscut faptul că, condiția de bază pentru rezolvarea perforației ulcerului gastroduodenal prezintă impermeabilitatea, asigurată prin rezolvarea chirurgicală. Evident că, o creștere a dimensiunii ulcerului și perforației se asociază cu extinderea complexității tehnice.

Tabelul 4.4 Distribuția pacienților în raport cu dimensiunile ulcerului și orificiului perforativ

Localizarea ulcerului	Diametrul ulcerului, cm				Diametrul orificiului perforativ, cm			Total *
	<0.5	0.5 – 1	1.1– 2.0	>2.0	<0.5	0.5 – 1	>1.0	
Gastric (1)	0	14 (2.87%)	3 (0.62%)	5 (1.03%)	13 (2.67%)	7 (1.44%)	2 (0.41%)	22 (4.52%)
Duodenal (2)	4 0.82%	256 52.57%	180 36.96%	25 5.13%	315 64.68%	144 29.57%	6 1.23%	465 (95.48%)

$p^*_{1,2} < 0.0001$

Conform datelor studiului prezent, în mediu, dimensiunea transversală a ulcerului a constituit 1.26 ± 0.03 cm (CI 95%: 1.19 – 1.13), variind de la 0.3 cm până la 6.0 cm. Diametrul

mediu al orificiului perforativ a fost constatat 0.42 ± 0.01 (CI95%: 0.39 – 0.44), de la 0.1 cm până la 2.0cm (Fig.4. 6).

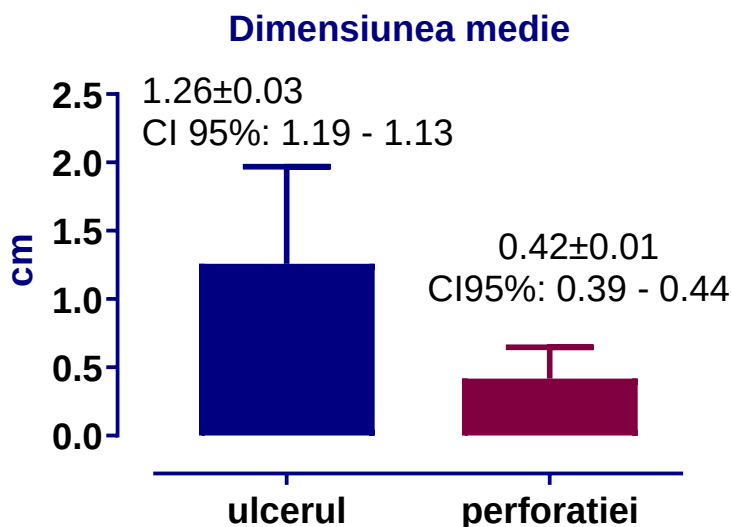


Fig. 4. 6 Distribuția în raport de dimensiunea medie a ulcerului și orificiului perforativ

De remarcat că, conform ghidului World Society of Emergency Surgery (2020), la pacienții cu ulcer peptic perforat *mai mic de 2.0 cm*, se recomandă suturarea primară. Din punct de vedere istoric, suturarea cu omentoplastie adjuvantă a fost considerată procedura „standard” pentru repararea ulcerului peptic perforat [52]. Această ipoteză reprezintă în prezent obiectul de dezbateră în literatura medicală de specialitate, deoarece mai multe studii au arătat că omentoplastia nu adaugă beneficii unei reparații simple de sutură, dar crește semnificativ timpul de operație [11, 52, 295]. Unii autori sugerează adjuvantul unei omentoplastiei în cazul ulcerelor mari cu margini friabile pentru a reduce riscul tăierii suturii prin marginile ulcerului [14].

În cazul ulcerelor perforate *peste 2.0 cm* ghidul World Society of Emergency Surgery (2020) recomandă o abordare personalizată bazată pe localizarea ulcerului: ulcere gastrice mari cu riscul înalt de suspiciune de malignitate necesită o rezecție cu examen patologic contextual operativ dacă este posibil; în cele duodenale este indicată antrumrezecția [52]. Duodenostomia poate fi utilizată numai ca ultimă soluție, în prezența ulcerelor gigantice cu inflamație severă a țesuturilor și când mobilizarea duodenului nu este posibilă iar pacientul este în stare de șoc septic sever cu instabilitate hemodinamică [52].

Similar au fost cercetate leziunile asociate a bolii ulceroase (Fig. 4.7). Coexistența ulcerului perforat cu un alt ulcer, fiind complicat sau nu, a fost observată în 42 de cazuri (8.62% din totalul pacienților); din ei ponderea formidabilă (n=35) fiind ulcer duodenal anterior perforat cu asocierea unui alt ulcer, situat pe peretele posterior (așa numit ulcere „în oglindă”) și 1 caz de coexistență a ulcerului gastric și duodenal, drept fiind Johnson II (cel duodenal perforat).

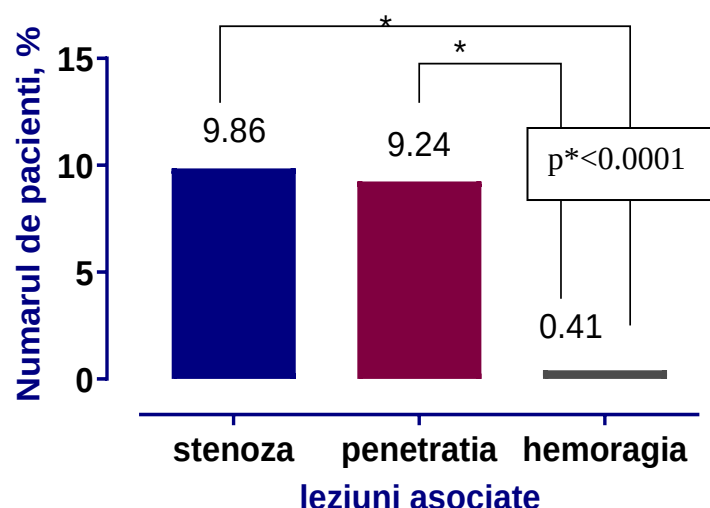


Fig. 4.7 Distribuția pacienților cu leziuni asociate ale bolii ulceroase

Astfel, se remarcă că ulcerul gastroduodenal perforat se manifestă primordial până la dezvoltarea leziunilor asociate. Hemoragia digestivă superioară de origine ulceroasă a fost constatată în 2(0.41%) cazuri, fiind în asociere cu perforația și penetrarea în pancreas. Stenoza benigna de origine ulceroasă la nivelul piloroduodenal asociată perforației a fost evidențiată în 48(9.86%) de observații din lotul cercetat; din ei: 3 cazuri de stenoza decompensată și 45 – subcompensată. Asocierea perforației ulcerului gastroduodenal cu penetrare (în majoritatea cazurilor în pancreas sau în ligamentum hepatoduodenal) a fost înregistrată la 45(9.24%) de bolnavi. Astfel, se observă că stenoza și penetrația sunt cele mai frecvente asocieri cu perforația ($p < 0.0001$). De asemenea o atenție deosebită a fost acordată prezenței sau absenței semnelor de peritonită, ce influențează alegerea metodei optime de tratament chirurgical (tabelul 4.5).

Tabelul 4.5 Repartizarea după intervalul de la debutul bolii și peritonită la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat

Peritonita*	Intervalul perforație - internare					Total
	< 1 ora (1)	1-6 ore (2)	6-12 ore (3)	12-24 ore (4)	>24 ore (5)	
Da	25	183	37	29	29	303 (62.22%)
	8.25	60.4	12.21	9.57	9.57	100%
Nu	16	147	14	3	4	184 (37.78%)
	8.7	79.89	7.61	1.63	2.17	100%
Total	41	330	51	32	33	487
%	8.42%	67.76%	10.47%	6.57%	6.78%	100%

$p_{1,2}^* < 0.0001$, $p_{1,3} < 0.05$, $p_{2,3} < 0.0001$, $p_{2,4} < 0.0001$, $p_{2,5} < 0.0001$

Existența peritonitei a fost constatată în 303(62.22%) cazuri. Este recunoscut faptul că, spitalizarea tardivă reprezintă unul dintre cei mai semnificativi factori de risc de evoluție nefavorabilă și apariție a complicațiilor; astfel a fost cercetată corelația dintre intervalul de spitalizare și prezența peritonitei (Fig.4.8).

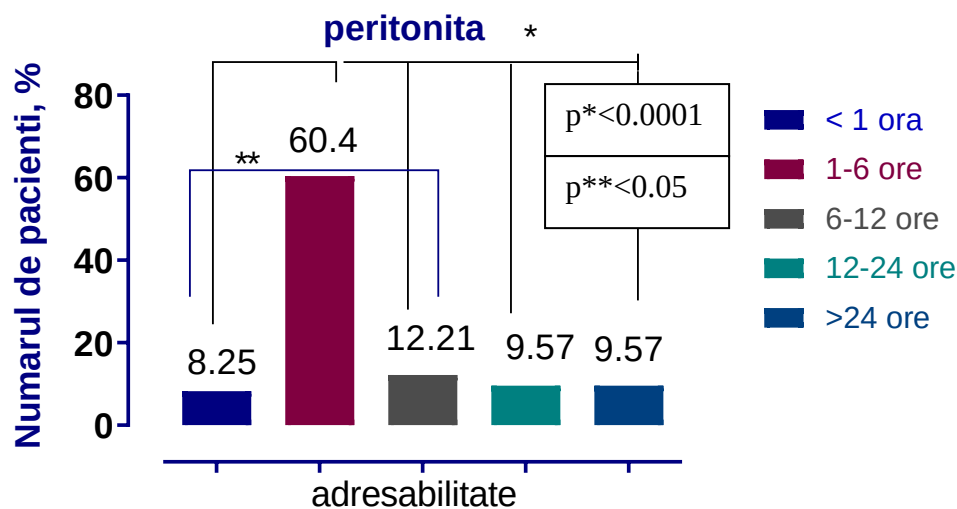


Fig. 4. 8 Distribuția pacienților cu peritonita față de intervalul de spitalizare

Analizând datele obținute, putem remarca că, 245(50.31%) din pacienți au fost spitalizați în primele 12 ore de la debutul producerii perforației. Similar, au fost cercetate în lotul pacienților cu peritonită caracterul exudatului (Fig.4.9) și corelația exudatului peritoneal față de intervalul perforație-internare, prezentată în tabelul 4.6.

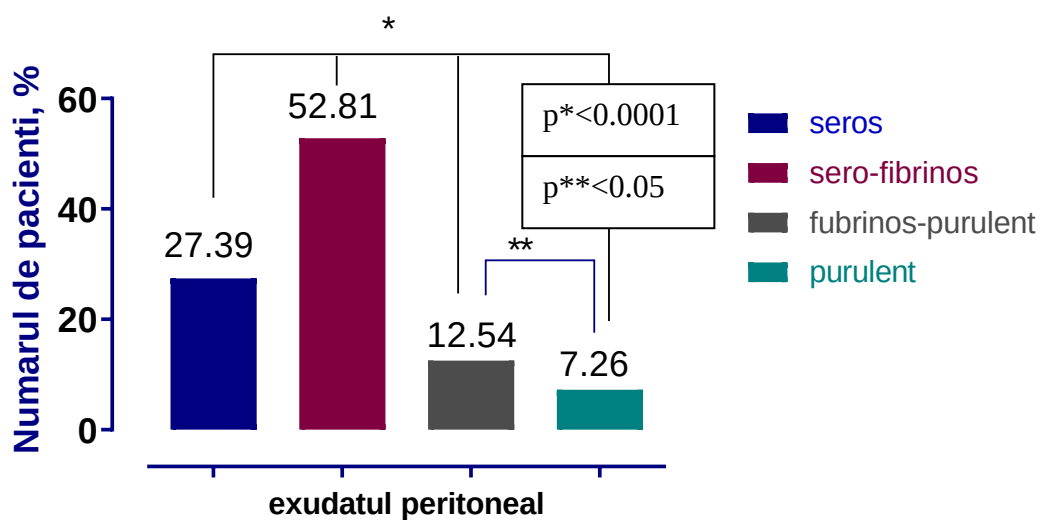


Fig. 4.9 Distribuția pacienților față de caracterul exudatului peritonitei

Este necesar de menționat că, din 22 pacienți cu peritonită purulentă – 18(81.82%) sunt reprezentanți grupului social vulnerabil, ceea ce a influențat la latența de spitalizare și exod ($p<0.0001$). Din 7 cazuri cu deces, în 4 a fost constatată peritonita purulentă totală.

Tabelul 4.6 Distribuția pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în funcție de caracterul exudatului

Exudat peritoneal	Intervalul perforația - internare					Total*
	< 1 ora	1-6 ore	6-12 ore	12-24 ore	>24 ore	
Seros (1)	5	68	5	4	1	83 (27.39%)
Sero-fibrinos (2)	17	98	24	12	9	160(52.81%)
Fibrinos-purulent (3)	2	14	3	9	10	38(12.54%)
Purulent (4)	1	3	5	4	9	22(7.26%)
Total	25	183	37	29	29	303
%	8.25	60.4	12.21	9.57	9.57	100%

* $p_{1,2}<0.0001$, $p_{1,3}<0.0001$, $p_{1,4}<0.0001$, $p_{2,3}<0.0001$, $p_{2,4}<0.0001$, $p_{3,4}<0.05$

Analizând datele obținute putem constata că, la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat internați în primele 6 ore a fost în partea majoritară (90.38%) observată peritonita seroasă și sero-fibrinoasă ($p<0.0001$). Mai mult decât atât în primele 12 ore la 88.57% bolnavi cu peritonită a fost constatat exudatul seros sau sero-fibrinos ($p<0.0001$), ceea ce influențează semnificativ la alegerea abordului și metodei tratamentului chirurgical.

La fel, au fost cercetate propagarea peritonitei (Fig.4.10) și corelația dintre răspândirea exudatului peritoneal față de intervalul perforație-internare, prezentată în tabelul 4.7.

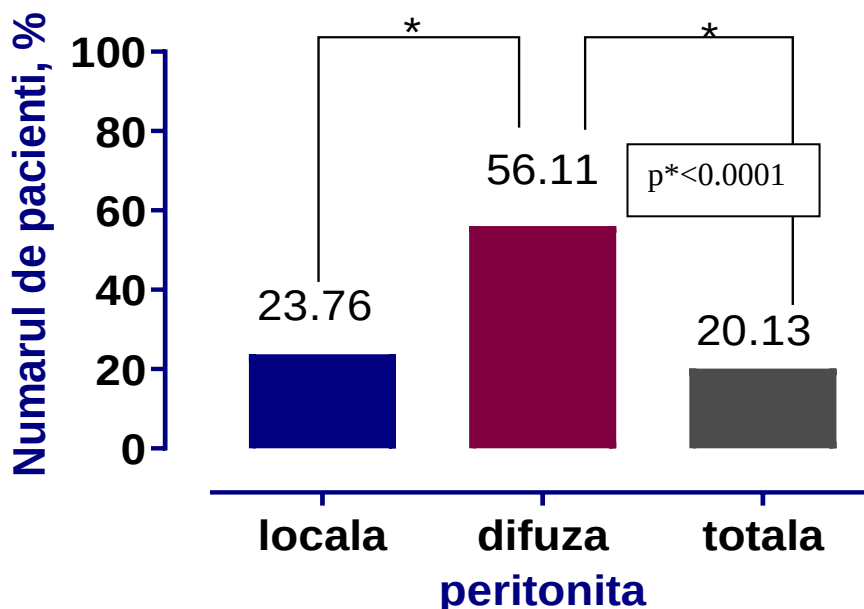


Fig. 4.10 Distribuția pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în dependența de gradul de răspândire al peritonitei

Tabelul 4.7 Distribuția pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în funcție de răspândirea exudatului peritoneal și intervalul de spitalizare

Peritonita	Intervalul perforație - internare					Total*
	< 1 ora	1-6 ore	6-12 ore	12-24 ore	>24 ore	
Locală (1)	8	51	8	2	3	72 (23.76%)
Generalizată (2)	17	132	29	27	26	231(76.24%)
<i>difuză</i>	14	111	19	17	9	170
<i>totală</i>	3	21	10	10	17	61
Total	25	183	37	29	29	303
%	8.25	60.4	12.21	9.57	9.57	100%

* $p_{1,2} < 0.0001$

Analizând datele obținute din lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu peritonită putem remarca, că partea substanțială (76.24%) au prezentat peritonită generalizată; din ei 64.5% s-au adresat în primele 6 ore de la debut bolii ($p < 0.0001$).

Astfel putem trage concluzia că, alegerea abordului intervenției chirurgicale se execută ținând cont de aplicarea unui algoritm diagnostic-curativ, care include datele despre starea somatică a pacientului și gradul de compensare a comorbidității sale, evaluarea riscului operațional și anestezic în conformitate cu scorul ASA, datele locale, cum ar fi: localizarea ulcerului, diametrul de perforare, coexistența altor complicații ale bolii ulceroase, prezența exudatului peritoneal și răspândirea lui.

În lotul de cercetare a fost studiată durata intervenției chirurgicale, care a constituit în mediu 122.0 ± 2.67 minute (95% CI: 116.8 – 127.2). Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de durata operației și abordul de intervenție chirurgicală este prezentată în tabelul nr. 4.8.

Comparația duratelor medii de intervenții chirurgicale constată că, dintre ele există o diferență semnificativă (Fig. 4.11) Este necesar de remarcat faptul că la etapă de dezvoltare a tehnologiei laparoscopice, durata intervențiilor chirurgicale era extinsă până la 180 de minute, însă concomitent cu creșterea experienței chirurgilor, durata medie a intervenției chirurgicale pe întreg lot laparoscopic a constituit 71.06 ± 2.89 (95% CI: 65.32 – 76.80).

Tabelul 4.8 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de durata intervenției chirurgicale și abordul intervenției chirurgicale

Durata intervenției chirurgicale, min*	Intervenție chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională	Excizia ulcerului	Excizia ulcerului+VT	Rezecția gastrică	Suturarea laparoscopică
25% Percentile	70.0	85.0	90.0	180.0	55.0
Mediana	90.0	120.0	120.0	200.0	65.0
75% Percentile	120.0	130.0	140.0	240.0	85.0
Maximum	250.0	240.0	240.0	360.0	180.0
Media	99.47	113.13	120.23	209.69	70.88
Devierea Std.	44.64	37.17	37.47	60.59	26.32
Eroarea medie Std.	7.24	2.63	4.02	6.77	2.89
Media inf. 95% CI	84.80	107.93	112.24	196.20	65.13
Media sup. 95% CI	114.15	118.32	128.22	223.17	76.63
D'Agostino & Pearson omnibus normality test					
K2	17.60	10.41	6.46	5.22	36.55
P valoare	0.0002	0.0055	0.0395	0.0736	< 0.0001
Testul de normalitate (alpha=0.05)	nu	nu	nu	da	nu
P sumarul valorii	***	**	*	ns	*****
Wilcoxon Signed Rank Test					
Mediana teoretică	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Mediana actuală	90.0	120.0	120.0	200.0	60.0
Discrepanța	-90.0	-120.0	-120.0	-200.0	-60.0
Suma gradelor semnate (W)	741.0	19900.0	3828.0	3240.000	3486.0
Suma gardelor pozitive	741.0	19900.00	3828.000	3240.000	3486.000
Suma gradelor negative	0.0	0,0	0,0	0,0	0,0
P valoare	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001
Exactă sau estimativă?	Exact	Exact	Exact	Exact	Exact
Semnificativă (alpha=0.05)?	da	da	da	da	da
Total, abs	38	199	87	80	83
%	7.8	40.87%	17.86%	16.43%	17.04%

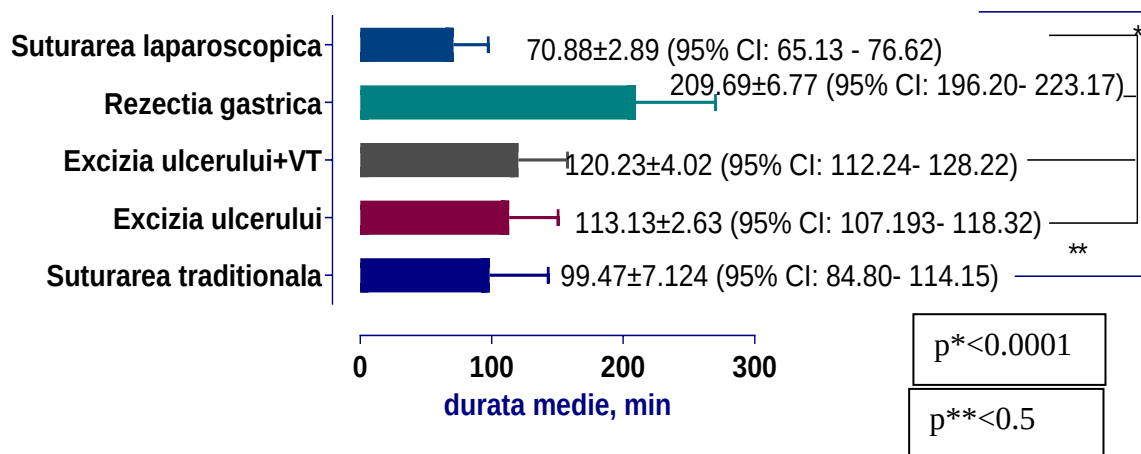


Fig. 4.11 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de durata medie a intervenției chirurgicale

4.2. Predicția rezultatului tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat prin aplicarea sistemii de scoruri

Ulcerul gastroduodenal perforat, fiind o urgență chirurgicală cu rată înaltă de morbiditate și mortalitate, reprezintă o problemă exclusivă de sănătate la nivel mondial [13, 21, 210]. Identificarea factorilor predictivi pentru prognostic facilitează stratificarea riscului individual și astfel determină tactica chirurgicală promptă cu monitorizare adecvată în dinamică a stării [215, 224, 299].

În literatura de specialitate sunt raportate diferite sisteme de scoruri pentru predicția rezultatelor tratamentului chirurgical: atât scoruri generale (ASA, MPI ș.a.), cât și cele specifice, predestinate ulcerului perforat, cum ar fi : scorul Jabalpur, Boey, Peptic Ulcer Perforation Score, etc... [12, 21, 215, 224, 299].

În cadrul studiului de cercetare au fost utilizate în complex mai multe scoruri pentru prognozarea evoluției a ulcerului gastroduodenal perforat cu aprecierea valorilor lor predictive cu identificare informativității prin validarea externă.

Mannheim Peritonitis Index (MPI) reprezintă un scor al peritonitelor de orice etiologie cu eficiența inalterabilă pentru prognosticarea decesului, însă distincția deosebită a MPI este simplitatea pentru evaluare fiind posibilă determinarea intraoperatorie a MPI [200].

Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu peritonită în raport de scorul MPI și abordul de intervenție chirurgicală este prezentată în tabelul 4.9 și fig. 4.12. Astfel, în lotul de cercetare scorul MPI la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu peritonită a constituit în mediu 8.53 ± 0.39 (95% CI: 7.76 – 9.31).

Tabelul 4.9 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de MPI și abordul intervenției chirurgicale

MPI	Intervenție chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională	Excizia ulcerului	Excizia ulcerului+VT	Rezecția gastrică	Suturarea laparoscopică
25% Percentile	11.0	6.0	0.0	5.0	6.0
Mediana	15.0	6.0	6.0	6.0	6.0
75% Percentile	22.25	12.0	6.0	6.0	12.0
Maximum	33.0	28.0	20.0	18.0	28.0
Media	15.68	8.72	4.87	6.15	8.25
Devierea Std.	8.24	6.71	4.68	4.03	6.19
Eroarea medie Std.	1.41	0.63	0.74	0.64	0.71
Media inf. 95% CI	12.80	7.46	3.38	4.86	6.83
Media sup. 95% CI	18.55	9.97	6.37	7.44	9.67
D'Agostino & Pearson omnibus normality test					
K2	1.28	8.74	7.03	4.08	15.77
P valoare	0.53	0.01	0.03	0.13	0.0004
Testul de normalitate (alpha=0.05)	da	nu	nu	da	nu
P sumarul valorii	ns	*	*	ns	***
Shapiro-Wilk normality test					
W	0.96	0.91	0.83	0.84	0.86
P valoare	0.18	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001
Testul de normalitate (alpha=0.05)	da	nu	nu	nu	nu
P sumarul valorii	ns	****	****	****	****
Wilcoxon Signed Rank Test					
Mediana actuală	15.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Discrepanța	-15.0	-6.0	-6.0	-6.0	-6.0
Suma gradelor semnate (W)	561.0	4278.0	325.0	561.0	2080.0
Suma gradelor pozitive	561.0	4278.0	325.0	561.0000	2080.0
Suma gradelor negative	0.0	0.0	0.0	0.0	0,0
P valoare	< 0.0001	0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001
Exactă sau estimativă?	Exact	Exact	Exact	Exact	Exact
Semnificativă (alpha=0.05)?	da	da	da	da	da
Total, abs (%)	34(11.22%)	113(37/3%)	40(13.2%)	40(13.2%)	76(25.08%)

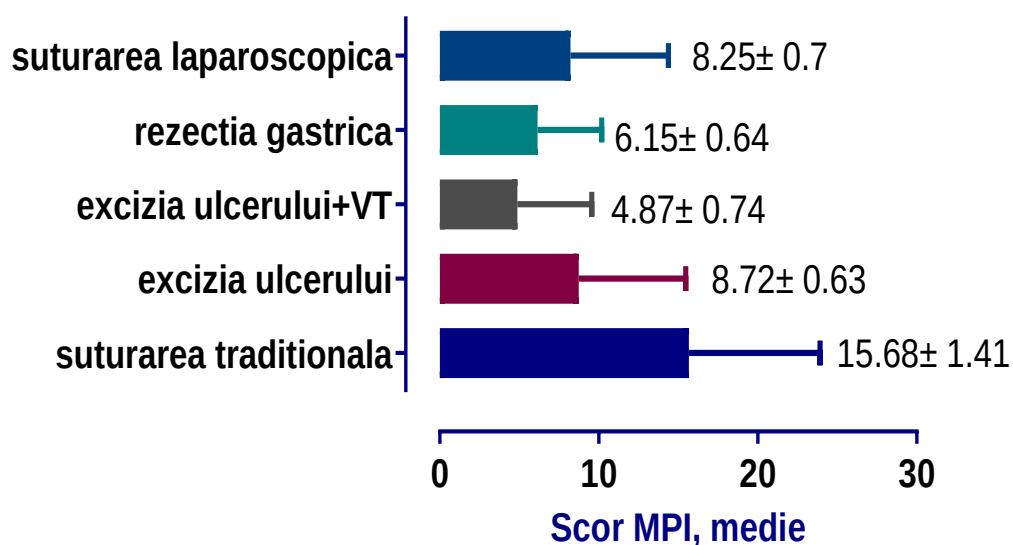


Fig.4.12 Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de MPI și abordul intervenției chirurgicale

Conform datelor literaturii de specialitate [222], scorurile MPI de gradul I cu valoare <21 se asociază cu o mortalitate de 5%; gradul II (21–29) – de 14% și gradul III cu scoruri egale sau peste 29 – cu rata mortalității de 14-50% cu o sensibilitate și specificitate de 72.09% și 71.43%, respectiv, în estimarea mortalității, și 80.65% și 57.89% sensibilitate și specificitate pentru prezicerea morbidității. Repartizarea bolnavilor în dependența de gradul MPI este prezentată în tabelul. 4.10.

Tabelul 4.10 Distribuția pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat după gradul MPI

Numărul de pacienți*	Scorul MPI			Total
	Până la 21	21 – 29	Peste 29	
	(1)	(2)	(3)	
abs	278	23	2	303
%	91.75%	7.59%	0.66%	100%

* $p_{1,2} < 0.0001$, $p_{1,3} < 0.0001$, $p_{2,3} < 0.0001$

Analizând datele obținute din lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu peritonită putem remarca, că partea majoritară (91.75%) sunt reprezentanții din grupul I al scorului MPI ($p < 0.0001$).

Este cunoscut faptul, că scorul MPI influențează asupra morbidității și letalității. Așa dar, în lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat, complicat cu peritonită a fost cercetată corelația între morbiditate și mortalității și scorul MPI (tabelul 4.11).

Tabelul 4.11 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu peritonită după gradul MPI față de morbiditate și mortalitate

Morbiditate/mortalitate*	Scorul MPI			Total n (%)
	Până la 21 (1)	21 – 29 (2)	Peste 29 (3)	
Da (1)	35	4	2	41(13.53%)
Nu (2)	243	19	0	262(86.47%)
Total n (%)	278 (91.75%)	23(7.59%)	2(0.66%)	303(100%)

$p^* < 0.0001$

Datele obținute ne detectă că, majoritatea pacienților cu scorul peste 29 au suferit de morbiditate și mortalitate (Fig. 4.14), ceea ce a influențat semnificativ rezultatele tratamentului chirurgical ($p < 0.0001$).

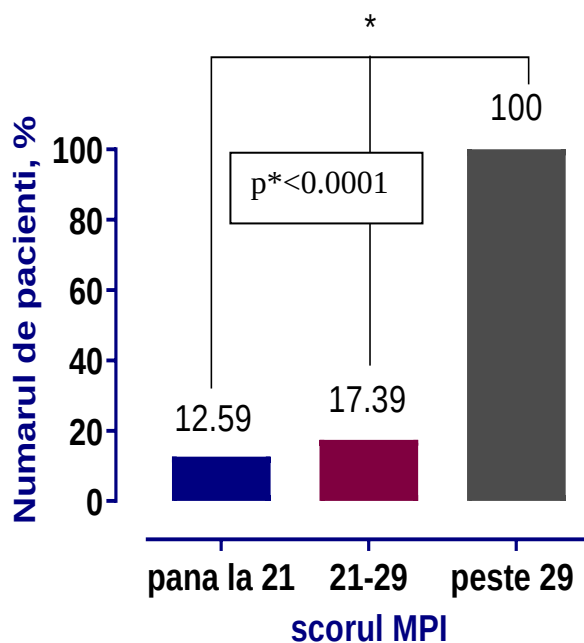


Fig. 4.13 Distribuția % (datelor relative) a pacienților cu morbiditate și mortalitate față de pacienți fără evoluție negativă în raport de scorul MPI

Corelația între mortalitate prognozată conform datelor literaturii și *de facto* în raport cu scorul MPI este prezentată în tabelul 4.12.

Tabelul 4.12 Distribuția % (valori relative) bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu peritonita după gradul MPI în raport de mortalitate

Scorul MPI	Mortalitate, %	
	Proгноzată	De facto*
Până la 21	5%	1.08%
21 – 29	14%	8.7%
Peste 29	50%	100%

p* < 0.0001

Cercetând lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu peritonită și evoluție negativă caracterizată prin morbiditate și/sau mortalitate se poate trage următoarea concluzie: scorul MPI a constituit în mediu 12.71 ± 1.17 (95% CI: 10.34 – 15.08). Astfel, analiza factorilor de risc luați în considerare în aprecierea MPI ne-a permis să determinăm valoarea prag a severității peritonitei de 12 puncte sau mai mult pentru prognozarea evoluției nefavorabile a perioadei postoperatorie cu sensibilitate de 59.52% (95% CI: 43.28 – 74.37), specificitate de 77.78% (95% CI: 72.24 – 82.67) cu acuratețea prognostică de 75.25% (95% CI: 69.99 – 80.00).

În lotul pacienților decedați pragul severității de 12 puncte a permis prognozarea mortalității (tabelul 4.13) cu sensibilitate de 85.71% (95% CI: 42.13 – 99.64), specificitate de 75.00% (95% CI: 69.66 – 79.83) cu acuratețea prognostică de 75.25% (95% CI: 69.99 – 80.00).

Tabelul 4.13 Sensibilitatea și acuratețea prognostică a scorului MPI ≥ 12 puncte la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat cu evoluție nefavorabilă prin mortalitate

Parametri statistici	Formula	Valoarea	95% CI
Sensibilitatea	$\frac{a}{a+b}$	85.71%	42.13% – 99.64%
Specificitatea	$\frac{d}{c+d}$	75.00%	69.66% – 79.83%
Raportul de probabilitate pozitiv	$\frac{\text{Sensibilitatea}}{1 - \text{Specificitatea}}$	3.43	2.39 – 4.92
Raportul de probabilitate negativ	$\frac{1 - \text{Sensibilitatea}}{\text{Specificitatea}}$	0.19	0.03 – 1.17
Prevalența bolii	$\frac{a+b}{a+b+c+d}$	2.31%	0.93% – 4.70%
Valoare predictivă pozitivă	$\frac{a}{a+c}$	7.50%	5.35 – 10.42
Valoare predictivă negativă	$\frac{d}{b+d}$	99.55%	97.31% – 99.93%
Acuratețea prognostică	$\frac{a+d}{a+b+c+d}$	75.25%	69.99% – 80.00%

Este necesar de menționat faptul, că astfel de factori precum sexul feminin (5 puncte), vârsta peste 50 de ani (5 puncte), sau durata peritonitei timp de 24 ore (4 puncte) separat sau în asociere cu peritonita seroasă generalizată nu reprezintă o contraindicație pentru efectuarea intervențiilor laparoscopice, sau patogenetic justificate. Cu toate acestea, prezența a 3 sau mai multe dintre acestea, în același timp, servește ca o indicație pentru efectuare intervenției chirurgicale în volumul minimal.

De asemenea, în lotul de studiu a fost analizat sindromul inflamator sistemic (SIRS) preoperator și a rolului acestuia în evaluarea riscului de deces [300, 301]. Variabilele incluse în definirea sindromului inflamator sistemic sunt următoarele, dintre care este suficientă prezența a cel puțin două: temperatura corpului peste 38°C sau sub 36 °C; FCC peste 90/min; tahipnee, cu FR peste 20/min sau hiperventilație cu PaCO₂ sub 32 mmHg; leucocitoză peste 12000/mm³ sau leucopenie sub 4000/mm³ sau prezența neutrofilelor imature peste 10% [301]. În rezultatul cercetării au fost detectați 171(31.11%) de pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat cu prezența a cel puțin două variabile SIRS cu o medie 2.23±0.03 (95%CI: 2.16 – 2.29). Datele obținute ne detectă că diferența dintre numărul de mortalitate și morbiditate în rândul pacienților cu SIRS (n=29;51.79%) și a celor fără nu a fost semnificativ statistic (p=0.85), ceea ce limitează prognozarea rezultatelor de tratament, utilizând acest scor. Rezultatele cercetării concordă cu studiile anterioare care confirmă o asociere între numărul de variabili de SIRS și mortalitate, însă totodată este necesar de menționat că privind lipsa specificității lor este necesar aplicarea și identificarea altor abordări specifice de apreciere a riscului și prognozarea rezultatelor de tratament chirurgical în cazul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat.

Similar în cercetare au fost utilizate scorurile, predestinate ulcerului gastroduodenal perforat, cum ar fi: Jabular, Hacettappe, Peptic Ulcer Perforation (PULP) score, Boey.

Scorul Jabalpur elaborat în 2003 reprezintă un sistem bazat pe 6 factori de risc (tabelul 4.14) identificați pentru prognosticarea decesului la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat [302].

Tabelul 4.14 Factori de risc incluși în definirea scorului Jabalpur

Factor	0	1	2	3	4	5	6
Interval perforație – intervenție, ore	<24	25 – 72	73 – 96	97 – 120	>120	-	-
Tensiunea arterială medie, mm Hg	70-109	-	50 – 69 / 110–129	130–159	<49 / >160	-	-
Frecvența cardiacă, <i>per minute</i>	70-109	-	50 – 69/ 110–139	40 – 54/ 140- 179	<39 / >180	-	-
Creatinina serică, mg/dl	0.6– 1.4	-	1.5 – 1.9	2.0 – 3.4	<3.5	-	-
Vârsta, ani* *în comorbidități, + 5 puncte	<45		45 – 54	55 – 64		65– 74	>74

Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul Jabalpur și abordul de intervenție chirurgicală este prezentată în tabelul 4.15 și fig. 4.14.

Tabelul 4.15 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul Jabalpur și abordul intervenției chirurgicale

Scorul Jabalpur	Intervenția chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională	Excizia ulcerului	Excizia ulcerului+VT	Rezeția gastrică	Suturarea laparoscopică
Minimum	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
25% Percentile	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Mediana	8.0	2.0	2.0	2.0	2.0
75% Percentile	12.25	5.0	5.0	5.0	5.0
Maximum	18.0	14.0	10.0	13.0	14.0
Media	7.60	2.76	2.62	3.41	2.79
Devierea Std.	5.49	3.32	2.64	3.53	3.45
Eroarea medie Std.	0.89	0.23	0.28	0.39	0.38
Media inf 95% CI	5.80	2.30	2.06	2.63	2.04
Media sup 95% CI	9.41	3.23	3.18	4.20	3.55
Total, abs	38	199	87	80	83
%	7.8	40.87%	17.86%	16.43%	17.04%

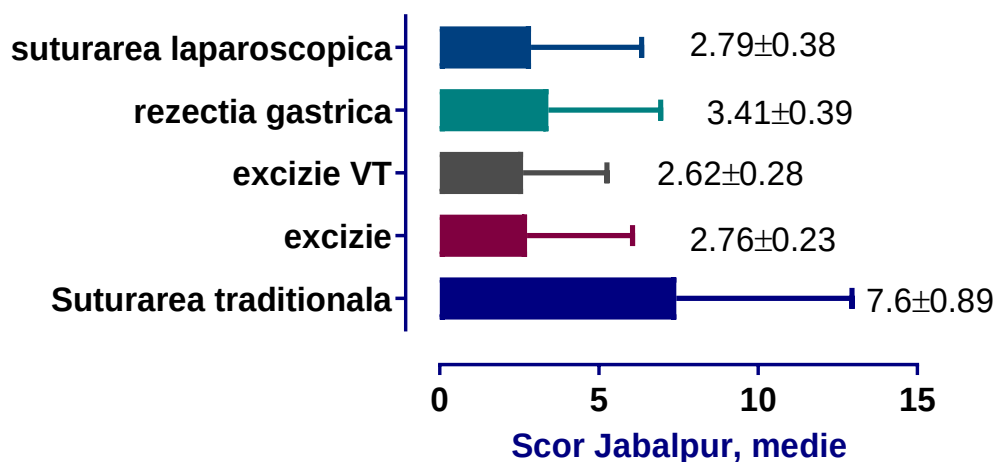


Fig.4.14 Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul Jabalpur și abordul intervenției chirurgicale

Astfel, în lotul de cercetare scorul Jabalpur la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat a constituit în mediu 3.23 ± 0.17 (95% CI: 2.89 – 3.56). Analizând datele obținute din lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat (fig. 4.15) putem remarca, că marea parte (66.32%) sunt reprezentanții din grupul cu scorul până la 4 ($p < 0.0001$).

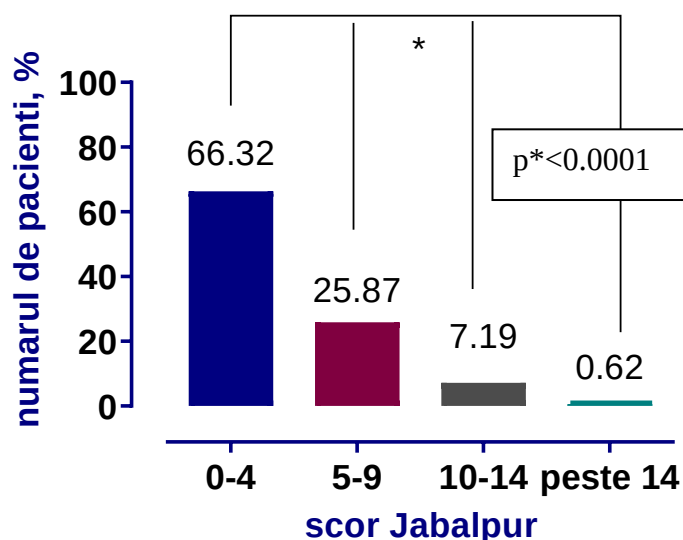


Fig. 4.15 Distribuția bolnavilor cu UGDP în raport de scor Jabalpur

Conform datelor literaturii de specialitate, scorul Jabalpur de 0-4 a fost asociat cu 14% morbiditate și 0% mortalitate, de 5-9 cu 48% morbiditate și 7%, mortalitate, de 10-14 – 71% morbiditate și 38% mortalitate, iar ≥ 15 cu 100% morbiditate și mortalitate [304]. Astfel, în lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat, a fost cercetată corelația între morbiditate mortalitate și scorul Jabalpur (tabelul 4.16).

Tabelul 4.16 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat după gradul Jabalpur față de morbiditate și mortalitate

Morbiditate/mortalitate*	Scor Jabalpur				Total n (%)
	0-4	5-9	10-14	≥ 15	
Da (1)	31	14	12	3	60 (12.32%)
Nu (2)	292	112	23	0	427 (87.68%)
Total n (%)	323(66.32%)	126(25.87%)	35(7.19%)	3(0.62%)	487 (100%)

$p^* < 0.0001$

Datele obținute în studiu detectă, că în rândul pacienților cu evoluție negativă, manifestată prin morbiditate și mortalitate scorul Jabalpur a constituit în mediu 5.43 ± 0.67 (95% CI: 4.09 – 6.78), iar la cei decedați – 13.00 ± 1.60 (95% CI: 8.93 – 17.07). Astfel putem remarca, că valoarea prag în prognozarea evoluției nefavorabile la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat în lotul de studiu a fost precizat cu scorul peste 6 puncte (Fig. 4.16).

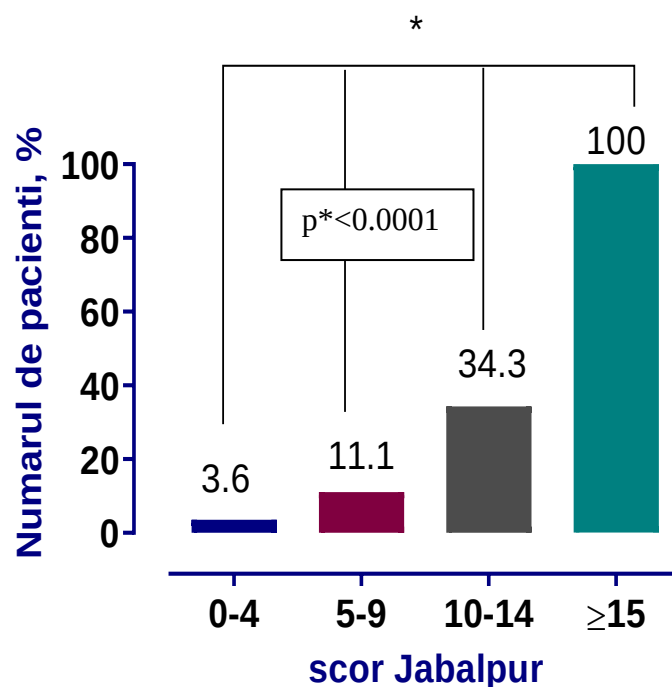


Fig. 4.16 Distribuția % (datelor relative) a pacienților cu morbiditate și mortalitate față de pacienții fără evoluție negativă în raport de scorul Jabalpur

Similar a fost analizată influențarea scorului Jabalpur din lotul de studiu asupra morbidității și letalității în raport de prognozare *de facto* și relatată din alte studii (tabelul 4.17).

Tabelul 4.17 Distribuția % (valori relative) a bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat complicat în raport de morbiditate și mortalitate față de scor Jabalpur

Scor	Numărul de pacienți, n	Morbiditate,%		Mortalitate,%	
		Prognozată	<i>De facto</i>	Prognozată	<i>De facto</i>
0 – 4	323	14%	9.6%	0%	0%
5 – 9	126	48%	10.32%	7%	1.6%
10 – 14	35	71%	34.43%	38%	8.6%
≥ 15	3	100%	33.33%	100%	66.67%

$p^* < 0.0001$

Analizând datele obținute în lotul de studiu se poate trage următoarea concluzie. Compararea rezultatelor tratamentului cu scor Jabalpur peste 15 la pacienți decedați ne detectă că valoarea prognostică a acestui scor a fost determinată cu mult mai modest comparativ cu alte studii (tabelul 4.18) cu sensibilitate 28.57% (95%CI 3.67% – 70.96%) cu specificitate înaltă de 99.79% (95%CI 98.84% – 99.99%) și acuratețea prognostică de 98.77% (95%CI 97.34% – 99.55%).

Tabelul 4.18 Sensibilitatea și acuratețea prognostică a scorului Jabalpur peste 15 puncte la pacienți decedați cu ulcer gastroduodenal perforat

Parametri statistici	Formula	Valoarea	95% CI
Sensibilitatea	$\frac{a}{a+b}$	28.57%	3.67% – 70.96%
Specificitatea	$\frac{d}{c+d}$	99.79%	98.84% – 99.99%
Raportul de probabilitate pozitiv	$\frac{\text{Sensibilitatea}}{1 - \text{Specificitatea}}$		
Raportul de probabilitate negativ	$\frac{1 - \text{Sensibilitatea}}{\text{Specificitatea}}$	0.72	0.45 – 1.14
Prevalența bolii	$\frac{a+b}{a+b+c+d}$	1.44%	0.58% – 2.94%
Valoare predictivă pozitivă	$\frac{a}{a+c}$	66.67%	16.96% – 95.14%
Valoare predictivă negativă	$\frac{d}{b+d}$	98.97%	98.36% – 99.35%
Acuratețea prognostică	$\frac{a+d}{a+b+c+d}$	98.77%	97.34% – 99.55%

Rezultatele cercetării în lotul de studiu concordă cu studii anterioare, care confirmă o asocierie între numărul de variabili de scorul Jabalpur cu morbiditate și/sau și mortalitate, însă totodată este necesar de menționat că privind sensibilitatea modestă a datelor obținute, dificultăți tehnice în gestionare, care necesită calcule îndelungate este necesar aplicarea și identificarea a altor abordări în prezicerea riscului evoluției negative la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat.

Scorul Hacettepe – reprezintă un scor elaborat în 1992 cu scop de prezicerea mortalității postoperatorie pe parcursul 30 zile după intervenție la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat și evoluției negative în perioada postoperatorie, prezentat în tabelul 4.19 cu sensibilitatea de 83%, specificitate 94%, conform datelor literaturii [303].

Tabelul 4.19 Factori de risc incluse în definirea scorul Hacettepe

Criteriile incluse	Scor
Comorbiditate	1
Insuficiența renală acută	1
Leucocitoza peste 20×10^9	1
Sex masculin	1

Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul Hacetteppe și abordul de intervenție chirurgicală este prezentată în tabelul 4.20 și fig. 4.17.

Tabelul 4.20 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul Hacetteppe și abordul intervenției chirurgicale

Scorul Hacetteppe	Intervenție chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională	Excizia ulcerului	Excizia ulcerului+VT	Rezecția gastrică	Suturarea laparoscopică
Minimum	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
25% Percentile	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Mediana	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
75% Percentile	2.0	1.0	2.0	2.0	2.0
Maximum	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Media	1.34	1.14	1.24	1.29	1.22
Devierea Std.	0.67	0.58	0.53	0.62	0.63
Eroarea media Std.	0.11	0.04	0.06	0.07	0.07
Media inf 95% CI	1.12	1.06	1.13	1.15	1.08
Media sup 95% CI	1.56	1.22	1.35	1.42	1.35
Total, abs	38	199	87	80	83
%	7.8	40.87%	17.86%	16.43%	17.04%

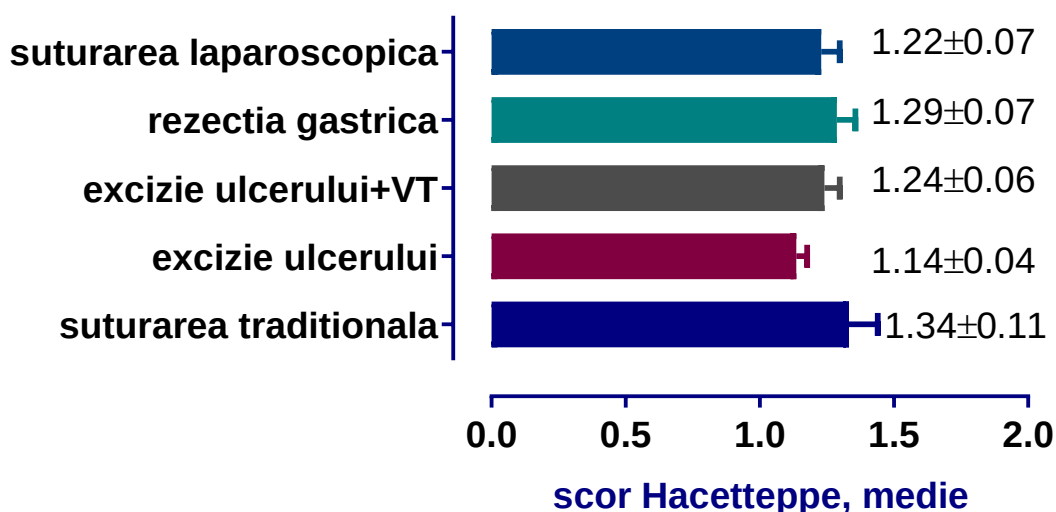


Fig. 4.17 Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul Hacetteppe și de intervenție chirurgicală

Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul Hacetteppe este prezentată în fig. 4.18 cu o medie de 1.21 ± 0.09 (95% CI: 1.67 – 2.01).

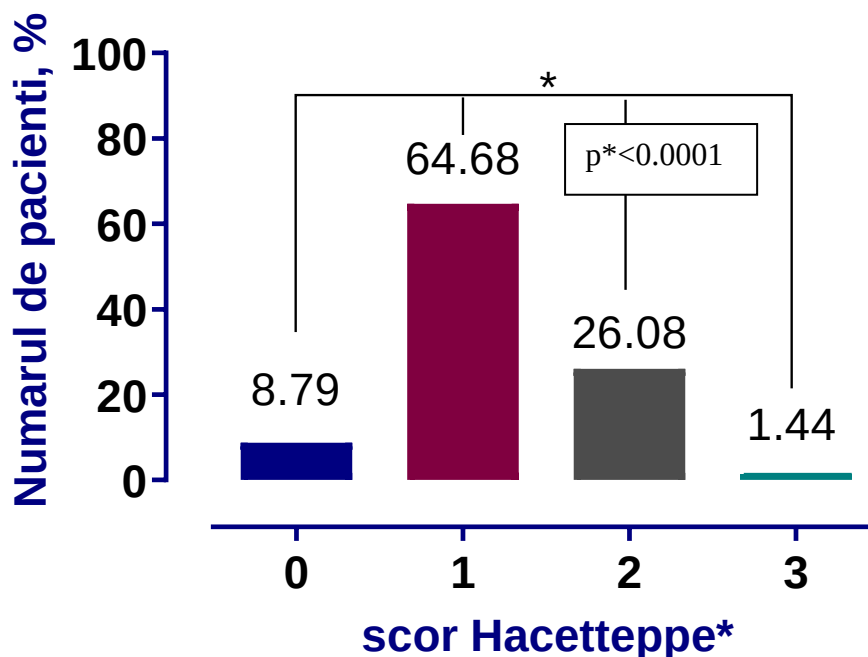


Fig. 4.18 Distribuția bolnavilor cu UGDP în raport de scor Hacetteppe

De asemenea, în lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat a fost cercetată corelația între morbiditate și mortalitate și scorul Hacetteppe (tabelul 4.21).

Tabelul 4.21 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat după gradul Hacetteppe față de morbiditate și mortalitate

Morbiditate/mortalitate*	Hacetteppe				Total, n (%)
	0	1	2	3	
Da (1)	5	35	20	0	60 (12.32%)
Nu (2)	33	280	107	7	427 (87.68%)
Total n (%)	38(7.8%)	315(64.7%)	127(26.1%)	7(1.4%)	487 (100%)

$p^* < 0.0001$

Datele obținute ne detectă că majoritatea pacienților cu scorul ≥ 1 au suferit de morbiditate și mortalitate, ceea ce a influențat semnificativ rezultatele tratamentului chirurgical ($p < 0.0001$).

Similar a fost analizată prezicerea evoluției nefavorabile cu manifestare prin morbiditate și mortalitate a scorului Hacetteppe (tabelul 4.22).

Tabelul 4.22 Sensibilitatea și acuratețea prognostică a scorului Hacetteppe ≥ 1 la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat cu evoluție postoperatorie negativă

Parametri statistici	Formula	Valoarea	95% CI
Sensibilitatea	$\frac{a}{a+b}$	91.67%	81.61% – 97.24%
Specificitatea	$\frac{d}{c+d}$	7.73%	5.38% – 10.68%
Raportul de probabilitate pozitiv	$\frac{\text{Sensibilitatea}}{1 - \text{Specificitatea}}$	0.99	0.92 – 1.08
Raportul de probabilitate negativ	$\frac{1 - \text{Sensibilitatea}}{\text{Specificitatea}}$	1.08	0.44 – 2.65
Prevalența bolii	$\frac{a+b}{a+b+c+d}$	12.32%	9.53% – 15.57%
Valoare predictivă pozitivă	$\frac{a}{a+c}$	12.25%	11.40% – 13.15%
Valoare predictivă negativă	$\frac{d}{b+d}$	86.84%	72.83% – 94.20%
Acuratețea prognostică	$\frac{a+d}{a+b+c+d}$	18.07%	14.75% – 21.78%

Rezultatele cercetării în lotul de studiu cu evoluție negativă în perioada postoperatorie ne detectă o sensibilitate înaltă a scorului de 91.67% (95%CI 81.67% – 97.24%), însă acuratețea prognostică de 18.07% (95%CI 14.75% – 21.78%) și specificitatea de 7.73% (95%CI 5.38% – 10.68%) limitează posibilitățile prezicerii valide în lotul nostru de studiu. Prezicerea riscului chirurgical prin mortalitate cu ajutorul scorului Hacetteppe ≥ 1 cu sensibilitate înaltă de 71.43% (95%CI 29.04% – 96.33%), însă specificitate modestă de 7.50 % (95% CI 5.31% – 10.23%) și acuratețe prognostică mică de 8.42% (95%CI 6.11% – 11.25%).

Peptic Ulcer Perforation (PULP) score reprezintă un sistem de prezicere a mortalității în perioada de 30 de zile postoperator (tabelul 4.23) [302, 304, 305].

Tabelul 4.23 Factori de risc incluse în definirea scorul PULP

Criteriile incluse	Scor
Vârsta peste 65 ani	3
Comorbiditate manifestată prin patologie malignă sau HIV	1
Comorbiditate manifestată prin ciroza hepatică	2
Utilizarea corticosteroizelor	1
Șoc la internare cu tensiune arterială < 100 mmHg și frecvența cardiacă > 100 per min	1
Adresare tardivă peste 24 ore	1
Creatinina serică $> 1,47$ mg/dl	2
Scor ASA 2	1
Scor ASA 3	3
Scor ASA 4	5
Scor ASA 5	7

Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul PULP și abordul intervenției chirurgicale este prezentată în tabelul 4.24 și fig. 4.19.

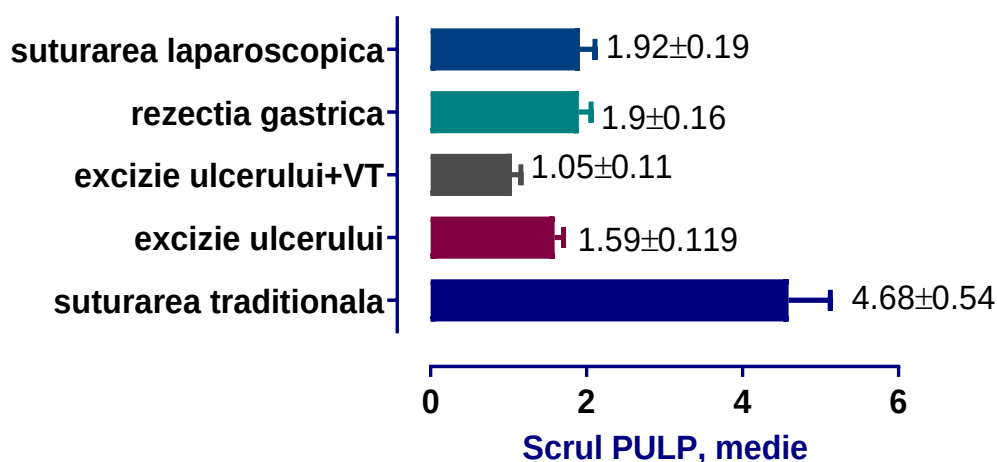


Fig. 4.19 Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul PULP și de intervenție chirurgicală

Tabelul 4.24 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul PULP și abordul intervenției chirurgicale

Scorul PULP	Intervenție chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională	Excizia ulcerului	Excizia ulcerului+VT	Rezeția gastrică	Suturarea laparoscopică
Minimum	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
25% Percentile	1.0	1.0	0.0	1.0	1.0
Mediana	4.0	1.0	1.0	1.0	1.0
75% Percentile	8.0	2.0	1.000	3.0	3.0
Maximum	12.0	9.0	5.0	8.0	9.0
Media	4.68	1.59	1.05	1.9	1.92
Devierrea Std.	3.35	1.59	1.04	1.43	1.77
Eroarea medie Std.	0.54	0.11	0.11	0.16	0.195
Media inf 95% CI	3.58	1.37	0.82	1.58	1.53
Media sup 95% CI	5.79	1.81	1.27	2.22	2.30
Total, abs	38	199	87	80	83
%	7.8	40.87%	17.86%	16.43%	17.04%

Conform datelor literaturii de specialitate, valorile scorului PULP de 0-7 a fost specificate ca risc minor ($\leq 25\%$) dar indicele de 8-18 au fost asociate cu un grad major de risc chirurgical

(> 25%) de mortalitate [275]. În lotul de studiu repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul PULP este prezentată în fig. 4.20 cu o medie de 1.84 ± 0.09 (95% CI: 1.67 – 2.01), partea formidabilă ($p < 0.0001$) fiind de scorul 1 ($n=274$).

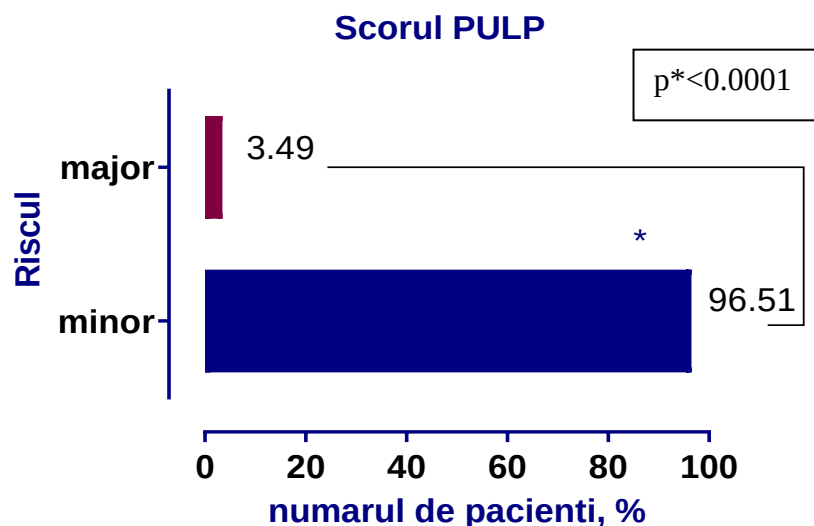


Fig. 4.20 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scor PULP după gradul de risc chirurgical de mortalitate

De asemenea în lotul de studiu al pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat, a fost cercetată corelația între morbiditate și mortalitate și scorul PULP (tabelul 4.25).

Tabelul 4.25 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat după gradul PULP față de morbiditate și mortalitate

Morbiditate/mortalitate*	Scor PULP		Total, n (%)
	0-7	8-18	
Da (1)	51(10.47%)	9(1.85%)	60 (12.32%)
Nu (2)	419(86.04%)	8(1.64%)	427 (87.68%)
Total n (%)	470(96.51%)	17(3.49%)	487 (100%)

$p_{1,2} < 0.0001$

Datele obținute detectă că majoritatea pacienților cu scorul ≥ 8 au suferit de morbiditate și mortalitate (Fig. 4.21), ceea ce a influențat semnificativ rezultatele tratamentului chirurgical.

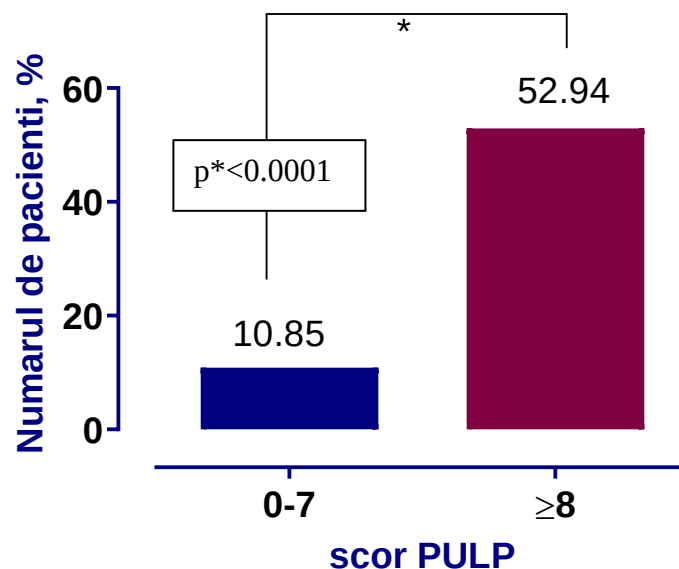


Fig.4.21 Distribuția % (datelor relative) a pacienților cu morbiditate și mortalitate față de pacienții fără evoluție negativă în raport de scorul PULP

Analizând datele cercetării în lotul pacienților cu evoluție nefavorabilă prin morbiditate și mortalitate putem menționa faptul că, scorul PULP cu valoare ≥ 8 puncte a confirmat precizarea prognostică nefavorabilă la 52.94% de pacienți cu specificitate înaltă de 98.13% și acuratețea prognostică de 88.67% (95%CI 85.71% – 91.20%).

Similar, a fost analizat prezicerea evoluției nefavorabile cu manifestare prin mortalitate a scorului PULP din lotul în raport de prognozare *de facto* și relatată din alte studii (tabelul 4.26).

Tabelul 4.26 Distribuția % (valori relative) a bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat cu evoluție negativă prin mortalitate față de scor PULP

Scor*	Numărul de pacienți, n	Mortalitate, %	
		Proгноzată	<i>De facto</i>
Risc minor (0 – 7)	470 (96.51%)	$\leq 25\%$	0.42%
Risc major (8 – 18)	17 (3.49%)	$> 25\%$	29.41%
Total	487		

$p^* < 0.0001$

Rezultatele cercetării (tabelul 4.27) în lotul de studiu cu evoluție negativă în perioada postoperatorie ne detectă sensibilitatea scorului de 71.43% (95%CI 29.04% – 96.33%), cu specificitate înaltă de 97.50% și acuratețea prognostică de 97.13% (95%CI 95.22% – 98.42%).

Tabelul 4.27 Sensibilitatea și acuratețea prognostică a scorului PULP ≥ 8 la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat cu evoluție postoperatorie negativă prin mortalitate

Parametri statistici	Formula	Valoarea	95% CI
Sensibilitatea	$\frac{a}{a+b}$	71.43%	29.04% – 96.33%
Specificitatea	$\frac{d}{c+d}$	97.50%	95.67% – 98.17%
Raportul de probabilitate pozitiv	$\frac{\text{Sensibilitatea}}{1 - \text{Specificitatea}}$	28.57	13.78 – 59.24
Raportul de probabilitate negativ	$\frac{1 - \text{Sensibilitatea}}{\text{Specificitatea}}$	0.29	0.09 – 0.95
Prevalența bolii	$\frac{a+b}{a+b+c+d}$	1.44%	0.58% – 2.94%
Valoare predictivă pozitivă	$\frac{a}{a+c}$	29.41%	16.73% – 46.35%
Valoare predictivă negativă	$\frac{d}{b+d}$	99.57%	98.64% – 99.87%
Acuratețea prognostică	$\frac{a+d}{a+b+c+d}$	97.13%	95.22% – 98.42%

Rezultatele cercetării sunt similare cu datele literaturii de specialitate [306], și ne confirmă că scorul PULP reprezintă un sistem cu mare predictibilitate a mortalității și morbidității, însă pe de altă parte este destul de dificil în complexitatea sa.

Scorul Boey – creat în 1982 [12], validat și ratificat în 1987 [21], marcat printre cele mai frecvent utilizate sisteme de scoruri pentru stratificarea riscului chirurgical la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat [12, 21, 258]. Scorul Boey reprezintă sumarul celor trei factori de risc independenți cu o valoare de 1 atribuită fiecărui factor (tabelul 4.28):

Tabelul 4.28 Factori de risc incluși în definirea scorul Boey

Criteriile incluse	Scor
Adresabilitate tardivă (latența la internare) cu durata simptoamelor peste 24 de ore	1
Comorbiditate	1
Șoc la internare cu tensiune arterială sistolică <90 mmHg	1
Total scorul Boey	0 – 3

Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul Boey și abordul intervenției chirurgicale este prezentată în tabelul 4.29 și fig. 4.22.

Tabelul 4.29 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul Boey și abordul intervenției chirurgicale

Scorul Boey	Intervenție chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională	Excizia ulcerului	Excizia ulcerului+VT	Rezecția gastrică	Suturarea laparoscopică
Minimum	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
25% Percentile	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Mediana	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
75% Percentile	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Maximum	3.0	2.0	1.0	1.0	2.0
Media	0.79	0.13	0.02	0.12	0.11
Devierea Std.	0.99	0.37	0.15	0.33	0.35
Eroarea medie Std.	0.16	0.03	0.02	0.04	0.04
Media inf 95% CI	0.46	0.08	-0.009	0.05	0.03
Media sup 95% CI	1.11	0.18	0.05	0.20	0.18
Total, abs	38	199	87	80	83
%	7.8	40.87%	17.86%	16.43%	17.04%

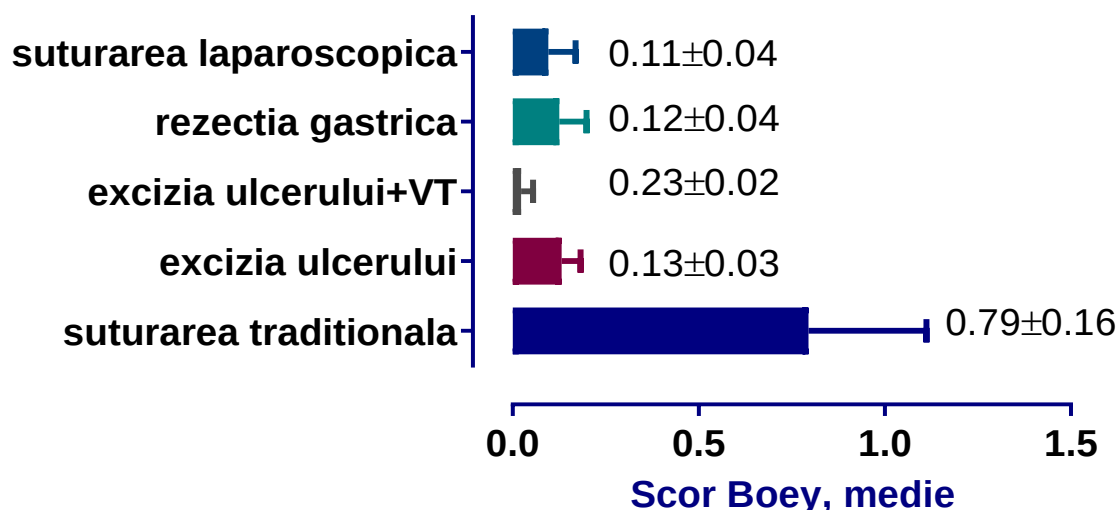


Fig. 4.22 Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul mediu Boey și de intervenție chirurgicală

Astfel, în lotul de cercetare scorul Boey la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat a constituit în mediu 0.16 ± 0.021 (95% CI: 0.12 – 0.198). Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul Boey este prezentată în fig. 4.23.

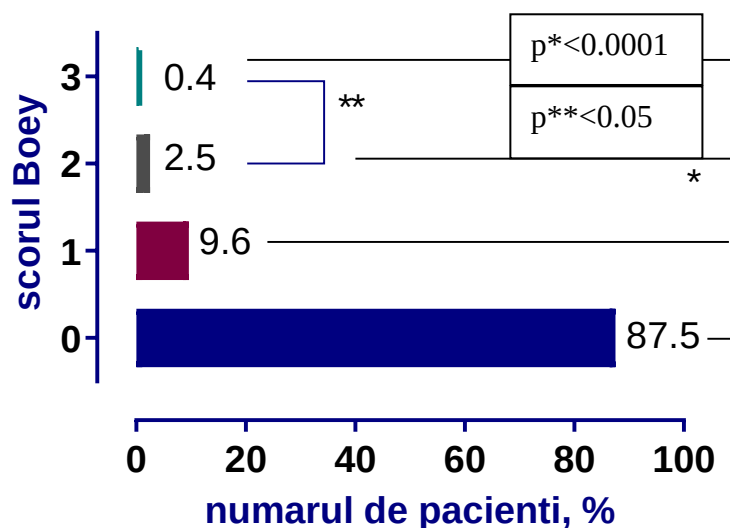


Fig. 4.23 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scor Boey

Analizând datele obținute din lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat putem remarca că, partea prevalentă (87.5%) sunt reprezentanții din grupul cu scorul până la 1 ($p < 0.0001$).

Este cunoscut faptul, că scorul Boey influențează asupra morbidității și letalității. Așa dar, în lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat, a fost cercetată corelația între morbiditate și mortalitate și scorul Boey (tabelul 4.30).

Tabelul 4.30 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat după gradul Boey față de morbiditate și mortalitate

Morbiditate/mortalitate*	Scorul Boey				Total n (%)
	0	1	2	3	
Da (1)	37	13	8	2	60 (12.32%)
Nu (2)	389	34	4	0	427 (87.68%)
Total n (%)	426(87.5%)	47(9.6%)	12(2.5%)	2(0.4%)	487 (100%)

$p^* < 0.0001$

Datele obținute ne detectă că majoritatea pacienților cu scorul peste 1 au suferit de morbiditate și mortalitate (Fig. 4.24), ceea ce a influențat semnificativ rezultatele tratamentului chirurgical ($p < 0.0001$).

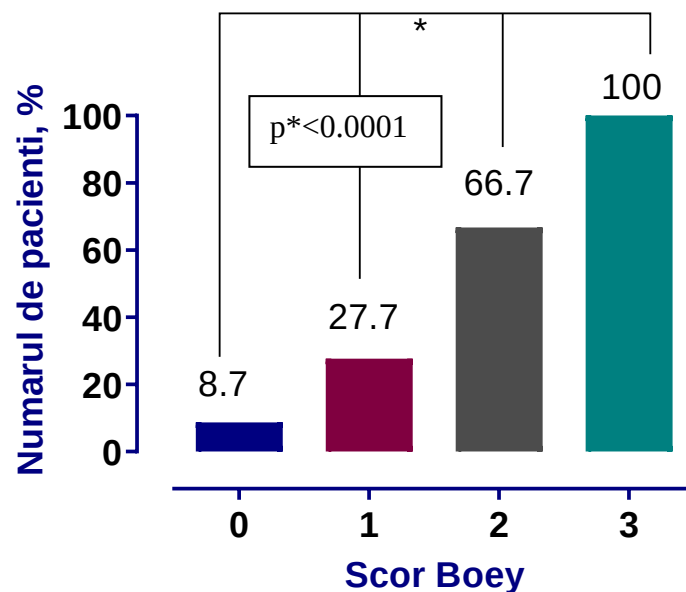


Fig. 4.24 Distribuția % (datelor relative) a pacienților cu morbiditate și mortalitate față de pacienții fără evoluție negativă în raport de scorul Boey

Conform datelor literaturii de specialitate [12, 295, 304, 307], scorurile Boey cu valoare 0 se asociază cu o mortalitate de 0%; 1 – de 10%; 2 cu rata mortalității de 45.5% și egal cu 3 puncte – 100%.

Corelația între mortalitate prognozată conform datelor literaturii și *de facto* în raport cu scorul Boey este prezentată în tabelul 4.31.

Tabelul 4.31 Distribuția % (valori relative) bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu peritonită după gradul Boey în raport de mortalitate

Scorul Boey	Numărul de pacienți decedați, abs	Mortalitate, %	
		Prognozată	<i>De facto</i> *
0	0	0%	-
1 (1)	1	10%	2.13%
2 (2)	5	45.5%	41.66%
3 (3)	1	100%	50%

$p_{1,2}^* < 0.0001$; $p_{1,3}^* < 0.0001$;

Astfel, similar a fost analizat prezicerea evoluției nefavorabile cu manifestare prin mortalitate a scorului Boey din lotul de cercetare în raport de prognozare *de facto* și relatată din alte studii (tabelul 4.32).

Tabelul 4.32 Sensibilitatea și acuratețea prognostică a scorului Boey >1 la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat cu evoluție postoperatorie negativă prin mortalitate

Parametri statistici	Formula	Valoarea	95% CI
Sensibilitatea	$\frac{a}{a+b}$	85.71%	42.13% – 99.64%
Specificitatea	$\frac{d}{c+d}$	98.33%	98.74% – 99.28%
Raportul de probabilitate pozitiv	$\frac{\text{Sensibilitatea}}{1 - \text{Specificitatea}}$	51.43	24.27 – 108.96
Raportul de probabilitate negativ	$\frac{1 - \text{Sensibilitatea}}{\text{Specificitatea}}$	0.15	0.02 – 0.89
Prevalența bolii	$\frac{a+b}{a+b+c+d}$	1.44%	0.58% – 2.94%
Valoare predictivă pozitivă	$\frac{a}{a+c}$	42.86%	26.14% – 61.37%
Valoare predictivă negativă	$\frac{d}{b+d}$	99.79%	98.72% – 99.97%
Acuratețea prognostică	$\frac{a+d}{a+b+c+d}$	98.15%	96.52% – 99.15%

Cercetând lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu evoluție negativă caracterizată prin mortalitate se poate trage următoarea concluzie: scorul Boey cu valoare > 1 în perioada postoperatorie ne detectă sensibilitate înaltă de 85.71% (95%CI 42.13% – 99.64%), cu specificitate de 98.33% (95%CI 96.74% – 99.28%) și acuratețea prognostică de 98.15% (95%CI 96.52% – 99.15%). Este necesar de menționat, că aplicarea scorului Boey datorită simplității sale permite precizarea înaltă și rapidă a riscului chirurgical pentru pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat, ceea ce este în concordanță deplină cu datele de specialitate [12, 302].

4.3 Evaluarea rezultatelor precoce (a evoluției postoperatorie) a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat

Evaluarea eficacității tratamentului chirurgical la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat reprezintă o adevărată provocare și este marcată ca obiect esențial pentru dezbateri aprinse în comunitatea științifică medicală. Actualmente, în aprecierea rezultatelor de tratament se utilizează un șir de criterii apreciate atât de către echipa chirurgicală, cât și datele relatate de către pacient. Astfel, în cadrul studiului, s-a efectuat cercetarea rezultatelor precoce al

tratamentului chirurgical al pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat prin rata și spectrul complicațiilor intra- și postoperatorii, severitatea sindromului algic în perioada postoperatorie precoce, necesitatea utilizării medicamentelor analgezice atât opioide, cât și neopioide, durata spitalizării și mortalitate.

În lucrarea de față a fost cercetată corelația complicațiilor intraoperatorii și abordul chirurgical (tabelul 4.33). Un rol important în apariția complicațiilor intraoperatorii constituie modificările inflamatorii cicatriciale în regiunea piloroduodenală și organele adiacente, ceea ce duce la apariția dificultăților tehnice în procesul executării intervenției chirurgicale.

Tabelul 4.33 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat după abordul chirurgical față de prezența complicațiilor intraoperatorii

Complicațiile intraoperatorie*	Abordul chirurgical		Total, n (%)
	laparoscopic	deschis	
Da (1)	0	3	3 (0.62%)
Nu (2)	83	401	484 (99.38%)
Total, n (%)	83(17.04%)	404(82.96%)	487 (100%)

$p^* < 0.0001$

Astfel, în lotul prin abordul deschis cu metoda de suturarea tradițională (n=2) și rezecția gastrică (n=1) al ulcerului gastroduodenal perforat au fost observate următoarele: lacerația ficatului de 0.3 cm cu hemoragie și hemostaza definitivă cu succes (n=2) și lezarea splinei cu splenectomie ulterioară (n=1). Perioada postoperatorie în ambele cazuri favorabilă. În lotul prin abordul laparoscopic complicații intraoperatorii n-au fost înregistrate (zero) ($p < 0.0001$).

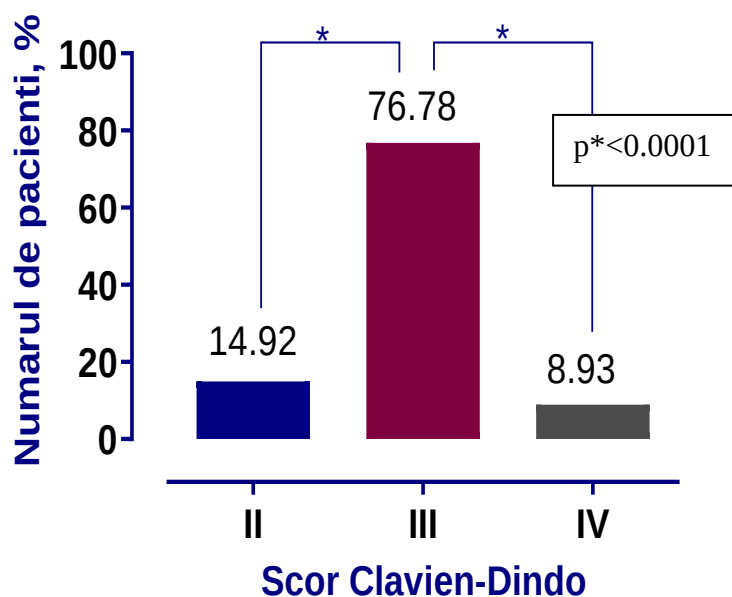
Un factor, ce condiționează impactul negativ al evoluției nefavorabile în perioada postoperatorie constituie rata și spectrul complicațiilor postoperatorii, fiind marcajul esențial pentru determinarea succesului și calității rezultatelor tratamentului chirurgical. Conform datelor publicate recent în 2018 de către Mirabella A, et al. [296], morbiditatea descrisă pentru ulcer gastroduodenal perforat constituie până la 50%. Astfel, rezultatele obținute în studiul nostru de 11.5% (n=56) pot fi considerate încurajatoare.

În lotul de cercetare au fost evaluată evoluția postoperatorie nefavorabilă după tratamentul chirurgical prin prisma scorului al complicațiilor postoperatorii Clavien-Dindo [308]. Criteriile de stratificare a complicațiilor postoperatorii sunt prezentate în tabelul 4.34.

**Tabelul 4.34 Criteriile de includere în definirea scorului Clavien-Dindo
a complicațiilor postoperatorii**

Gradul	Descifrare
Gradul I	Evenimentele care nu necesită tratament farmacologic special sau chirurgical, au o rezolvare spontană, regimul terapeutic permite administrarea preparatelor antiemetice, antipiretice, analgezice, diuretice, electroliți.
Gradul II	Complicații care necesită medicație specifică, inclusiv antibiotice, hemotransfuzie, precum și nutriție totală parenterală.
Gradul III	Complicații care necesită intervenție chirurgicală, endoscopică sau radiologică: hemoragie, extravazare de urină, infecții de plagă operatorie, infecții urinare, pneumonie.
III A	Fără anestezie generală
IIIB	Cu anestezie generală
Gradul IV	Leziuni ale organelor adiacente și insuficiența de organe, care pun viața în pericol: pneumotorax, infarct miocardic, insuficiență renală (cu dializă), hemoragie intracerebrală; ictus ischemic; hemoragie subarahnoidiană.
IVA	Insuficiența unui singur organ, inclusiv, dializă
IVB	Insuficiență poliorganică
Gradul V	Deces

Prin urmare, în lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat cu evoluție nefavorabilă a fost studiată corelația între morbiditate și scorul Clavien-Dindo (Fig. 4.25).



**Fig. 4.26 Distribuția % (valori relative) pacienților cu morbiditate
în raport de scorul Clavien-Dindo**

Datele obținute ne detectă că, majoritatea pacienților sunt reprezentanții gradului III Clavien-Dindo, ceea ce a influențat semnificativ rezultatele tratamentului chirurgical ($p < 0.0001$).

Similar a fost cercetată corelația între morbiditate față de abordul chirurgical, prezentată în fig. 4.26. În perioada postoperatorie precoce au fost observate 56 de cazuri cu morbiditate (tabelul 4.35).

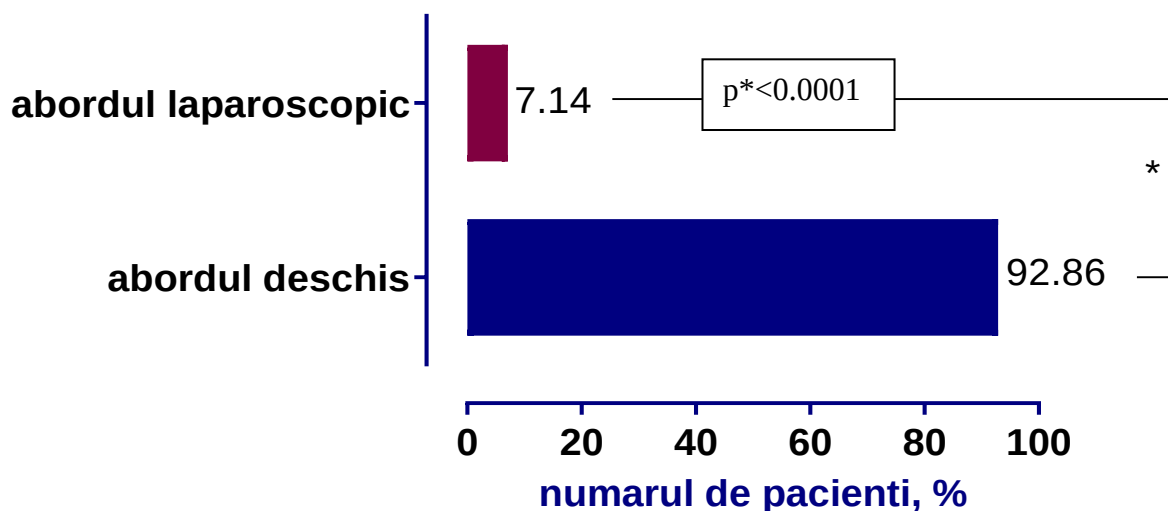


Fig. 4.26 Distribuția % (datelor relative) pacienților cu morbiditate în raport de abordul chirurgical

Tabelul 4.35 Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat cu manifestare prin morbiditate în raport de abordul chirurgical

Complicațiile postoperatorie*	Abordul chirurgical		Total, n (%)
	laparoscopic	deschis	
Da (1)	4(0.82%)	52(10.68%)	56 (11.5%)
Nu (2)	79(16.22%)	352(72.28%)	431 (88.5%)
Total, n (%)	83(17.04%)	404(82.96%)	487 (100%)

$p^* < 0.0001$

Datele prezentate în tabel mărturisesc despre faptul, că morbiditatea la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic ($n=4$; 4.18% din lotul miniminvaziv) este comparativ semnificativ redusă ($p < 0.0001$) cu abordul deschis ($n=52$; ceea ce constituie 12.87% din bolnavi, operați pe calea tradițională).

Similar, în lotul de cercetare a fost analizată rata și stratificarea complicațiilor postoperatorii (tabelul 4.36). Este necesar de menționat faptul că la 8 pacienți au fost observate multiple complicații postoperatorii, determinate în deferite perioade evoluției postoperatorie.

**Tabelul 4.36 Rata și structura complicațiilor postoperatorii
în raport de abordul chirurgical**

Complicații postoperatorie	Intervenție chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională (1)	Excizia ulcerului (2)	Excizia ulcerului+VT (3)	Rezecția gastrică (4)	Suturarea laparoscopică (5)
<i>Chirurgicale</i>					
Eventrația	2				
Hemoragia din plastie		1			
Gastroplegie			1		
Anastomozita		2		2	
Colecția intraabdominală	1				1
Abces intraabdominal	2	1		3	
Seroma plăgii postoperatorie		2		2	
Supurarea plăgii postoperatorie	2	1		3	
Pareza intestinală dinamică		1		1	
Ocluzia intestinala aderențială		1			
<i>Generale</i>					
Infecțiile căilor respiratorii	6	10	1	10	2
Infecțiile căilor urinare	1		1		
Infarct miocardic	1	1			
Ictus cerebral	2				
Hemoragie subarahnoidală		1			
Deliriu tremens					1
Tromboflebita	1				
Sepsis	1				
*Total, abs 68	19	21	3	21	4
% 100	27.9%	30.9%	4.4%	30.9%	5.9%

* $p_{1,3} < 0.0001$; $p_{1,53} < 0.0001$; $p_{2,3} < 0.0001$; $p_{2,5} < 0.0001$; $p_{4,3} < 0.0001$ $p_{4,5} < 0.0001$

Datele obținute ne detectă că morbiditatea prin complicații generale postoperatorii predomină (57.35% vs 42.65%) la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale (Fig. 4.27), însă fără diferență semnificativă ($p=0.1224$).

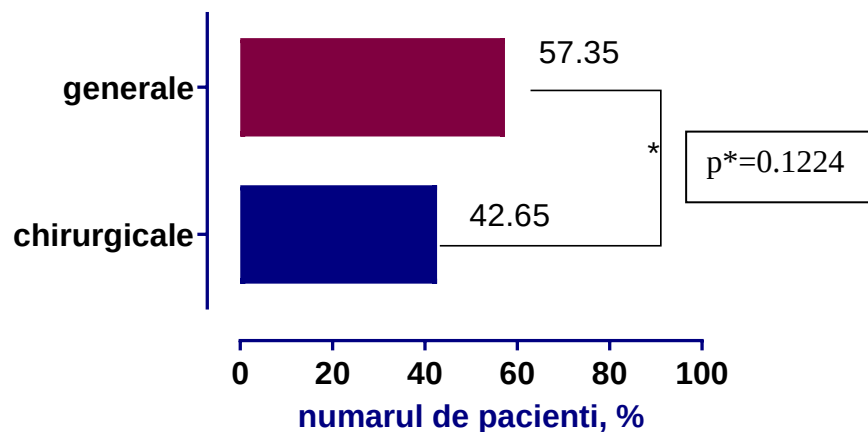


Fig. 4.27 Distribuția % (datelor relative) pacienților cu morbiditate în raport de prevalența tipului de complicații

Un rol important în evaluarea eficacității tratamentului chirurgical reprezintă gestionarea sindromului algic în perioada postoperatorie precoce, care reprezintă un nivel optim de confort al pacientului, menționat în premiera de către Kemoun G. et al. ca factorul din „*reabilitare postoperatorie accelerată*” (engl. „*fast-track surgery*”) [309], iar în Republica Moldova aplicată și adoptată de Adrian Belî [310].

Beneficiile asociate cu utilizarea tehnicilor chirurgicale minim invazive, cum ar fi o reducere a numărului de analgezice postoperatorii prescrise și micșorarea sindromului algic la pacienți în perioada postoperatorie precoce, sunt bine cunoscute și descrise în numeroase studii publicate în literatura de specialitate, însă, cercetările în domeniu la pacienți cu ulcerul gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale sunt unice [2, 311]. Metaanaliza publicată de Lau [18] a demonstrat o reducere semnificativă a dozei de analgezice prescrise în lotul laparoscopic. Unii autori au raportat despre micșorarea sindromului algic la pacienții în perioada postoperatorie precoce [18, 292, 311].

În lotul de cercetare a fost studiată evoluția postoperatorie după tratamentul chirurgical prin intermediul unei scale analogice vizuale (SAV), ce reprezintă o metoda unidimensională cu obținerea datelor prin autoevaluarea pacientului asupra intensității durerii acute postoperatorie percepute, variind de la 0 (fără durere) la 10 (durere severă) [312].

Metodele unidimensionale (scara verbală simplă, scorul vizual analogic și scala vizuală numerică, etc...) au avantajele sale cunoscute, cum ar fi: simple pentru utilizare, și clare pentru analizare atât pentru personalul medical, cât și pentru pacienți, inclusiv cu diferite dereglări motorie și vizuale. De asemenea a fost înregistrată durată și tipul analgezicelor prescrise.

În cadrul studiului de cercetare, bolnavii au fost estimați conform scorul SAV în prima, a doua, a treia și a 4-a zi postoperator. Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul SAV și abordul de intervenției chirurgicale este prezentată în tabelul 4.37. Astfel, putem trage concluzia că, inițial în lotul de cercetare scorul SAV la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat a constituit în mediu 6.29 ± 0.05 (95% CI: 6.19 – 6.39) fără diferența semnificativă de abordul de intervenție chirurgicală.

Tabelul 4.37 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de SAV și abordul intervenției chirurgicale

SAV postoperator mediu	Intervenție chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională (1)	Excizia ulcerului (2)	Excizia ulcerului+VT (3)	Rezecția gastrică (4)	Suturarea laparoscopică (5)
1 zi	6.42 ± 0.19 (95% CI: 6.04 – 6.8)	6.43 ± 0.08 (95% CI: 6.27 – 6.6)	6.19 ± 0.09 (95% CI: 6.02 – 6.37)	6.92 ± 0.1 (95% CI: 6.73 – 7.12)	5.37 ± 0.06 (95% CI: 5.26 – 5.49)
2 zi	4.73 ± 0.23 (95% CI: 4.27 – 5.2)	5.29 ± 0.1 (95% CI: 5.09 – 5.48)	4.33 ± 0.08 (95% CI: 4.17 – 4.49)	4.82 ± 0.09 (95% CI: 4.26 – 5.0)	3.79 ± 0.09 (95% CI: 3.71 – 4.07)
3 zi	3.61 ± 0.22 (95% CI: 3.16 – 4.05)	3.99 ± 0.09 (95% CI: 3.81 – 4.18)	3.115 ± 0.09 (95% CI: 2.94 – 3.28)	3.75 ± 0.09 (95% CI: 3.57 – 3.92)	2.37 ± 0.07 (95% CI: 2.23 – 2.52)
4 zi	2.67 ± 0.22 (95% CI: 2.22 – 3.12)	2.9 ± 0.075 (95% CI: 2.76 – 3.05)	2.38 ± 0.08 (95% CI: 2.22– 2.54)	2.91 ± 0.09 (95% CI: 2.74 – 3.08)	1.09 ± 0.08 (95% CI: 0.94 – 1.25)
Total, abs (%)	38 (7.8%)	199 (40.87%)	87 (17.86%)	80 (16.43%)	83 (17.04%)

Datele prezentate în tabel mărturisesc despre faptul că, scorul mediu SAV la evaluarea peste 72 de ore postoperator la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic (1.09 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) este comparativ semnificativ redus ($p < 0.0001$) vs abord deschis (fig. 4.28), ceea ce a influențat, elocvent la durată și tipul analgezicelor prescrise.

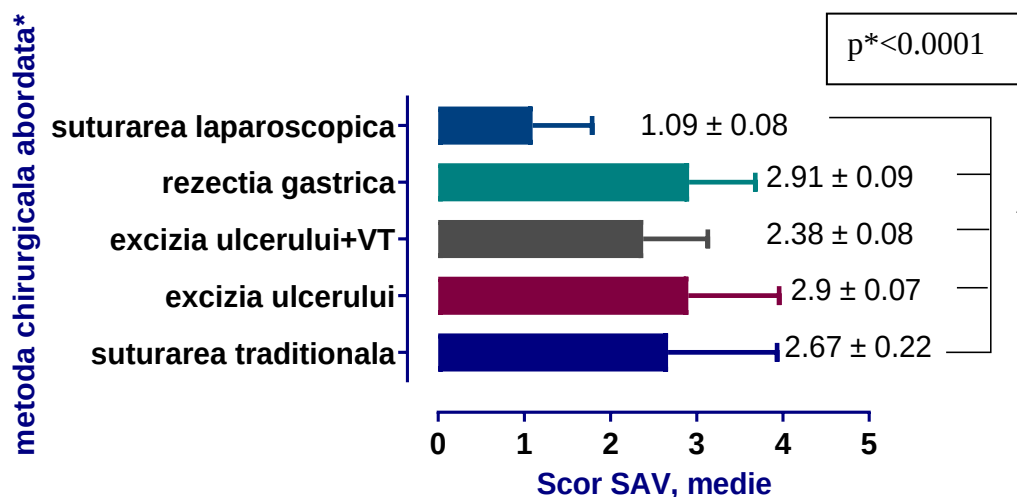


Fig. 4.28 Distribuția scorul SAV mediu la a 4 – a zi postoperator (peste 72 de ore) în raport de abordul intervenției chirurgicale

Intensitatea crescută a durerii postoperatorii scade nivelul de satisfacție a pacientului, iar durerea severă postoperatorie se corelează cu creșterea duratei spitalizării și necesității administrației preparatelor opioide [12, 311]. Compararea mediilor scorurilor SAV în raport de abordul intervenției chirurgicale constată că dintre ele există o diferență semnificativă ($p < 0.0001$).

Mai mult decât atât, luând în considerație că pacienții din abordul deschis au primit preparate opioide mai frecvent și de durată vs laparoscopic, acest fapt confirmă că sindromul algic în abordul laparoscopic este mai puțin evidențiat. De asemenea, o atenție deosebită a fost acordată necesității preparatelor opioide pentru micșorarea sindromului algic la pacienți în perioada postoperatorie precoce. Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de necesitatea opioidelor și abordul intervenției chirurgicale este prezentată în tabelul 4.38.

Tabelul 4.38 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de administrarea preparatelor opioide și abordul intervenției chirurgicale

Preparate opioide	Intervenție chirurgicală abordată					Total
	Sutura tradițională (1)	Excizia ulcerului (2)	Excizia ulcerului+VT (3)	Rezecția gastrică (4)	Sutura laparoscopică (5)	
Da*	23	84	43	55	21	226
	60.50%	42.22%	50.60%	68.75%	25.30%	46,4%
Nu	15	115	44	25	62	261
	39.50%	57.78%	50.60%	31.25%	74.70%	53.6%
Total, abs	38	199	87	80	83	487
%	7.8	40.87%	17.86%	16.43%	17.04%	100

$$p_{1,2}^* < 0.0001, p_{1,3} < 0.05, p_{1,4}^* < 0.0001, p_{1,5}^* < 0.0001, p_{2,4}^* < 0.0001, \\ p_{2,5} < 0.01, p_{3,4} < 0.05, p_{3,5} < 0.001, p_{4,5} < 0.001$$

Analizând necesitatea preparatelor opioide pentru cuparea sindromului algic în perioada postoperatorie precoce la abordul laparoscopic vs deschis (Fig 4.29), putem să concluzionăm că, partea covârșitoare ($p < 0.0001$) reprezintă abordul deschis (90.7%) vs laparoscopic (9.3%).

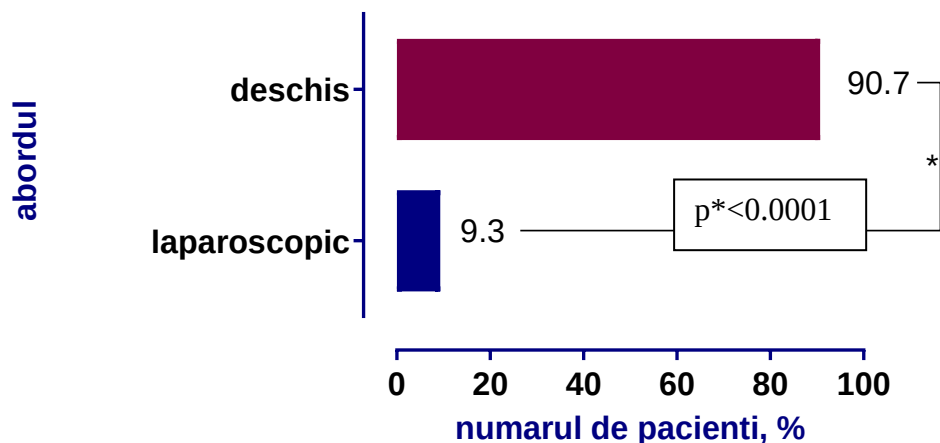


Figura 4.29 Distribuția bolnavilor cu UGDP în raport de administrarea preparatelor opioide în perioada postoperatorie precoce și abordul intervenției chirurgicale.

Similar, a fost cercetată durata administrării preparatelor analgezice la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale (tabelul 4.39). Astfel, putem trage concluzia că durata administrării preparatelor analgezice a constituit în mediu 6.26 ± 0.11 (95% CI: 6.04 – 6.49).

Tabelul 4.39 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de administrarea analgezicelor și abordul intervenției chirurgicale

Durata * medie de prescripție, zile	Intervenție chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională (1)	Excizia ulcerului (2)	Excizia ulcerului+VT (3)	Rezecția gastrică (4)	Suturarea laparoscopică (5)
	7.55	6.50	6.17	7.44	4.07
Deverea Std.	5.83	1.23	1.30	3.01	0.93
Eroarea medie Std.	0.95	0.09	0.14	0.34	0.10
Media inf 95% CI	5.64	6.32	5.90	6.77	3.87
Media sup 95% CI	9.47	6.67	6.45	8.11	4.28
Total, abs	38	199	87	80	83
%	7.8	40.87%	17.86%	16.43%	17.04%

$p^*_{1,5} < 0.05$, $p^*_{2,5} < 0.0001$, $p^*_{3,5} < 0.0001$, $p^*_{4,5} < 0.0001$

Comparația duratelor medii de administrare a preparatelor pentru micșorarea sindromului algic la pacienții în perioada postoperatorie precoce constată că dintre ele există o diferență semnificativă (Fig 4.30).

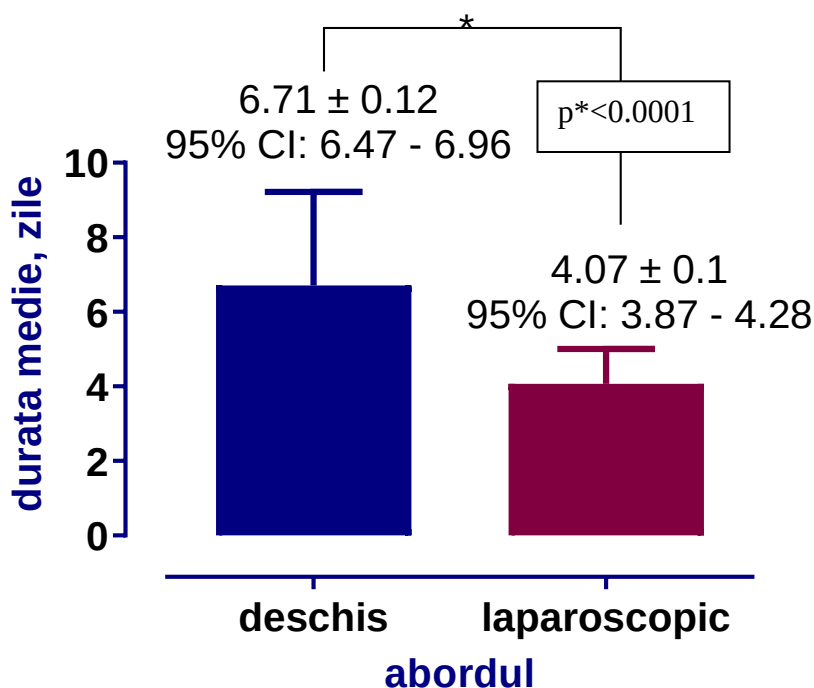


Fig. 4.30 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de durata medie administrării a preparatelor analgezicelor și abordul de intervenție chirurgicală

De asemenea în lotul de studiu a fost cercetată evoluție postoperatorie la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale.

Analizând datele obținute putem constata, că au decedat 7(1.44%) bolnavi din lotul de cercetare ($p < 0.0001$).

Factorii, care au influențat nefavorabil asupra evoluției postoperatorie, au fost specificați anterior. Este necesar de menționat faptul că, mortalitatea la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic nu a fost înregistrată vs abordul deschis

Similar o atenție deosebită a fost acordată duratei medii de tratament la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale.

Repartizarea pacienților după durata medie de tratament față de abordul de intervenție chirurgicală este prezentată în tabelul 4.31 și fig. 4.40.

Tabelul 4.40 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de abordul intervenției chirurgicale

Durata * medie a spitalizării, zile	Intervenție chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională (1)	Excizia ulcerului (2)	Excizia ulcerului+VT (3)	Rezecția gastrică (4)	Suturarea laparoscopică (5)
	11.66	8.85	8.26	10.46	5.38
Devierea Std.	11.05	2.72	2.03	5.52	1.37
Eroarea medie Std.	1.79	0.19	0.22	0.62	0.15
Media inf 95% CI	8.02	8.47	7.83	9.23	5.09
Media sup 95% CI	15.29	9.23	8.70	11.69	5.69
Total, abs	38	199	87	80	83
%	7.8	40.87%	17.86%	16.43%	17.04%

$p^*_{1,5} < 0.0001$, $p^*_{2,5} < 0.0001$, $p^*_{3,5} < 0.0001$, $p^*_{4,5} < 0.0001$

Analizând datele obținute putem constata, că durata medie de tratament la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale a constituit 8.64 ± 0.21 (95% CI: 8.23 – 9.05). Factorii care au influențat nefavorabil asupra duratei tratamentului postoperator au fost specificați anterior.

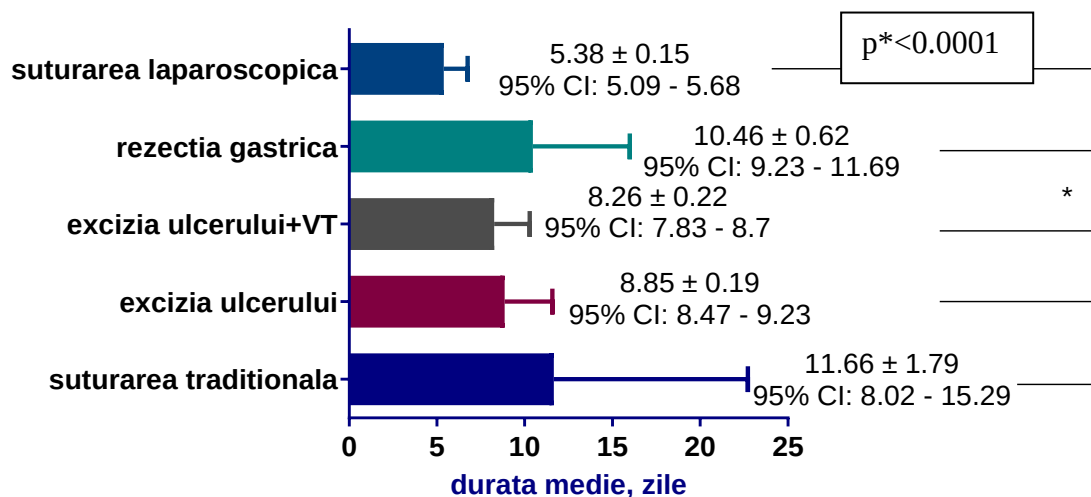


Fig. 4.31 Distribuția duratei medii de tratament în raport de abordul intervenției chirurgicale

Analizând datele obținute putem constata, că durata medie de tratament postoperator la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale este semnificativ redusă în abordul laparoscopic vs deschis ($p < 0.0001$).

4.4. Concluzii la capitolul 4

1. Cercetările efectuate au probat că, rezultatele obținute de rata de conversie în studiul nostru de 3.5% vs 26% după literatura de specialitate pot fi considerate încurajatoare.
2. În cadrul lotului de studiu s-a constatat că, la majoritatea prevalentă (n=465; 95.48%) a fost detectat intraoperator ulcerul duodenal perforat ($p < 0.0001$).
3. S-a demonstrat, că în mediu, dimensiunea transversală a ulcerului a reprezentat 1.26 ± 0.03 cm (CI 95%: 1.19 – 1.13), variind de la 0.3 cm până la 6.0 cm, iar diametrul orificiului perforativ a fost constatat 0.42 ± 0.01 (CI95%: 0.397 – 0.44)
4. S-a constatat, că coexistența ulcerului perforat cu un alt ulcer, fiind complicat sau nu, a fost observată în 42 de cazuri (8.62% din totalul pacienților); din ei ponderea formidabilă (n=35) fiind ulcerul duodenal anterior perforat cu asocierea de un alt ulcer situat pe peretele posterior (așa numit ulcere „în oglindă”) și 1 caz de coexistență a ulcerului gastric și duodenal, drept fiind Johnson II (cel duodenal perforat).
5. S-a detectat, că existența peritonitei a fost constatată în 303(62.22%) de cazuri, predominant la bărbați (85.8% ($p < 0.0001$)), partea formidabilă (76.24%) au prezentat peritonita generalizată;
6. Este necesar de menționat faptul, că din 22 pacienți cu peritonita purulentă – 18 (81.82%) sunt reprezentanți ai grupului social vulnerabil, ceea ce a influențat la latența de spitalizare și exodul ($p < 0.0001$). Din 7 cazuri cu deces, în 4 a fost constată peritonita purulentă totală.
7. Cercetările efectuate au probat, că spitalizați în primele 12 ore la 88.57% bolnavi cu peritonită a fost constatat exudat seros sau sero-fibrinos ($p < 0.0001$), ceea ce influențează semnificativ la alegerea abordului și metodei tratamentului chirurgical.
8. În lotul de cercetare a fost stabilit că durata intervenției chirurgicale a constituit în mediu 122.0 ± 2.666 minute (95% CI: 116.8 – 127.2).
9. Cercetările efectuate au stabilit, că tratamentul chirurgical al pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale este asociat cu rata semnificativă de morbiditate și mortalitate în perioada postoperatorie, iar identificarea factorilor predictivi pentru prognostic poate ajuta în stratificarea riscului individual și influențează elocvent tactica chirurgicală promptă la această categorie de pacienți cu monitorizare adecvată în dinamică a stării.
10. Predicția rezultatelor de tratament oferă o oportunitate pentru o triere obiectivă și rațională a tratamentului, evaluarea eficacității și a justificării economice a adecvării unei anumite terapii și, de asemenea, crește fiabilitatea planificării resurselor de sănătate.

11. Cercetând lotul pacienților a fost constatat că, scorul MPI a constituit în mediu 12.71 ± 1.17 (95% CI: 10.34 – 15.08). A fost determinată valoarea prag a severității peritonitei de 12 puncte sau mai mult pentru prognozarea evoluției nefavorabile a perioadei postoperatorie cu sensibilitate de 59.52% (95% CI: 43.28 – 74.37), specificitate de 77.78% (95% CI: 72.24 – 82.67) cu acurateța prognostică de 75.25% (95% CI: 69.99 – 80.00).
12. În rezultatul cercetării au fost detectați 171(31.11%) de pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat cu prezența a cel puțin două variabile SIRS cu o medie 2.23 ± 0.03 (95%CI: 2.16–2.29). Datele obținute ne detectă că, diferența dintre numărul de mortalitate și morbiditate în rândul pacienților cu SIRS (n=29;51.79%) și a celor fără nu a fost semnificativ statistic (p=0.8502), ceea ce limitează prognozarea rezultatelor de tratament, utilizând acest scor.
13. A fost stabilit, că în rândul pacienților cu evoluție negativă, manifestată prin morbiditate și mortalitate scorul Jabalpur a constituit în mediu 5.43 ± 0.67 (95% CI: 4.09 – 6.78), iar la cei decedați – 13.00 ± 1.6 (95% CI: 8.93 – 17.07). Prin urmare, valoarea prag în prognozarea evoluției nefavorabile la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat în lotul de studiu a fost precizat cu scorul peste 6 puncte, iar peste 15 la pacienți decedați are valoarea prognostică cu sensibilitate 28.57%(95%CI 3.67% – 70.96%) cu specificitate înaltă de 99.79%(95%CI 98.84% – 99.99%) și acuratețea prognostică de 98.77% (95%CI 97.34% – 99.55%).
14. Rezultatele cercetării în lotul de studiu cu evoluție negativă în perioada postoperatorie a demonstrat sensibilitate înaltă a scorului de 91.67%(95%CI 81.67% – 97.24%), însă acuratețea prognostică de 18.07%(95%CI 14.75% – 21.78%) și specificitate de 7.73%(95%CI 5.38% – 10.68%) limitează posibilitățile prezicerii valide în lotul nostru de studiu. Prezicerea riscului chirurgical prin mortalitate cu ajutorul scorului Hacettepe ≥ 1 cu sensibilitate înaltă de 71.43% (95%CI 29.04% – 96.33%), însă specificitate modestă de 7.50 % (95% CI 5.31% – 10.23%) și acurateța prognostică mică de 8.42%(95%CI 6.11% – 11.25%).
15. Precizarea evoluției negative în perioada postoperatorie cu PULP detectă o sensibilitate a scorului de 71.43%(95%CI 29.04% – 96.33%), cu specificitate înaltă de 97.50% însă acuratețea prognostică de 97.13% (95%CI 95.22% – 98.42%)
16. Cercetând lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu evoluție negativă caracterizată prin mortalitate se poate trage următoarea concluzie: scorul Boey cu valoare > 1 în perioada postoperatorie ne detectă sensibilitate înaltă de 85.71% (95%CI 42.13% – 99.64%), cu specificitate de 98.33% (95%CI 96.74% – 99.28%) și acuratețea prognostică de 98.15% (95%CI 96.52% – 99.15%). Este necesar de menționat, că aplicarea scorului Boey datorită simplității sale permite precizarea înaltă și rapidă a riscului chirurgical

pentru pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat, ceea ce este în concordanță deplină cu datele literaturii de specialitate

17. În perioada postoperatorie precoce au fost observate 56 de cazuri cu morbiditate. Morbiditatea la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic ($n=4$; 4.18% din lotul miniminvaziv) este comparativ semnificativ redusă ($p<0.0001$) cu abordul deschis ($n=52$; ceea ce constituie 12.87% din bolnavi, operați pe calea tradițională).
18. Datele studiului detectă, că scorul mediu SAV la evaluarea peste 72 de ore postoperator la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic (1.09 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) este comparativ semnificativ redus ($p<0.0001$) vs de abordul deschis, ceea ce a influențat, elocvent la durată și tipul analgezicelor prescrise.
19. Partea covârșitoare ($p<0.0001$) de administrare a preparatelor opioide reprezintă abordul deschis (90.7%) vs laparoscopic (9.3%). La fel comparația duratelor medii de administrare a preparatelor pentru micșorarea sindromului algic la pacienții în perioada postoperatorie precoce constată că dintre ele există o diferență semnificativă.
20. S-a demonstrat că, mortalitatea postoperatorie reprezintă 1.44%, fiind din lotul abordului deschis ($p<0.0001$).
21. S-a constatat că, durata medie de tratament postoperator la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale este semnificativ redusă în abordul laparoscopic vs deschis ($p<0.0001$).

5. EVALUAREA REZULTATELOR LA DISTANȚĂ AI TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL ULCERULUI GASTRODUODENAL PERFORAT

Evaluarea eficacității tratamentului chirurgical al pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat la distanță reprezintă o problemă dificilă, deoarece, deseori opiniile în mediul științifico-medical sunt controversate. Actualmente, rezultatul tratamentului chirurgical este apreciat multilateral: succesul chirurgical detectat prin rezolvarea problemei existente, evoluția favorabilă evaluată de echipa medicală și eficiența tratamentului apreciată prin prisma satisfacției pacientului și calitatea vieții relatată de către acesta. Astfel, acumularea de experiență sigură în evaluarea rezultatelor pe termen lung, precum și studiul factorilor ce influențează asupra rezultatelor, vor contribui la dezvoltarea unei strategii unificate de tratament pentru acești pacienți, ceea ce face ca cercetarea prezentă să fie relevantă.

În cadrul cercetărilor prezente pentru evaluare la distanță au fost monitorizați 47.43% (n=231) dintre pacienții care au suferit diverse intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat din lotul de studiu inițial, ceea ce poate fi explicat prin faptul că o parte de pacienți și-au schimbat viza de reședință/locuință, au refuzat orice cooperare sau au decedat din cauze care nu sunt legate nemijlocit de tratamentul chirurgical aplicat (vârsta înaintată și senilă). Perioada de monitorizare la distanță a constituit până la 10 ani (în mediu 7 ani) după intervenția chirurgicală primară.

5.1. Rezultatele tratamentului ulcerului gastroduodenal perforat la distanță în aspectul influențării asupra calității vieții

Boala ulceroasă este caracterizată ca o patologie frecventă și recurentă cu incidența de 1.1–3.3% și prevalența de 1.7–4.7% [12, 21, 313]. Este necesar de menționat faptul că afecțiunea dată poate duce nu doar la simptome gastrointestinale cum ar fi durerea, greața, anorexia, etc., dar și la unele limitări ale sănătății sociale și mentale. Prin urmare, este deosebit de important să se evalueze impactul lor general la calitatea vieții a pacientului [245, 313]. Mai multe studii au confirmat că, pacienții cu boala ulceroasă au avut indicii de calitate a vieții semnificativ mai redus decât populația generală, iar îmbunătățirea lor joacă un rol crucial în tratamentul bolii [245, 314]. Se consideră că, utilizarea instrumentelor adecvate poate îmbunătăți înțelegerea necesităților de tratament și servicii ale pacienților cu boala ulceroasă [313]. Datorită evoluției metodelor chirurgicale și introducerii tehnologiilor miniminvasive, apare necesitatea de o estimare multilaterală a rezultatelor intervențiilor chirurgicale aplicate. Determinarea calității vieții după intervenție chirurgicală reprezintă un criteriu important pentru aprecierea eficacității tratamentului chirurgical. Monitorizarea calității vieții a pacientului permite medicului să prezică și să corecteze perioada postoperatorie precoce și tardivă la necesitate. Cercetările anterioare au

evaluat calitatea vieții la pacienții supuși tratamentului chirurgical, însă datele sunt limitate, controversate și pe o perioadă de urmărire relativ scurtă [315, 316].

În lumina acestor date, scopul studiului a fost evaluarea indexului de calitate a vieții după tratamentul chirurgical la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat în perioada postoperatorie tardivă. Pentru o estimare cuprinzătoare a rezultatelor la distanță al tratamentului aplicat și a echității datelor cu privire la eficacitatea intervențiilor chirurgicale, s-a făcut o comparație a indicatorilor de calitate a vieții la persoanele sănătoase din populația generală și la pacienții după conduita chirurgicală pentru ulcer gastroduodenal perforat. Lotul de control al parametrilor studiați a inclus date medii obținute de la 42 de indivizi sănătoși din populația generală, reprezentanți cu statut socioeconomic similar lotului principal al studiului. Vârsta medie a lotului de control și raportul bărbați: femei (egal cu 6 : 1) au fost echivalente cu lotul principal, ceea ce permite evaluarea statistic veridică.

În cadrul cercetărilor prezente au fost utilizate chestionare, atât generale, cât și cele speciale, pentru evaluarea calității vieții în perioada postoperatorie tardivă. În calitate de chestionar de cercetare general a fost folosit MOS SF-36, deoarece este cel mai frecvent utilizat formular atât în studiile populaționale, cât și în studiile speciale de calitate a vieții, inclusiv în conduita chirurgicală. Actualmente, pe baza sondajului formularului MOS SF-36 s-a acumulat material extins referitor la calitatea vieții la pacienții cu boala ulceroasă [317 – 319], ceea ce ne-a permis să folosim acest chestionar ca instrument de evaluare a calității vieții la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat după diverse intervenții chirurgicale. În plus majoritatea cercetărilor au utilizat chestionarul general MOS SF-36 pentru determinarea calității vieții în perioada postoperatorie precoce, dar scopul studiului nostru a fost identificarea rezultatelor la distanță, ceea ce face ca cercetarea prezentă să fie relevantă.

Chestionarul MOS SF-36 permite evaluarea calității vieții după o serie de criterii de bază: aprecierea parametrilor din compartimentul de Sănătate Fizică (CSF), ce include Funcția fizică (FF), Rolul fizic (RF), Durerea somatică (DS) și Sănătatea generală (SG) și celor din compartimentul Sănătatea Mintală (CSM): Vitalitatea (VT), Funcția socială (FS), Rolul emoțional (RE) și Sănătatea mintală (SM). Pentru toate scalele în absența completă a restricțiilor sau a tulburărilor de sănătate, valoarea maximă constituie 100 de puncte: cu cât scorul pe fiecare scală este mai mare, cu atât este mai bună calitatea vieții pentru acest parametru. Datele obținute în evaluarea calității vieții cu utilizarea chestionarului MOS SF-36 la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale pentru un ulcer gastroduodenal perforat sunt prezentate în tabelul 5.1.

Tabelul 5.1 Profilul indicilor calității vieții (MOS SF-36) a bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de abordul intervenției chirurgicale

Parametrii / Scale	Intervenția chirurgicală abordată					Lotul * control (n-42), populația generală
	Suturarea tradițională (1)	Excizia ulcerului (2)	Excizia ulcerului+VT (3)	Rezecția gastrică (4)	Suturarea laparoscopică (5)	
Funcția fizică (FF)	64.7±6,6 t=4.35 p<0.001*	65.23±6,8 t=4.16 p<0.001*	73.2±4,6 t=4.26 p<0.001*	76.13±2,8 t=0.44 p>0.05	90.4±3.3 t=1.17 p>0.05	95.1±2.3
Rolul fizic (RF)	61.2±4.6 t=4.95 p<0.001*	75.9±3.8 t=2.25 p<0.05*	53.8±3.1 t=9.17 p<0.001*	60.9±1.8 t=10.57 p<0.001*	79.29±4.2 t=1.30 p>0.05	85.3±1.4
Durerea somatică (DS)	68.8±3.1 t=2.58 p<0.05*	69.6±2.9 t=2.47 p<0.05*	61.3±2.4 t=5.01 p<0.001*	58.31±6.6 t=2.96 p<0.01*	71.24±2.7 t=2.13 p<0.05*	79.4±2.7
Sănătatea generală (SG)	53.4±4.9 t=3.31 p<0.01*	65.1±2.8 t=1.68 p>0.05*	56.6±2.5 t=4.66 p<0.001*	59.64±3.9 t=2.57 p<0.05*	66.82±3.4 t=1.03 p>0.05	70.9±2.0
Vitalitatea (VT)	63.0±1.7 t=1.54 p>0.05	60.07±3.0 t=1.90 p>0.05	55.3±1.4 t=5.76 p<0.001*	59.44±2.2 t=2.68 p<0.01*	62.94±2.3 t=1.27 p>0.05	66.3±1.3
Funcția socială (FS)	72.5±2.4 t=4.12 p<0.001*	79.18±3.7 t=2.86 p<0.01*	74.6±8.2 t=1.25 p>0.05	68.76±4.1 t=3.61 p<0.001*	76.47±4.2 t=1.87 p>0.05	85.1±1.9
Rolul emoțional (RE)	64.6±3.5 t=4.45 p<0.001*	77.2±2.8 t=1.21 p>0.05	60.4±5.0 t=4.00 p<0.001*	58.55±2.8 t=7.48 p<0.001*	80.39±4.8 t=0.08 p>0.05	80.8±1.0
Sănătatea mintală (SM)	49.6±4.2 t=3.27 p<0.01*	61.74±2.5 t=0.84 p>0.05	47.9±3.9 t=3.90 p<0.001*	59.03±3.4 t=1.39 p>0.05	61.29±3.7 t=0.73 p>0.05	64.2±1.5
CSF	62.02	68.95	61.22	63.75	76.93	82.67
CSM	62.4	69.53	59.65	61.45	70.27	74,1

Analizând datele obținute putem constata că, indicile calității vieții conform chestionarului general MOS SF-36 în lotul pacienților cu abordul laparoscopic este similar statistic veridic cu lotul de control (p>0.05), ceea ce confirmă rezultatele eficacității tratamentului chirurgical în perioada precoce, detectate de echipa medicală și raportate în capitolul IV.

Nivelul de confort psihologic al pacientului (depresie, anxietate), indicatorul general al emoțiilor pozitive a fost evaluat folosind indicatorul „sănătatea mintală – (SM)” cu specificare că cu cât marcajul este mai mare, cu atât pacienții s-au simțit mai calm, pașnic în ultima perioadă. Ratele scăzute indică prezența stărilor depresive, de anxietate, suferință psihologică. Activitatea fizică a celor chestionați, inclusiv parametrii precum autoservire, mersul pe jos, urcatul scărilor,

transportul de sarcini grele, precum și efectuarea unei activități fizice semnificative, a fost evaluată cu markerul „funcționare fizică - (FF)”: cu cât indicatorul este mai mare, cu atât este mai mare cantitatea și volumul activității fizice zilnice, pe care o poate efectua pacientul. Acest indicator la pacienții cu abordul laparoscopic a constituit în mediu 90.4, în același timp abordul tradițional a acumulat 69.8. Astfel, rata scăzută de FF pentru abord tradițional confirmă că, activitatea fizică la această grupă de pacienți este sever limitată de sănătate. Evaluarea gradului de influență a problemelor fizice asupra activității normale de viață a fost apreciată cu indicatorul „rolul fizic - (RF)” și a evidențiat că, în lotul de pacienți cu abordul laparoscopic acesta a fost egal cu 79.29 puncte față de 62.95 pentru acces deschis. Acest criteriu reflectă gradul de restrângere a îndeplinirii activităților normale de către sănătatea pacientului, astfel caracterizează gradul de limitare a îndeplinirii muncii sau îndatoririlor zilnice. Cifrele scăzute ale acestui indicator indică faptul că activitățile zilnice sunt limitate semnificativ. Cu cât indicatorul este mai mare, cu atât, conform respondentului, problemele de sănătate le limitează mai puțin activitățile zilnice. Intensitatea sindromului de durere, posibilitatea influenței acestuia din urmă în ultima lună asupra capacității de a se angaja în activități normale, inclusiv treburile casnice și munca în afară, a fost evaluată prin indicatorul „durere somatică - (DS)”. Astfel punctajul mare confirmă că, pacientul practic nu suferă de sindrom algic. Valorile scăzute indică faptul că durerea limitează semnificativ activitatea fizică. La respondenții chestionați, acest indicator la abordul laparoscopic a acumulat în mediu 71.24 puncte față de 64.5 în abordul tradițional, ceea ce confirmă că abordarea chirurgicală laparoscopică este mai puțin traumatică pentru pacient. Primordial în loturile de studiu cu acces deschis, scorul mediu al sănătății mintale a fost diferit de media populației, ceea ce este confirmat de studiile anterioare din literatura de specialitate și se explică prin reacții psihosomatice mai pronunțate la pacienții cu boala ulceroasă. Rezultatele colectate au atestat că *Funcția fizică*, *Funcția socială*, *Rolul emoțional* și *Rolul fizic* sunt sistematizate la nivelul cel mai înalt conform indicatorilor obținuți (mai sus de 60%) cu excepția grupul exciziei cu vagotomie, dar și în acest caz rezultatele au fost aproape de 60%. Durerea somatică a fost consemnată sub 67%; *Vitalitatea*, *Sănătatea generală* și *Sănătatea mintală* au avut un nivel mediu conform indicatorilor obținuți (Fig 5.1).

Astfel, putem conchide, că abordul laparoscopic reprezintă o tehnică chirurgicală ce ne asigură în perioada postoperatorie o calitate a vieții semnificativ mai bună la un nivel durabil. Pentru intervențiile chirurgicale efectuate prin abordul deschis tradițional, am obținut rezultate mediocre, în special după vagotomie, posibil legate și de număr mai mare de comorbidități, care reduc și calitatea vieții la pacienții chestionați.

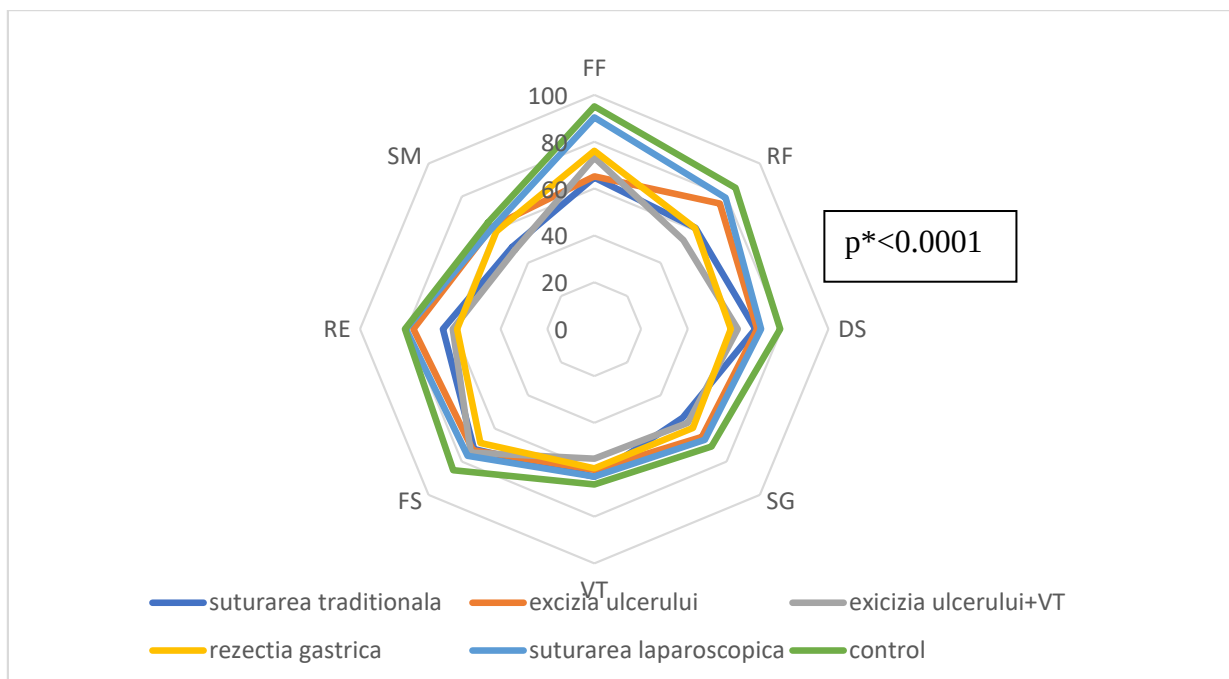


Fig. 5.1 Distribuția datelor indicilor al calității vieții conform MOS SF 36 la bolnavii cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de tipul intervenției chirurgicale

Calitatea vieții apreciată în chestionarul general în unele cazuri nu corelează cu severitatea simptomelor clinice [320]. Acest dezavantaj al chestionarelor generale încurajează cercetătorii să utilizeze scale specializate pentru evaluarea calității vieții, care se concentrează pe o patologie specifică și tratamentul aplicat și permite surprinderea schimbărilor în calitatea vieții a pacienților care au evoluat în dinamică și sunt, de asemenea, utilizate pentru a aprecia eficacitatea unei anumite metode de gestionare a unei anumite boli [321]. Chestionarele speciale sunt cele mai sensibile pentru o nosologie particulară, deoarece conțin componente specifice acestora [322].

În cadrul cercetărilor prezente noi am utilizat chestionarul GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), care este recunoscut mondial, fiind formular bine ajustat pentru a analiza semnele clinice esențiale prezentate de pacienți cu patologia tractului digestiv, în special cu boala ulceroasă, inclusiv și în perioada postoperatorie. Acest formular este tradus în diferite limbi internaționale și a fost validat multicentric și implementat pe scară largă în evaluarea calității vieții la pacienți cu patologie a tractului gastrointestinal, iar rezultatele sunt comparabile direct [252, 253, 322].

Chestionarul de cercetare GSRS oferă informații esențiale pentru diferențierea tratamentului și eficacității lui prin autoevaluare critică a evoluției în dinamică a manifestărilor clinice. Formularul conține 15 itemi, sistematizate în 5 scale, fiind gradați de la 0 până la 6. Rezultatele chestionarului specializat GSRS permit identificarea contribuției fiecărui sindrom

gastroenterologic la evaluarea cumulativă a nivelului calității vieții asociat cu sănătatea: Reflux sindrom (RS), Dureri abdominale (DA), Sindromul dispeptic (SDs), Sindromul diareic (SD) și Sindromul de constipație (SC) (Tabelul 5.2)

Tabelul 5.2 Profilul indicilor al calității vieții (GSRS) a bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de abordul intervenției chirurgicale

Parametrii / Scale	Intervenția chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională (1)	Excizia ulcerului (2)	Excizia ulcerului+VT (3)	Rezecția gastrică (4)	Suturarea laparoscopică (5)
Reflux sindrom (RS)	5.33±0.89	8.3±0.34	8.98±0.57	8.9±0.39	4.88±0.3
Dureri abdominale (DA)	5.42±0.38	6.39±0.2	6.65±0.28	6.43±0.24	4.39±0.26
Sindromul dispeptic (SDs)	12.58±1.25	13.15±0.43	13.34±0.67	15.52±0.63	8.05±0.53
Sindromul diareic (SD)	4.75±0.8	4.29±0.21	3.98±0.18	3.33±0.15	3.32±0.15
Sindromul de constipație (SC)	5.67±0.98	7.58±0.52	8.39±0.76	9.76±0.79	3.66±0.23
Total GSRS*	33.67±2.71 95% CI: 27.70 – 9.64	39.66±1.27 95% CI: 37.15 – 2.18	40.82±1.87 95% CI: 37.05 – 44.59	44.02±1.55 95% CI: 40.9 – 47.15	24.27±1.06 95% CI: 22.12 – 26.41

$p^*_{1,4;1,5} < 0.01, p_{1,2;1,3;2,3;2,4} < 0.05, p_{2,5;3,5;4,5} < 0.001$

Datele obținute confirmă că, indicii GSRS ale calității vieții la pacienții cu abordul laparoscopic sunt statistic veridic mai bune, ce influențează la determinare eficacității tratamentului ($p < 0.001$). Aceste date corelează cu rezultatele obținute pe scara de intensitate a durerii a chestionarului MOS SF-36, unde și acest indicator a constatat o diferență semnificativă între chirurgia laparoscopică și cea cu acces deschis.

În plus rezultatele chestionarului de specialitate GSRS au permis să identificăm contribuția fiecărui sindrom gastroenterologic la evaluarea cumulativă a nivelului calității vieții asociat cu sănătatea (Fig. 5.2). La analiza comparativă a fost evidențiat că dintre toate metodele de intervenții chirurgicale aplicate, cele mai mediocre rezultate au primit loturile cu excizia ulcerului, excizia ulcerului cu vagotomie și rezecția gastrică ($p < 0.001$). Cel mai răspândit sindrom în toate loturile a fost detectat sindromul dispeptic ($p < 0.001$).

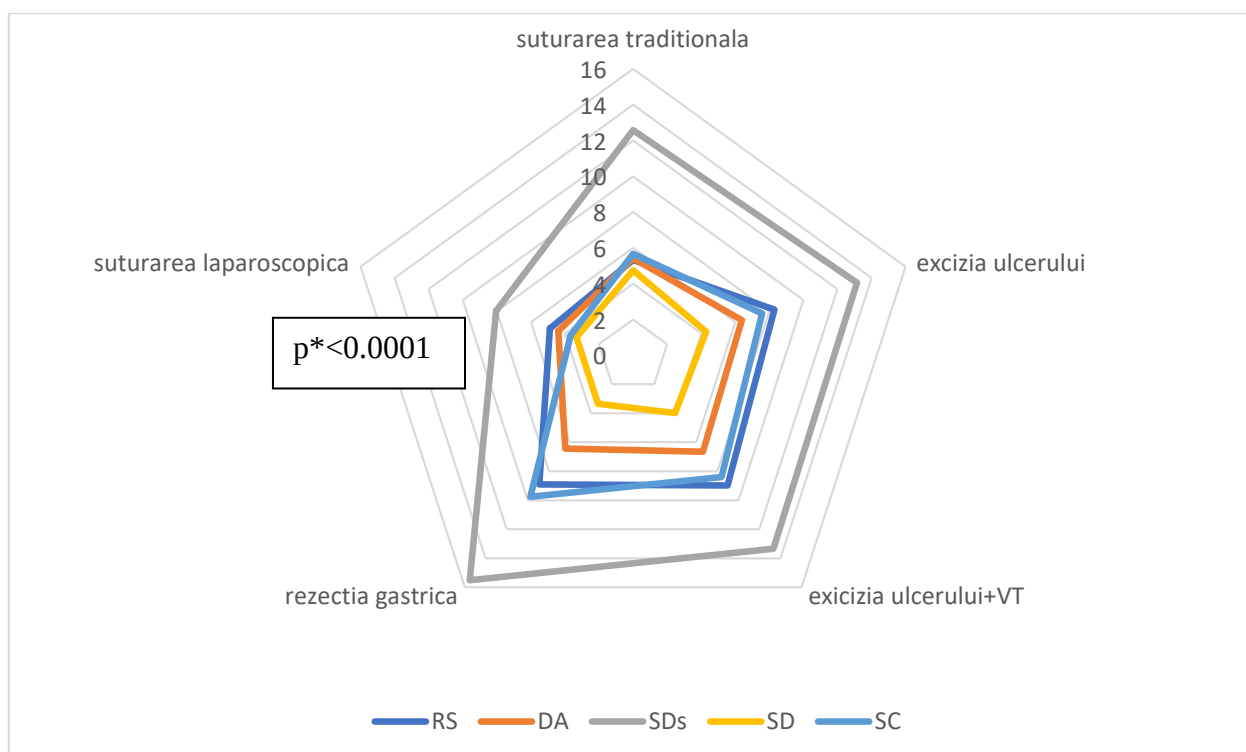


Fig. 5.2 Distribuția datelor indicilor calității vieții conform GSRS la bolnavii cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de tipul intervenției chirurgicale

Rezultatele încurajatoare după intervenții chirurgicale laparoscopice în perioada postoperatorie la distanță pot fi explicate prin introducerea în practica clinică a medicamentelor antisecretoarei contemporane de înaltă eficiență. Datele noastre sunt în concordanță cu opiniile altor studii din domeniul de specialitate [254, 322]. Prin urmare, la etapă actuală rezultatele pe termen lung ai tratamentului laparoscopic devin absolut comparabile cu datele intervențiilor chirurgicale radicale primare. Mai mult decât atât, ținând cont de indicatorii estimați în capitolul IV cum ar fi reabilitarea precoce și restabilirea activității zilnice normale, scăderea duratei de ședere în spital, micșorarea necesității preparatelor analgetice în perioada postoperatorie precoce, etc... ne-a permis să concluzionăm că tratamentul laparoscopic a devenit mult mai superior.

5.2. Evaluarea influențării impactului complianței

Complianța la tratament reprezintă un element semnificativ al îngrijirii pacienților și indispensabil pentru atingerea obiectivelor clinice de eficacitate a tratamentului prescris [147–153, 255].

În prezent datele statistice indică faptul că implementarea terapiei complexe antiulceroase moderne în standardele de tratament a redus drastic incidența bolii ulceroase necomplicate [253, 256]. Este recunoscut că ghidurile internaționale pentru tratamentul bolii ulceroase reprezintă o verigă importantă în relațiile medic-pacient, deoarece este o etapă esențială în managementul optimal, care duce la îmbunătățirea calității serviciilor medicale acordate, precum și evitarea

costurilor suplimentare [257]. Cu toate acestea, frecvența complicațiilor care pun viața în pericol, cum ar fi perforația și hemoragia, nu a suferit modificări similare [255]. Evaluarea corectă în dinamică a severității bolii, cu continuarea tratamentului postoperator concordat cu recomandările ghidurilor contemporane, constituie o parte semnificativă a eficacității tratamentului pacienților [255, 323]. În majoritatea cazurilor tratamentul adecvat duce la o evoluție pozitivă și prin urmare nu necesită supraveghere ulterioară în condiții de spital, astfel medicii de familie au un rol semnificativ valoros în tratamentul și monitorizarea acestor pacienți în perioada postoperatorie, ceea ce este observat și în alte domenii ale medicinei [255– 257].

Prin urmare, am efectuat o analiză aprofundată a metodelor și a rezultatelor tratamentului al ulcerului gastroduodenal perforat în perioada postoperatorie în condiții de ambulator. În cercetarea prezentă au participat anonim și benevol 78 de medici de familie (vârsta medie a medicilor a constituit 43.5 ± 0.58 ani cu vechimea medie de muncă – 21.4 ± 0.34 ani), din mai multe localități, cu completarea chestionarului în privința aplicării în practica cotidiană a ghidului național pentru boala ulceroasă, tratamentul și monitorizarea pacientului cu ulcer perforat în anamneză la nivel de ambulator cu analiza fișelor de ambulator ale pacienților. Alegerea metodei de tratament este influențată semnificativ de opiniile practicienilor despre eficacitatea diferitelor metode, care sunt adesea foarte subiective. Prin urmare, am realizat un sondaj al medicilor implicați în tratamentul acestor pacienți după externare din spital.

Majoritatea (84.6%, n=66) medicilor chestionați au confirmat că utilizează recomandările ghidului național; 9%(n=7) prescriu scheme de tratament antiulceros conform diverselor recomandări metodologice și doar 6.4%(n=5) au recunoscut că nu cunosc pe deplin ghidul național și tratamentul prescris este mai mult din experiența personală profesională. Însă, necesitatea monitorizării și tratamentului ulterior al pacienților după intervenția chirurgicală pentru ulcer gastroduodenal perforat a fost indicată de doar 53.8%(n=42) dintre respondenți, în special după intervenții chirurgicale radicale. Opiniile privind eficacitatea terapiei moderne antiulceroase în tratamentul complex al ulcerelor gastroduodenale complicate cu perforație în perioada postoperatorie au fost, de asemenea, ambigue: doar 50(64.1%) au exprimat opinia că ar fi destul de eficient pentru a preveni dezvoltarea complicațiilor ulterioare. În ceea ce privește preferințele medicilor de familie pentru schema preparatelor utilizate în tratamentul pacienților din acest lot, răspunsurile au fost următoarele: majoritatea absolută (93.5%) menționează prescrierea preparatelor din grupele de inhibitori ai pompei de protoni, H₂ blocatori și antacide. Deși, în unele cazuri, medicii chestionați nu au putut exprima criteriile (cu posibilitatea de a specifica mai multe criterii) pe care se bazează pentru alegerea schemei de tratament, cel mai frecvent au fost menționate următoarele (tabelul 5.3)

Tabelul 5.3 Criterii pentru alegerea tratamentului administrat pacienților cu ulcer perforat în anamneză după diferite intervenții chirurgicale de către medicii de familie chestionați

Criterii*	Numărul de medici-respondenți, abs (%)
Statutul socio-economic a pacientului (1)	64(82.05%)
Prezența semnelor clinice în perioada de acutizare, evoluția bolii (2)	52(66.6%)
Datele endoscopice (3)	31(39.74%)
Vârsta (4)	11(14.1%)
Comorbiditățile (5)	8(10.25%)
Lipsa răspunsului (6)	10(12.8%)

$$p_{1,2}^* < 0.05, p_{1,3;1,4;1,5;1,6} < 0.001, p_{2,3;2,4;2,5;2,6} < 0.001, p_{3,4;3,5;3,6} < 0.001$$

Analizând datele obținute, putem concluziona că starea socioeconomică a pacienților, cum ar fi lipsa posibilității de a alege complexul de preparate de lungă durată și costisitor, a fost menționată în partea covârșitoare dintre medicii intervievați (82.05%), la fel au fost înregistrați criteriile ca prezența semnelor clinice în perioada de acutizare (66.6%), datele endoscopice (39.74%), etc...

Referitor la investigațiile recomandate de protocolul clinic național și internațional au fost menționate unele deficiențe la etapa de monitorizare în ambulator cu privire la evaluarea pacienților cu ulcer perforat, care au suportat diferite intervenții chirurgicale. La externare, tuturor pacienților li s-a recomandat evidența la medic de familie pentru observare și tratament ulterior, ceea ce a fost reflectat în epicriza de externare. Însă FEGDS în dinamică a fost efectuată doar la 34(14.7%) din pacienți care au fost evaluați la distanță, evaluarea hemoleucogramei și altor analize a fost efectuată sporadic.

Imperfecțiunile au fost înregistrate și în consultul de specialitate (gastroenterolog) la nivel ambulator. Putem remarca că mai puțin de jumătate dintre pacienți au beneficiat de consultația unui specialist gastroenterolog.

Astfel studiu a evidențiat că, în unele cazuri nu există o succesiune între conduita care a fost aplicată în staționar și tratamentul ulterior de către un medic de familie în practica generală sau discordanța cu recomandările ghidurilor naționale și internaționale, ceea ce afectează semnificativ eficacitatea tratamentului oferit și duce la creșterea ratei morbidității micșorând indicii calității vieții pacienților.

Similar, a fost cercetată complianța la tratament a pacienților din lotul de studiu la distanță (n=231). Doar 63(27.2%) persoane după externare din spital au finalizat integral tratamentul recomandat de medic, majoritatea – 106(45.9%) au respectat parțial, iar 62(26.8%) pacienți nu au urmat deloc recomandările medicului (Fig. 5.3).

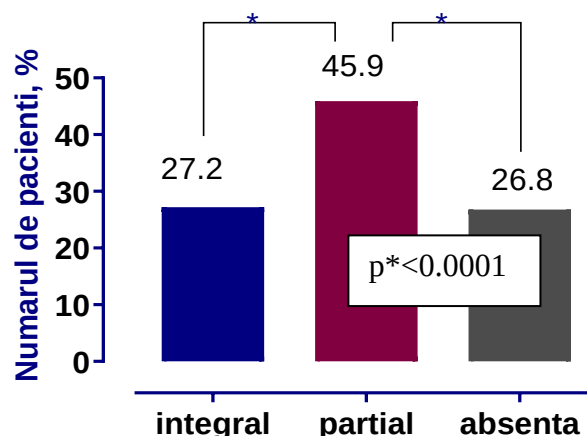


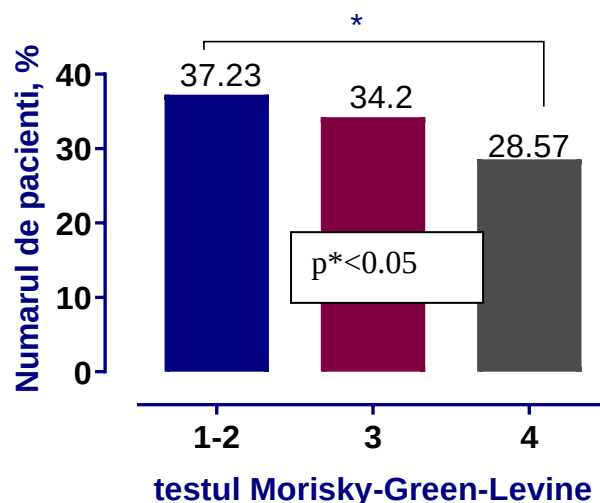
Fig. 5.3 Distribuția pacienților din lotul de studiu cercetați la distanță în raport de tipul respectării prescripțiilor din epicriza de externare

Din numărul total de pacienți (n=169) care au primit tratament după externare (parțial sau integral), doar 48(28,4%) de pacienți au primit medicamente conform recomandărilor de alegere a medicamentelor prevăzute în protocolul național “Ulcerul gastric și duodenal la adult” aprobat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova în 2013, reactualizat în anul 2022. La 61 de pacienți (36.09%), terapia prescrisă a fost inadecvată: cu nerespectarea dozelor de medicamente sau duratei de administrare a acestora, celorlalți li s-a prescris tratament simptomatic în funcție de plângerile la momentul vizitei la medic.

Lipsa aderării la medicamentele prescrise reprezintă o provocare semnificativă pentru sănătate [255, 323]. În pofida dovezilor care indică beneficiul terapeutic pentru aderarea la un regim prescris, mulți pacienți nu respectă recomandările indicate, ceea ce duce la creșterea riscului că nu va fi obținut beneficiul și rezultatul dorit, iar numărul de complicații posibile va fi mai mare [256]. În plus, lipsa complianței la tratament se caracterizează prin costuri mai mari ale asistenței medicale în general [255 – 257]. Astfel, înțelegerea factorilor asociați cu menținerea regimului de folosire al medicamentelor este importantă atât pentru pacienți, cât și pentru medici.

Pentru detectarea complianței la tratament a fost utilizat chestionarul Morisky-Green-Levine [252 – 257], care conține 4 întrebări cu răspunsul posibil “da” sau „nu”. Fiecare răspuns negativ este valorat cu un punct, iar acumularea de punctaj confirmă starea de complianță a pacientului. Pacienții care au obținut 4 puncte sunt considerați aderenți la terapie, 1-2 puncte – neaderenți, 3 puncte - insuficient aderenți.

Avantajele indubitabile ale testului sunt concizia sa, viteza de execuție, ușurința interpretării rezultatelor testului, ceea ce permite utilizarea testului la pacienții cu diverse boli (Fig 5.4).



**Fig. 5.4 Distribuția pacienților din lotul de studiu cercetați la distanță
în raport de testul Morisky-Green-Levine**

Rezultatele obținute confirmă, că 37.23% de pacienți sunt reprezentanți din grupul cu lipsa aderenței la tratament, 34.2% au fost detectați ca aderenți parțial și doar 28.57% sunt complianți, ceea ce indiscutabil influențează semnificativ morbiditatea și calitatea vieții ulterioare. La cercetarea cauzei lipsei aderenței de tratament s-au stabilit următoarele: unul dintre cel mai semnificativ factor ($p < 0.001$) ce influențează complianță a fost stabilit costul ridicat al medicamentelor (80.23%), urmat de componenta personală (44.19%), respectiv atitudinea personală față de medicul curant, construind relația „medic-pacient”. La fel 26.74% dintre pacienți au considerat că „nu este necesară medicația regulată”, majoritatea absolută nu au fost beneficiați de consultația unui specialist gastroenterolog, care prin consultare și monitorizare posibil ar putea modifica această opinie. Influența factorilor externi, cum ar fi costul și accesul la medicamentele necesare a fost reflectată și în literatura de specialitate [325].

Similar, a fost cercetat aspectul socioeconomic al lipsei aderenței la tratament. Pentru a studia influența factorilor sociali asupra gradului de complianță la pacienți, a fost analizat rolul indicilor generali precum sexul, vârsta și nivelul de educație. Conform datelor literaturii de specialitate, bărbații sunt mai aderenți [323]. În cercetarea prezentă noi am observat că femeile au fost mai compliante comparativ cu bărbații, însă, diferența nu este statistic veridică. În rândul pacienților aderați la tratament, au predominat persoanele cu studii superioare și medii speciale (63.64%), fiind semnificativ mai frecvent statistic decât în rândul pacienților necomplianți. Datele obținute sunt în concordanță cu studiile efectuate anterior. La fel a fost stabilit că în grupul cu aderare înaltă pacienții sunt mai bine informați despre patologie, evoluția și complicațiile posibile (66.66%), ce a influențat asupra complianței lor. Date similare au fost

obținute de diferite cercetări în domeniu, ceea ce atestă că relațiile medic – pacient au o valoare indiscutabilă.

Rezultatele cercetării coincid cu datele din literatură, și astfel confirmă că lipsa complianței la tratament reprezintă o problemă globală care necesită cercetare în continuare pentru elaborarea ghidurilor întru îmbunătățirea situației respective.

5.3 Eficacitatea managementului prin prisma efectului economic

Creșterea costurilor din sfera serviciilor medicale, concomitent cu progresele tehnice și introducerea tehnologiilor noi, impun necesitatea cercetărilor în domeniul eficacității economice în medicină [325]. Valoarea analizei eficacității economice în sănătate se determină în aprecierea poverii economice și identificarea modului în care aceasta este distribuită [326]. În acest context, devine oportună studierea problemei costurilor adresate ulcerului gastroduodenal perforat, cu respectarea criteriilor de eficiență. Impactul socio-economic al ulcerului gastroduodenal perforat nu a fost extensiv (profund) cercetat la nivel mondial. Până în prezent literatura de specialitate a fost limitată la câteva publicații [246], iar în Republica Moldova aspectul economic similar nu este pe deplin cercetat, fiind publicate studii unice [325, 326, 327, 328] Conform Lozan O. și Niculiță A. (2016), evaluarea economică reprezintă procesul prin care se compară două sau mai multe opțiuni din punctul de vedere al resurselor consumate și al rezultatelor obținute [327]. Astfel, scopul studiului a fost cercetarea eficacității managementului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat prin prisma evaluării impactului economic. Analiza completă a costurilor economice include calculul costurilor directe și indirecte [325].

Pentru a determina impactul economic, am evaluat următoarele costuri (măsura pierderii valorii monetare în momentul consumării unei resurse) directe și indirecte: costul efectuării testelor de laborator; costul studiilor instrumentale; costul tratamentului medical; costul intervenției chirurgicale, ținând cont de uzura echipamentelor și instrumentelor pe durata operației; costul consumabilelor în timpul intervenției; costurile anesteziei; costuri la efectuarea diferitelor metode de asistență operațională a personalului implicat; costul zi/pat în staționar și costuri indirecte. Astfel, evaluarea economică a eficacității fiecărei metode de tratament reprezintă raportul dintre costuri, inclusiv „costurile” directe și indirecte, și eficacitatea acestora. Cel mai simplu calcul este estimarea costurilor directe. Cu mult mai dificil este estimarea costurilor indirecte, deoarece ele includ, printre altele, resursele pacientului și ale familiei pentru tratament, timpul lipsit de la locul de muncă, plăți efectuate din buzunar, costurile psihice (intangibile), concediu de boala plătit prelungit ambulator, etc... Evaluarea costurilor a fost efectuată pe baza “Standardelor medicale de diagnostic și tratament 1.1.2 “Chirurgia viscerală abdominală și endocrină” pentru profil chirurgical adult, aprobate prin ordin nr. 574 din

30.06.2017 al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova și afișate pe site-ul Ministerului <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/06/1.1.2.-Chirurgie-viscerala-abdominala-si-endocrina.pdf> în temeiul prevederilor Regulamentului privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.397 din 31 mai 2011.

Analiza de minimizare a costurilor reprezintă cea mai ușoară metodă pentru evaluarea eficacității economice, deoarece permite compararea din punct de vedere al consumului de resurse sau costul a două sau mai multe programe care au rezultate similare, prin urmare, constă în alegerea intervenției chirurgicale cu costuri cele mai mici.

Astfel pentru detectarea cea mai eficientă din punct de vedere al minimizării costurilor intervenției chirurgicale, au fost comparate costurile intervențiilor chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat, conform “Catalogului tarifelor unice pentru serviciile medico-sanitare prestate contra plată de către instituțiile medico-sanitare publice, precum și pentru serviciile acoperite din fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală, prestate de instituțiile medico-sanitare publice și cele private” în temeiul prevederilor aprobate prin Hotărârea Guvernului nr.1020 din 29 decembrie 2011 (tabelul 5.4).

Tabelul 5.4 Costul intervențiilor chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat conform “Catalogului tarifelor unice”, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.1020 din 29 decembrie 2011 (Costul operațiilor include toate consumabilele necesare)

Costul* intervențiilor chirurgicale, lei	Intervenția chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională (1)	Excizia ulcerului (2)	Excizia ulcerului+VT (3)	Rezecția gastrică (4)	Suturarea laparoscopică (5)
	507.0	790.0	790.0	1124.0	817.0

$$p_{1,2;1,4;1,5}^{*} < 0.001, p_{2,4} < 0.001, p_{4,5} < 0.001$$

Este necesar de menționat că, în 83 de cazuri cu abordul tradițional a fost utilizată laparoscopia diagnostică pentru confirmarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat și aprecierea tacticii ulterioare de tratament, prin urmare costul laparoscopiei diagnostice de 1577.0 de lei este necesar de inclus în costul tratamentului chirurgical, ca etapa primară de abordare chirurgicală. La fel toate intervențiile chirurgicale (fie prin abordul laparoscopic sau tradițional) au fost finisate cu etapa obligatorie de asanare și drenare a cavității abdominale, costul căreia conform catalogului de tarife pentru intervenții laparoscopice aduce adaos de 340 de lei, iar pentru cei cu abordul tradițional – 750 le lei. Repartizarea intervențiilor chirurgicale în raport cu costul mediu *per operație*, cu includerea după caz a costului laparoscopiei diagnostice și asanarea și drenarea cavității abdominale este prezentat în figura 5.5.

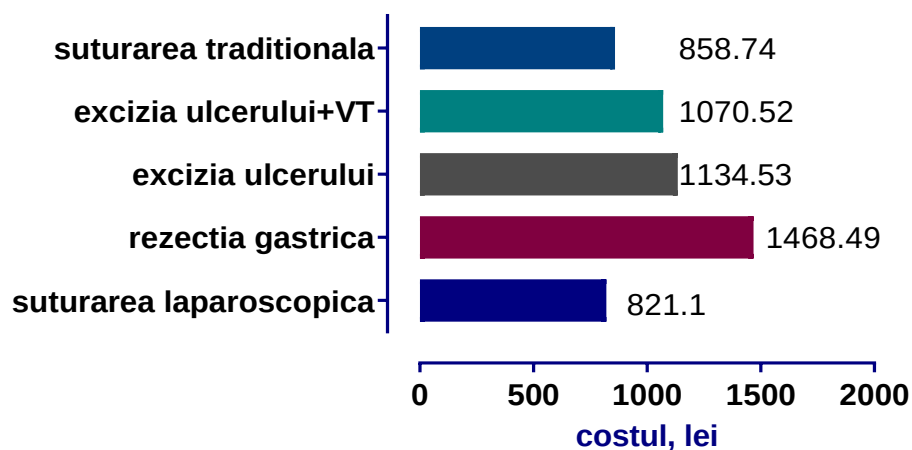


Fig. 5.5 Distribuția costului mediu al tacticii chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat în raport de tipul intervenției chirurgicale

Rezultatele obținute confirmă, că costul abordului chirurgical pentru intervențiile pe cale laparoscopică sunt mai eficiente și profitabile, comparativ cu cele tradiționale. Datele noastre sunt similare cu rezultatele publicate de Wright GP, et al. (2014) [247]. Trebuie de remarcat în special că, costul intervențiilor laparoscopice include fonduri mai mari, în comparație cu tariful prin abordul tradițional, pentru salariile personalului și echipamente. Concomitent, au fost cercetate costurile duratei spitalizării, luând în considerație faptul că costul unei zile/pat în secția de terapie intensivă și reanimare constituie (982.0 lei) și secția chirurgicală aseptica (304.0 lei) diferă semnificativ ($p < 0.001$). Datele obținute sunt prezentate în tabelul 5.5.

Tabelul 5.5 Costul duratei spitalizării pentru ulcer gastroduodenal perforat conform “Catalogului tarifelor unice”, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.1020 din 29 decembrie 2011 (fără costul medicamentelor și produselor alimentare)

Parametri*	Intervenția chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională (1)	Excizia ulcerului (2)	Excizia ulcerului+VT(3)	Rezecția gastrică (4)	Suturarea laparoscopică (5)
Numărul mediu de zile/pat în secțiile ATI și reanimare	2.55 ± 0.32 95% CI: 1.9 – 3.2	1.13 ± 0.58 95% CI: 0.30 – 1.28	1.51 ± 0.12 95% CI: 1.26 – 1.74	1.89 ± 0.1 95% CI: 1.68 – 2.09	0.32 ± 0.7 95% CI: 0.19 – 0.46
Costul mediu în secțiile ATI și reanimare, lei	2504.1	1109.66	1482.82	1855.98	314.24
Numărul mediu de zile/pat în chirurgie	8.79 ± 1.69 95% CI: 5.36 – 12.21	7.69 ± 0.15 95% CI: 7.4 – 7.99	7.02 ± 0.21 95% CI: 6.61 – 7.44	8.47 ± 0.59 95% CI: 7.31 – 9.64	5.08 ± 0.12 95% CI: 4.84 – 5.33
Costul mediu în secțiile de chirurgie	2672.16	2337.76	2134.08	2574.88	1544.32
Total, costurile mediu, lei*	5176.26	3447.42	3616.69	3430.86	1858.56

$p^*_{1,2;1,3;1,4;1,5} < 0.0001$, $p_{2,5} < 0.0001$, $p_{3,5} < 0.0001$, $p_{4,5} < 0.0001$

Rezultatele cercetării confirmă, că și în aspectul costului duratei spitalizării abordul laparoscopic este semnificativ eficient în comparație cu abordul tradițional ($p < 0.001$).

De subliniat că în calculul duratei medii de spitalizare în departamentul chirurgical nu a fost inclus tratamentul unor pacienți în secția de chirurgie septică din lotul de intervenție tradițională, unde 1 zi/pat costă semnificativ mai mult decât în aseptică: intervenția chirurgicală (560 lei), ceea ce va crește și mai mult costul tratamentului aplicat. La însumarea (cumularea) costurilor intervenției chirurgicale și a duratei medii de spitalizare s-au obținut următoarele date, specificate în tabelul 5.6.

Tabelul 5.6 Costul mediu al tratamentului chirurgical pentru ulcer gastroduodenal perforat conform “Catalogului tarifelor unice”, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.1020 din 29 decembrie 2011 (fără costului medicamentelor și produselor alimentare)

Parametri, lei*	Intervenție chirurgicală abordată				
	Suturarea tradițională (1)	Excizia ulcerului (2)	Excizia ulcerului+ VT(3)	Rezecția gastrică (4)	Suturarea laparoscopică (5)
Costul mediu al intervenției chirurgicale	858.74	1134.53	1070.52	1468.49	821.0
Costul mediu de spitalizare	5176.26	3447.42	3616.69	3430.86	1858.56
Total *	6035.0	4581.93	4687.21	4899.35	2679.66

$$p_{1,2;1,3;1,4;1,5}^* < 0.0001, p_{2,4;2,5} < 0.0001, p_{3,4} < 0.05, p_{3,5;4,5} < 0.0001$$

Analiza cost-beneficiu reprezintă o abordare sistemică care servește la calcularea și compararea costurilor și beneficiilor, ce a permis determinarea valorilor monetare și alternativelor posibile.

Scopul analizei cost beneficiu este de a fundamenta deciziile cu impact social, în special, de a alocă optim resursele societății, deoarece cele mai importante trăsături ale acestei analize sunt aprecierea beneficiului și costului [329].

Însă este necesar de menționat că beneficiile și costurile se obțin în timp, aparțin viitorului, prin urmare ceea ce impune ca proiectele să fie justificate prin actualizarea beneficiilor și costurilor, iar analiza cost-beneficiu a proiectului va orienta entitățile responsabile spre identificarea costurilor și beneficiilor posibile, în loc să se bazeze pe evaluări nesigure și atitudini personale.

Datele cercetării confirmă, că în cazul de aplicare a tratamentului laparoscopic costul este dublu mai mic comparativ cu cel tradițional, ceea ce este indicat în figura 5.6 și în special 5.7.

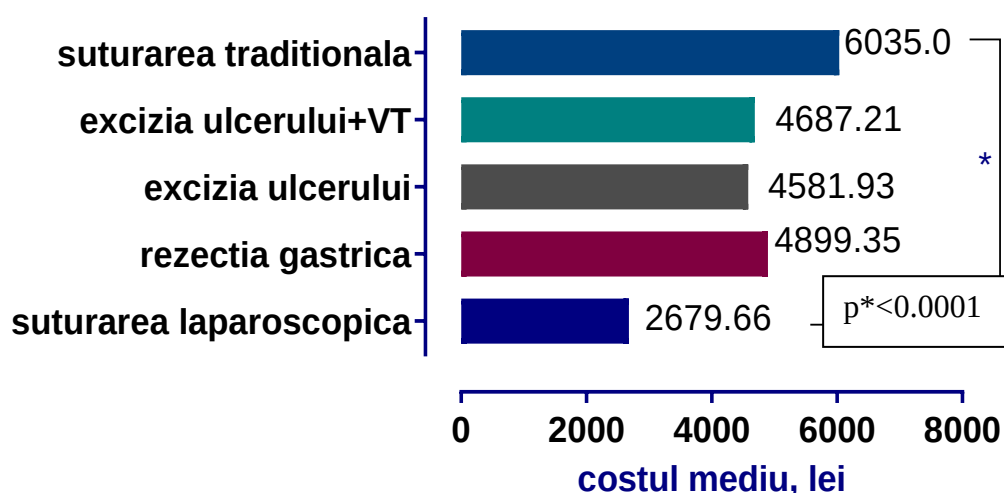


Fig. 5.6 Distribuția costului mediu al tratamentului pentru UGDP în raport de tipul intervenției chirurgicale (fără costul medicamentelor și produselor alimentare)

Datele obținute ne confirmă că, compararea a costului mediu al tratamentului prin abord laparoscopic vs tradițional are o diferență semnificativ veridică ($p < 0.0001$), ceea ce este reprezentat în figura 5.7. Datele noastre sunt similare cu rezultatele publicate anterior în literatura anglosaxonă [246]. Conform analizei cost-beneficiu: dacă beneficiile depășesc costurile, ca rezultat există posibilitatea de a fundamenta decizii pentru introducerea tehnologiilor scumpe noi, dar cu beneficiu superior. Este cunoscut faptul, că întrucât este foarte dificil să se ia decizii justificate din punct de vedere al impactului economic, prealabil de orice investiții costisitoare, este necesar de aplicat analiza cost-beneficiu. Indiciul de bază al acestei analize reprezintă eficiență economică, care va determina măsura în care resursele utilizate sunt folosite în mod corect. Astfel, abordul laparoscopic pentru pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat reprezintă o metoda optimală și economic cea mai eficientă.

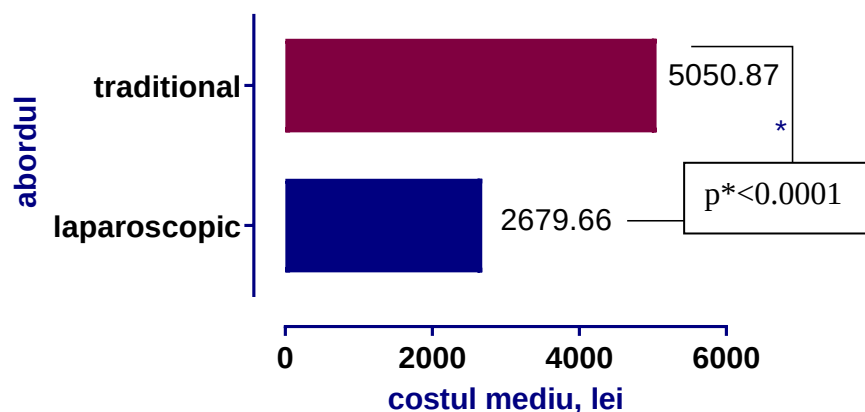


Fig. 5.7 Distribuția costului mediu al tratamentului pentru UGDP în raport de abordul tratamentului chirurgical

La desfășurarea activităților de investiții în domeniul sănătății este necesară definirea eficienței prognozate și efective pentru a analiza fezabilitatea economică a investițiilor. Astfel, datele obținute reprezintă un factor important în stimularea dezvoltării tehnologiilor miniinvazive și aplicării lor pe scară largă în departamentul de chirurgie a IMSP IMU.

Concluzii la capitolul 5

1. Evaluarea inițială a rezultatelor pe termen lung al calității vieții arată că, selecționarea diferențiată a tacticii de tratament folosind tehnologii moderne minim invazive, în special suturarea laparoscopică a ulcerului gastroduodenal perforat, a remarcat eficiența semnificativ veridică mai bună vs operațiilor tradiționale, în special celor radicale.
2. Aprecierea complianței medicilor la recomandările ghidurilor naționale și internaționale a relevat că nu sunt cunoscute suficient criteriile de monitorizare ai pacientului în perioada postoperatorie, deseori nu există o succesiune între tratamentul, care a fost aplicat în condiții de staționar și tratamentul ulterior de către un medic de familie în practica generală. Medicii în unele cazuri nu cunosc schemele contemporane de tratament, iar prescripțiile sunt în discordanță cu recomandările ghidului.
3. La executarea activității de investiții în domeniul sănătății, este necesară determinarea eficienței prognozate și efective în volume nu mai mici decât analiza fezabilității economice a investițiilor în costurile medicale directe. În cazuri în care există o diferență în ceea ce privește durata și calitatea vieții, este necesar să se compare eficacitatea, folosind metode care țin cont de calitatea vieții ca criteriu cu un impact semnificativ asupra rezultatului.
4. Oportunitatea utilizării tehnologiilor laparoscopice în tratamentul chirurgical al ulcerului perforat gastroduodenal se datorează unei scăderi semnificative a duratei tratamentului și unei reduceri a perioadei de recuperare pentru incapacitate temporară de muncă, ceea ce se confirmă statistic veridic prin analiza eficacității economice ($p < 0.0001$).

SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Boala ulceroasă afectează 4 milioane de oameni din întreaga lume anual [12, 16]. Complicațiile sunt întâlnite la 10% – 20% dintre acești pacienți și 2% – 14% dintre ulcere se vor perfora [12, 17, 18]. Ulcerul gastroduodenal perforat reprezintă o urgență chirurgicală majoră asociată cu o mortalitate ridicată, până la 40% [12, 17, 19]. Actualmente, în literatura de specialitate se menționează că, UGDP afectează atât bărbați, cât și femei, însă femeile, conform unor studii reprezintă mai mult de jumătate din cazuri, sunt mai în vârstă și au mai multă comorbiditate decât omologii lor de sex masculin [12]. Această viziune este susținută și de alți cercetători, așa dar, conform Dadfar A et al. femeile au constituit o pondere mai mare a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în timp, depășind bărbații în ultimul deceniu [20].

Din punct de vedere etiopatogenic, în dezvoltarea bolii ulceroase și în special al ulcerului gastroduodenal perforat sunt implicați următorii factori esențiali, cum ar fi: utilizarea de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), steroizi, fumatul, *Helicobacter pylori* (H. pylori) și o dietă bogată în sare [3 – 5, 18, 28, 29]. Abordarea clasică multifactorială a patogenezei bolii ulceroase constituie un dezechilibru între toxicitatea forțelor dăunătoare gastrice ale acidului și pepsinei și mecanismele de apărare a mucoasei stomacului și duodenului [1, 3, 4]. Descoperirea prezenței bacteriei *Helicobacter pylori* a introdus modificarea tratamentului conservativ aplicat, prin urmare, mai multe studii au demonstrat că eradicarea eficientă a H. pylori cu antibiotice și preparate antisecretozii au dus la vindecarea completă fără recidivă [1]. Utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene a fost de mult recunoscută ca un caz important etiopatogenic de boala ulceroasă, prin inhibarea producției de prostaglandine în stomac, care joacă un rol critic în apărarea mucoasei gastrice împotriva leziunilor induse de acid și pepsină [4, 5]. Un alt factor etiologic pentru ulcerul gastroduodenal perforat este fumatul[31].

Ulcerul gastroduodenal perforat are o mortalitate semnificativă de 10–40%, vârsta în creștere, prezența comorbidităților, întârzierea diagnosticului și tratamentului și șocul perioperator fiind factori asociați cu rezultate nefavorabile [12, 35, 43, 44].

Astfel, datorită ratelor ridicate de mortalitate și morbiditate din ulcerul gastroduodenal perforat, este importantă înțelegerea epidemiologiei pentru a permite, dacă sunt posibile, măsuri preventive.

Evoluția abordării ulcerului gastroduodenal perforat este urmată în literatura de specialitate mondială pe parcursul multor ani urmă [45]. Evoluția managementului medical în ulcerul perforat a decurs în câteva direcții. Cei mai importanți factori în ceea ce privește fezabilitatea tratamentului nonoperator pentru ulcerul gastroduodenal perforat sunt semnele vitale în limitele

normale la un pacient stabil și dacă ulcerul în sine s-a sigilat, după cum a confirmat un studiu de contrast solubil în apă: dacă există o scurgere liberă de contrast, intervenție chirurgicală de urgență este absolut indicată [52]. Astfel, în practica clinică, strategia de management non-operatorie necesită resurse intensive și necesită un angajament de examinare clinică activă, împreună cu disponibilitatea non-stop a unui chirurg, iar dacă există o deteriorare clinică, intervenția chirurgicală de urgență este justificată [19]. Însă este necesar de menționat, că mortalitatea crește cu fiecare oră de întârziere a intervenției chirurgicale și, prin urmare, tactica de tratament nonoperator trebuie selectată cu atenție [52]

Sunt descrise numeroase metode operative care ar putea fi utilizate pentru a trata ulcerul gastroduodenal perforat [19, 65 – 80]. Închiderea primară prin suturi întrerupte sau acoperite cu un epiploon pediculat deasupra reparației (metoda Cellan-Jones) și opercularea perforației cu un dop omental liber (plastie Graham) sunt tehnicile cel mai frecvent raportate în ultimele cercetări fie prin abordul deschis sau cel laparoscopic [19, 74, 76, 77, 79].

Suturarea ulcerului perforat până în prezent se utilizează pe scară largă având în vedere simplitatea efectuării, în special la pacienții care au risc înalt din cauza tarelor asociate grave sau în șoc, la pacienții cu peritonită totală și contaminare bacteriană a cavității peritoneale din cauza unor întârzieri în chirurgie, și când chirurgul nu are experiență în chirurgia ulcerului [81-87]. În pofida rezultatelor bune imediate ale tratamentului, anterior mulți chirurghi considerau suturarea ca pe o operație pur paliativă [81], deoarece a fost detectată rata înaltă de recurență a ulcerului ulterior postoperator. Cu toate acestea, dovezile rolului etiopatogenic al *Helicobacter pylori* în boala ulceroasă, precum și progresul în sinteza medicamentelor antisecretoare, dictează necesitatea schimbării opiniilor comunității chirurgicale cu privire la alegerea tratamentului pentru pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat. Apariția medicamentelor contemporane antiulceroase a permis în majoritatea cazurilor să se considere suturarea orificiului perforat cu terapie conservatoare ulterioară ca operație de elecție, în special prin abordul laparoscopic [69, 74, 77, 79, 88–94].

Invazivitatea scăzută, simplitatea tehnică a vagotomiei, combinate cu eficiența ridicată, au contribuit la utilizarea pe scară largă a acestor operații în tratamentul chirurgical al complicațiilor ulcerului peptic. Odată cu acumularea experienței clinice, a devenit clar că vagotomiile și operațiile de drenaj combinate cu acestea, împreună cu un număr mare de recidive de ulcere, nu sunt lipsite de alte dezavantaje, inclusiv sindroamele postvagotomice [48, 96, 97].

Pentru efectuarea intervențiilor radicale sunt raportate următoarele condiții: termeni precoci din momentul perforației în absența peritonitei purulente difuze, vârsta tânără și mijlocie a pacienților, absența patologiei concomitente severe [100, 101]. Însă, la jumătatea dintre

pacienții supuși rezecției gastrice în perioada postoperatorie la distanță se dezvoltă diverse sindroame post-gastrorezecționale. Durata operației mai lungă, ventilația și transfuzia de sânge postoperatorie sunt asociate cu o mortalitate crescută postoperator [19] Dimensiunea mai mare a perforației este asociată cu o mortalitate mai mare și cu scurgerea anastomotică postoperatorie [19, 102] Astfel, rezecția gastrică efectuată pentru ulcerul gastroduodenal perforat este însoțită de un număr mare de complicații și de mortalitate în perioada postoperatorie, recurența ulcerului variază după diverși autori până la 10% [100] În același timp, o serie de autori, analizând rezultatele la distanță ale rezecției gastrice, constată o scădere semnificativă a calității vieții [100]. În legătură cu aceste împrejurări, unii autori consideră că indicațiile rezecției gastrice pentru ulcer perforat ar trebui revizuite [100 – 102].

Experiența mai mare a chirurgilor în chirurgia laparoscopică și dezvoltarea remarcabilă a diferitelor echipamente chirurgicale laparoscopice și noi tehnici de anestezie au condus la îmbunătățirea siguranței și fezabilității procedurilor laparoscopice [69, 73, 74, 76, 77, 79, 88 – 93, 108]. În ghidurile WSES 2020, abordarea laparoscopică este sugerată a fi tratamentul de primă linie pentru pacienții stabili cu ulcere mici, atâta timp cât chirurgii sunt familiarizați cu abilitățile și echipamentul adecvat este disponibil [52, 108]. Rezultatele precoce ale metodelor laparoscopice, conform datelor statistice, nu deferă de cele deschise, însă avantajele accesului miniinvaziv sunt evidente [69, 73, 74, 77, 88 – 93, 108 – 115, 119 – 122].

Scopul studiului: optimizarea conduitei chirurgicale la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat, în baza evaluării complexe, sistematizării și aprecierii rezultatelor precoce și la distanță prin prisma calității vieții și eficacității economice. În cadrul realizării prezentului studiu au fost stabilite următoarele **obiective**:

- Aprecierea informativității metodelor de diagnostic în stabilirea ulcerului gastroduodenal perforat.
- Identificarea valorilor predictive a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției a ulcerului gastroduodenal perforat.
- Evaluarea rezultatelor precoce după diverse intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat.
- Analizarea managementului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat la distanță prin prisma calității vieții și complianței.
- Determinarea eficienței economice a tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat.

Cercetarea în cauză prezintă un studiu de analiză a 487 bolnavi, predominant bărbați (85.8%), ceea ce se consideră statistic concludent ($p < 0.0001$), cu diagnosticul de ulcer gastroduodenal perforat soluționate chirurgical, vârsta medie fiind 36.58 ± 0.68 ani (95% CI: 35.25- 37.91). Conform datelor analizate 222 de persoane (45.58%) din lotul pacienților nu sunt angajați în câmpul muncii, ceea ce vorbește despre starea social-economică și psihologică nefavorabilă a bolnavului și poate influența la evoluția bolii ulceroase și la apariția complicațiilor. Majoritatea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat sunt statistic veridic reprezentanții grupei socioeconomice vulnerabile – 296(60.78%) cu nivelul cel mai mic de complianță la tratament ($p < 0.0001$).

În lotul de studiu, intervalul între debutul bolii și internarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat a variat între 20 de minute și 120 de ore, cu o medie 7.21 ± 0.63 ore (95% CI: 5.965 8.45); partea semnificativ majoritară din lotul din studiu (76.18%) au fost spitalizați în primele 6 ore ($p < 0.0001$), ceea ce se exprimă prin debut acut și intensitatea crescută a durerilor. Latența de prezentare la internare se datorează clinicii atipice pentru ulcer gastroduodenal perforat, inclusiv cazurile de ulcer menajat și nivelul de stare socială a pacienților. În rezultatul cercetării au fost remarcați 184 de bolnavi cu anamneza ulceroasă sau prezența unor semne de gastrită, gastroduodenită sau simptoamelor dispeptice, ceea ce constituie 38.78%, ceea ce se consideră statistic concludent ($p < 0.0001$) cu anamneza ulceroasă cu o medie de durată $7.15 \text{ ani} \pm 0.61$ (95% CI: 5.95 – 8.34).

În lotul de cercetare fenomenul de comorbiditate a fost documentat (constatat) în 162(33.26%) cazuri, ceea ce se consideră statistic concludent ($p < 0.0001$). Frația majoritară 81(43.1%) din patologie concomitentă se referă la maladiile ale sistemului cardiovascular care necesita medicație permanentă, ceea ce constituie diferența semnificativă ($p < 0.05$). De asemenea a fost studiată influențarea prezenței comorbidității asupra spitalizării tardive. Datele obținute ne detectă că, majoritatea pacienților cu spitalizare tardivă au suferit de comorbiditate, ceea ce a influențat semnificativ la adresabilitate ($p < 0.0001$).

Scorul ASA a fost unul din criteriile utilizate pentru evaluarea stării generale a pacientului și selectarea modalității de finalizare a intervenției chirurgicale [216]. Conform datelor analizate, statistic concludent ($p < 0.0001$), majoritatea pacienților ($n=285$; 58.52%) din lotul de studiu cu ulcer gastroduodenal perforat au fost constatați cu scorul ASA II.

Conform datelor cercetării (observațiilor noastre), toți pacienți din lotul de studiu ($n=487$) au prezentat plângeri la dureri în abdomen, ceea ce se consideră statistic concludent ($p < 0.0001$). Analizând datele de laborator la momentul internării pot fi trase următoarele concluzii leucocitoza a fost depistată la partea majoritară din lotul de studiu ($n=330$; 67.76%) cu o medie

de nivelul de leucocite 11.37 ± 0.2 (CI95%:10.97-11.77), ceea ce se consideră statistic concludent ($p < 0.0001$).

Examenul radiologic a fost beneficiat la toți bolnavii din lotul de studiu, valoarea diagnostică a examenului sensibilitate 79.26% (95%CI 75.38% – 82.78%) și acuratețea prognostică 89.63% (95%CI 87.54% – 91.47%).

Fibroesofagogastroduodenoscopia (FEGDS) reprezintă o metodă de cercetare informativă de nivel înalt, ce permite diagnosticarea bolii ulceroase, aprecierea localizării ulcerului, depistarea altor ulcere, deformației ulcero-cicatriciale și caracterizarea stării sfincterului [21]. Examenul endoscopic prin FEGDS în perioada preoperatorie a fost efectuat la 86(17.66%) din 487 de pacienți. Așa dar, în 76(88.37%) de cazuri a fost constatată prezența bolii ulceroase, însă, confirmarea perforării a fost prezentă doar la 56(73.68%) din ei ($p < 0.05$, statistic veridic); valoarea diagnostică a examenului endoscopic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat cu sensibilitate 65.12% (95%CI 54.08% – 75.08%) și acuratețea prognostică 74.14% (95%CI 76.05% – 87.91%).

Ecografie este utilă în examenul primar la pacienții cu suspiciune la ulcer gastroduodenal perforat, deoarece sugerează prevalența și severitatea și a fost efectuată la 206(42.29%) pacienți; valoarea diagnostică a examenului ecografic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat are sensibilitate 39.32% (95%CI: 32.60% – 46.35%) și acuratețea prognostică 62.24% (95%CI: 64.97% – 74.07%).

Așa dar, sinteza dintre examenul clinic, datele imagistice și endoscopice a permis în 385 (79.05%) de cazuri stabilirea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat, ceea ce constituie statistic concludent ($p < 0.0001$).

Laparoscopia diagnostică cu revizuire intraoperatorie a reprezentat etapa finală (ultima direcție) în constatarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat, evaluarea prevalenței și gradului severității a peritonitei. Astfel, în cazurile existenței informației insuficiente a metodelor noninvazive laparoscopia a permis identificarea ulcerului gastroduodenal perforat în 97(95.1%) de cazuri din 102 de pacienți supuși acestei metode; valoarea diagnostică a examenului laparoscopic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat cu sensibilitate 95.1% (95%CI: 88.93% – 98.39%) și acuratețea prognostică 95.33% (95%CI: 94.37% – 99.20%), ceea ce constituie statistic concludent ($p < 0.0001$).

Tratamentul chirurgical a fost realizat sub protecția anesteziei combinate generale cu intubație oro-traheală. Intervențiile chirurgicale atât prin abord deschis (cu laparotomie mediană superioară), precum și cel laparoscopic au fost executate conform standardelor unanim acceptate.

Cazurile de conversie (n=3; 3.49%) din lotul cu abordul laparoscopic inițial au fost datorate descoperirii intraoperator a unei stenoze postulceroase și, ca rezultat, imposibilității tehnice de a rezolva situația laparoscopic. Conform datelor Chung KT et al. publicate în 2017 [258], rata conversiei în tratamentul laparoscopic al ulcerului perforat atinge 12,4%, iar după studiu efectuat recent în 2018 de către Mirabella A, et al. [296], rata de conversie descrisă constituie 26%. Astfel, rezultatele obținute în studiul nostru de 3.5% pot fi considerate încurajatoare.

În cadrul lotului de cercetare a fost analizată localizarea sursei (locul) de perforație. La majoritatea enormă (n=465; 95.48%) a fost constatat ulcerul duodenal perforat ($p < 0.0001$). Conform lotului de studiu, vârsta medie a pacienților cu ulcer duodenal perforat a constituit 35.98 ± 0.67 (CI95%: 34.67 – 37.29) vs gastric 49.27 ± 4.407 (CI95%: 40.11 – 58.44) cu $p < 0.0001$. În mediu, dimensiunea transversală a ulcerului a constituit 1.258 ± 0.03218 cm (CI 95%: 1.195 – 1.1321), variind de la 0.3 cm până la 6.0 cm. Diametrul mediu al orificiului perforativ a fost constatat 0.42 ± 0.01 (CI95%: 0.39 – 0.44), de la 0.1 cm până la 2.0cm.

Existența peritonitei a fost constatată în 303(62.22%) cazuri. Este necesar de menționat că din 22 pacienți cu peritonită purulentă – 18(81.82%) sunt reprezentanții grupului social vulnerabil, ceea ce a influențat la latența de spitalizare și exod ($p < 0.0001$). Din 7 cazuri cu deces, în 4 cazuri a fost constatată peritonita purulentă totală. Similar la 59.1% din pacienți cu peritonită purulentă prezintă comorbidităților, așa dar, pacienții cu coexistența mai multor boli sunt obișnuiți cu sindrom algic îndelungat, consumă preparate antiinflamatoare nesteroidiene, ceea ce i-a determinat să se adreseze după asistența medicală mai tardiv. Astfel, putem trage concluzia că, alegerea abordului intervenției chirurgicale se execută ținând cont de aplicarea unui algoritm diagnostic-curativ, care include datele despre starea somatică a pacientului și gradul de compensare a comorbidității sale, evaluarea riscului operațional și anestezic în conformitate cu scorul ASA, datele locale, cum ar fi: localizarea ulcerului, diametrul de perforare, coexistența altor complicații ale bolii ulceroase, prezența exudatului peritoneal și răspândirea lui.

În lotul de cercetare a fost studiată durata intervenției chirurgicale, care a constituit în mediu 122.0 ± 2.67 minute (95% CI: 116.8 – 127.2). Este necesar de remarcat faptul că la etapă de dezvoltare a tehnologiei laparoscopice, durata intervențiilor chirurgicale era extinsă până la 180 de minute, însă concomitent cu creșterea experienței chirurgilor, durata medie a intervenției chirurgicale pe întreg lot laparoscopic a constituit 71.06 ± 2.89 (95% CI: 65.32 – 76.80).

În cadrul studiului de cercetare au fost utilizate în complex mai multe scoruri pentru aprecierea metodei de finalizare a intervenției chirurgicale, în special cele generale: ASA (sus menționat), Indexul de Peritonită Mannheim – Mannheim Peritonitis Index (MPI) și sindromului inflamator sistemic SIRS [200].

În lotul de cercetare scorul MPI la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu peritonită a constituit în mediu 8.53 ± 0.39 (95% CI: 7.76 – 9.31). Analizând datele obținute din lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu peritonită putem remarca, că partea majoritară (91.75%) sunt reprezentanții din grupul I al scorului MPI ($p < 0.0001$); majoritatea pacienților cu scorul peste 29 au suferit de morbiditate și mortalitate, ceea ce a influențat semnificativ rezultatele tratamentului chirurgical ($p < 0.0001$). Cercetând lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu peritonită și evoluție negativă caracterizată prin morbiditate și/sau mortalitate se poate trage următoarea concluzie: scorul MPI a constituit în mediu 12.71 ± 1.17 (95% CI: 10.34 – 15.08). Astfel, analiza factorilor de risc luați în considerare în aprecierea MPI ne-a permis să determinăm valoarea prag a severității peritonitei de 12 puncte sau mai mult pentru prognozarea evoluției nefavorabile a perioadei postoperatorie cu sensibilitate de 59.52% (95% CI: 43.28 – 74.37), specificitate de 77.78% (95% CI: 72.24 – 82.67) cu acurateța prognostică de 75.25% (95% CI: 69.99 – 80.00). În lotul pacienților decedați pragul severității de 12 puncte a permis prognozarea mortalității (tabelul 4.2.6) cu sensibilitate de 85.71% (95% CI: 42.13 – 99.64), specificitate de 75.00% (95% CI: 69.66 – 79.83) cu acurateța prognostică de 75.25% (95% CI: 69.99 – 80.00).

De asemenea în lotul de studiu a fost analizat sindromul inflamator sistemic (SIRS) preoperator și a rolul acestuia în evaluarea riscului de deces [301]. În rezultatul cercetării au fost detectați 171 (31.11%) de pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat cu prezența a cel puțin două variabile SIRS cu o medie 2.23 ± 0.032 (95% CI: 2.16 – 2.29). Datele obținute ne detectă că diferența dintre numărul de mortalitate și morbiditate în rândul pacienților cu SIRS ($n=29$; 51.79%) și a celor fără nu a fost semnificativ statistic ($p=0.8502$), ceea ce limitează prognozarea rezultatelor de tratament, utilizând acest scor.

În lotul de cercetare scorul Jabalpur la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat a constituit în mediu 3.23 ± 0.17 (95% CI: 2.898 – 3.56). Analizând datele obținute din lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat putem remarca, că marea parte (66.32%) sunt reprezentanții din grupul cu scorul până la 4 ($p < 0.0001$). Datele obținute în studiu detectă, că în rândul pacienților cu evoluție negativă, manifestată prin morbiditate și mortalitate scorul Jabalpur a constituit în mediu 5.43 ± 0.67 (95% CI: 4.09 – 6.78), iar la cei decedați – 13.00 ± 1.6 (95% CI: 8.93 – 17.07). Astfel, putem remarca, că valoarea prag în prognozarea evoluției

nefavorabile la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat în lotul de studiu a fost precizat cu scorul peste 6 puncte. Compararea rezultatelor tratamentului cu scor Jabalpur peste 15 la pacienți decedați ne semnalizează că valoarea prognostică a acestui scor a fost determinată cu mult mai modest comparativ cu alte studii cu sensibilitate 28.57% (95%CI 3.67% – 70.96%) cu specificitate înaltă de 99.79% (95%CI 98.84% – 99.99%) și acuratețea prognostică de 98.77% (95%CI 97.34%- 99.55%).

Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul Hacetteppe este prezentată cu o medie de 1.21 ± 0.09 (95% CI: 1.67 – 2.01). Datele obținute ne detectă că majoritatea pacienților cu scorul ≥ 1 au suferit de morbiditate și mortalitate, ceea ce a influențat semnificativ rezultatele tratamentului chirurgical ($p < 0.0001$). Rezultatele cercetării în lotul de studiu cu evoluție negativă în perioada postoperatorie ne detectă o sensibilitate înaltă a scorului de 91.67% (95%CI 81.67% – 97.24%), însă acuratețea prognostică de 18.07% (95%CI 14.75% – 21.78%) și specificitatea de 7.73% (95%CI 5.38%-10.68%) limitează posibilitățile prezicerii valide în lotul nostru de studiu. Prezicerea riscului chirurgical prin mortalitate cu ajutorul scorului Hacetteppe ≥ 1 cu sensibilitate înaltă de 71.43% (95%CI 29.04% – 96.33%), însă specificitate modestă de 7.50 % (95% CI 5.31% – 10.23%) și acuratețe prognostică mică de 8.42%(95%CI 6.11% – 11.25%).

În lotul de studiu repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scorul PULP este prezentat cu o medie de 1.84 ± 0.09 (95% CI: 1.67 – 2.01), partea formidabilă ($p < 0.0001$) fiind de scorul 1 ($n=274$). Datele obținute detectă că majoritatea pacienților cu scorul ≥ 8 au suferit de morbiditate și mortalitate, ceea ce a influențat semnificativ rezultatele tratamentului chirurgical. Analizând datele cercetării în lotul pacienților cu evoluție nefavorabilă prin morbiditate și mortalitate putem menționa faptul că, scorul PULP cu valoare ≥ 8 puncte permite precizarea prognostică nefavorabilă cu sensibilitate de 55.00% (95%CI 45.65% – 64.09%), cu specificitate înaltă de 98.13% însă acuratețea prognostică de 88.67% (95%CI 85.71% – 91.20%). Rezultatele cercetării în lotul de studiu cu evoluție negativă în perioada postoperatorie ne detectă sensibilitatea scorului de 71.43% (95%CI 29.04% – 96.33%), cu specificitate înaltă de 97.50% însă acuratețea prognostică de 97.13% (95%CI 95.22% – 98.42%) limitează posibilitățile prezicerii valide în lotul nostru de studiu .

În lotul de cercetare scorul Boey la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat a constituit în mediu 0.16 ± 0.02 (95% CI: 0.12 – 0.19). Analizând datele obținute din lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat putem remarca, că partea prevalentă (87.5%) sunt reprezentanții

din grupul cu scorul până la 1 ($p < 0.0001$). Datele obținute ne demonstrează că majoritatea pacienților cu scorul peste 1 a suferit de morbiditate și mortalitate, ceea ce a influențat semnificativ rezultatele tratamentului chirurgical ($p < 0.0001$). Cercetând lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu evoluție negativă caracterizată prin mortalitate se poate trage următoarea concluzie: scorul Boey cu valoare > 1 în perioada postoperatorie ne detectă sensibilitate înaltă de 85.71% (95%CI 42.13%-99.64%), cu specificitate de 98.33% (95%CI 96.74% – 99.28%) și acuratețea prognostică de 98.15% (95%CI 96.52% – 99.15%).

Evaluarea eficacității tratamentului chirurgical la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat reprezintă o adevărată provocare și este marcată ca obiect esențial pentru dezbateri aprinse în comunitatea științifică medicală. Actualmente, în aprecierea rezultatelor de tratament se utilizează un șir de criterii apreciate, atât de către echipa chirurgicală, cât și de datele relatate de către pacient. Astfel, în cadrul studiului, s-a efectuat cercetarea rezultatelor precoce al tratamentului chirurgical al pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat prin rata și spectrul complicațiilor intra- și postoperatorii, severitatea sindromului algic în perioada postoperatorie precoce, necesitatea utilizării medicamentelor analgezice atât opioide, cât și neopioide, durata spitalizării și mortalitate.

Astfel, în lotul prin abordul deschis cu metoda de suturarea tradițională ($n=2$) și rezecția gastrică ($n=1$) al ulcerului gastroduodenal perforat au fost observate următoarele complicații: lacerarea ficatului de 0.3 cm cu hemoragie și hemostaza definitivă cu succes ($n=2$) și lezarea splinei cu splenectomie ulterioară ($n=1$). Perioada postoperatorie în ambele cazuri favorabilă. În lotul prin abordul laparoscopic complicații intraoperatorii n-au fost înregistrate (*zero*) ($p < 0.0001$). Conform datelor publicate recent în 2018 de către Mirabella A, et al. [296], morbiditatea descrisă pentru ulcer gastroduodenal perforat constituie până la 50%. Astfel, rezultatele obținute în studiul nostru de 11.5% ($n=56$) pot fi considerate încurajatoare.

În lotul de cercetare au fost evaluată evoluția postoperatorie nefavorabilă după tratamentul chirurgical prin prisma scorului al complicațiilor postoperatorii Clavien-Dindo [308]. Datele obținute ne detectă că majoritatea pacienților sunt reprezentanții gradului III Clavien-Dindo, ceea ce a influențat semnificativ rezultatele tratamentului chirurgical ($p < 0.0001$).

Similar a fost cercetată corelația între morbiditate față de abordul chirurgical. Datele prezentate în tabel mărturisesc despre faptul, că morbiditatea la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic ($n=4$; 4.18% din lotul miniminvaziv) este comparativ semnificativ redusă ($p < 0.0001$) cu abordul deschis ($n=52$; ceea ce constituie 12.87% din bolnavi, operați pe calea tradițională). Datele obținute ne detectă că morbiditatea prin complicații generale postoperatorii predomină (57.35% vs 42.65%) la pacienții

cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale, însă fără diferență semnificativă ($p=0.1224$).

Un rol important în evaluarea eficacității tratamentului chirurgical reprezintă gestionarea sindromului algic în perioada postoperatorie precoce. În lotul de cercetare a fost studiată evoluția postoperatorie după tratamentul chirurgical prin intermediul unei scale analogice vizuale (SAV), ce reprezintă o metoda unidimensională cu obținerea datelor prin autoevaluarea pacientului asupra intensității durerii acute postoperatorii percepute, variind de la 0 (fără durere) la 10 (durere severă) [312]. În cadrul studiului de cercetare, bolnavii au fost estimați conform scorului SAV în prima, a doua, a treia și a 4-a zi postoperator. Astfel, putem trage concluzia că inițial în lotul de cercetare scorul SAV la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat a constituit în mediu 6.29 ± 0.049 (95% CI: 6.19 – 6.39) fără diferență semnificativă de abordul de intervenție chirurgicală. Datele prezentate în tabel mărturisesc despre faptul, că scorul mediu SAV la evaluarea peste 72 de ore postoperator la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic (1.09 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) este comparativ semnificativ redus ($p<0.0001$) vs abordul deschis, ceea ce a influențat, elocvent la durată și tipul analgezicelor prescrise. Comparăția mediilor scorurilor SAV în raport de abordul intervenției chirurgicale constată că dintre ele există o diferență semnificativă ($p<0.0001$). Mai mult decât atât, luând în considerație că pacienții cu abordul deschis au primit preparate opioide mai frecvent și de durată vs laparoscopic. Acest fapt confirmă că, sindromul algic în abordul laparoscopic este mai puțin evidențiat. Analizând necesitatea preparatelor opioide pentru cuparea sindromului algic în perioada postoperatorie precoce la abordul laparoscopic vs deschis, putem să concluzionăm că partea covârșitoare ($p<0.0001$) reprezintă abordul deschis (90.7%) vs laparoscopic (9.3%).

Similar a fost cercetată durata administrării preparatelor analgezice la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale. Astfel, putem trage concluzia că durata administrării preparatelor analgezice a constituit în mediu 6.26 ± 0.11 (95% CI: 6.04 – 6.49). Comparăția duratelor medii de administrare a preparatelor pentru micșorarea sindromului algic la pacienții în perioada postoperatorie precoce constată că dintre ele există o diferență semnificativă.

De asemenea în lotul de studiu a fost cercetată evoluția postoperatorie la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale. Analizând datele obținute putem constata, că au decedat 7(1.44%) bolnavi din lotul de cercetare ($p<0.0001$). Factorii care au influențat nefavorabil asupra evoluției postoperatorie au fost specificați anterior. Este necesar de

menționat faptul, că mortalitatea la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic nu a fost înregistrată vs abordul deschis

Similar, o atenție deosebită a fost acordată duratei medii de tratament la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale. Analizând datele obținute putem constata, că durata medie de tratament la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale a constituit 8.64 ± 0.21 (95% CI: 8.23 – 9.05); însă, este necesar de menționat că durata medie de tratament postoperator la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale este semnificativ redusă în abordul laparoscopic vs deschis ($p < 0.0001$).

Evaluarea eficacității tratamentului chirurgical al pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat la distanță reprezintă o problemă dificilă, deoarece deseori opiniile în mediul științifico-medical sunt controversate. Actualmente, rezultatul tratamentului chirurgical este apreciat multilateral: succesul chirurgical detectat prin rezolvarea problemei existente, evoluția favorabilă evaluată de echipa medicală și eficiența tratamentului apreciată prin prisma satisfacției pacientului și calitatea vieții relatată de către el. Astfel, acumularea de experiență sigură în evaluarea rezultatelor pe termen lung, precum și studiul factorilor ce influențează asupra rezultatelor, vor contribui la dezvoltarea unei strategii unificate de tratament pentru acești pacienți, ceea ce face ca cercetarea prezentă să fie relevantă.

În cadrul cercetărilor prezente pentru evaluare la distanță au fost monitorizați 47.43% ($n=231$) dintre pacienții care au suferit diverse intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat din lotul de studiu inițial, ceea ce poate fi explicat prin faptul că o parte de pacienți și-au schimbat viza de reședință/locuință, au refuzat orice cooperare sau au decedat din cauze care nu sunt legate nemijlocit de tratamentul chirurgical aplicat (vârsta înaintată și senilă).

Determinarea calității vieții după intervenție chirurgicală reprezintă un criteriu important pentru aprecierea eficacității tratamentului chirurgical. Monitorizarea calității vieții a pacientului permite medicului să prezică și să corecteze perioada postoperatorie precoce și tardivă la necesitate. Cercetările anterioare au evaluat calitatea vieții la pacienții supuși tratamentului chirurgical, însă datele sunt limitate, controversate și pe o perioadă de urmărire relativ scurtă [285, 286].

În lumina acestor date, scopul studiului a fost evaluarea indexului de calitate a vieții după tratamentul chirurgical la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat în perioada postoperatorie tardivă. Pentru o estimare cuprinzătoare a rezultatelor la distanță al tratamentului aplicat și a echității datelor cu privire la eficacitatea intervențiilor chirurgicale, s-a făcut o comparație a

indicatorilor de calitate a vieții la persoanele sănătoase din populația generală și la pacienții după conduita chirurgicală pentru ulcer gastroduodenal perforat. Lotul de control al parametrilor studiați a inclus date medii obținute de la 42 de indivizi sănătoși din populația generală, reprezentanți cu statut socioeconomic similar lotului principal al studiului. Vârsta medie a lotului de control a constituit 35.12 ± 0.52 ani (95% CI: 34.25 – 36.84), cu raportul bărbați: femei egal cu 6 : 1, astfel datele obținute sunt echivalente cu lotul principal, ceea ce permite evaluarea statistic veridică.

În cadrul cercetărilor prezente au fost utilizate chestionare, atât generale, cât și cele speciale, pentru evaluarea calității vieții în perioada postoperatorie tardivă. În calitate de chestionar de cercetare general a fost folosit MOS SF-36, deoarece este cel mai frecvent utilizat formular atât în studiile populaționale, cât și în studiile speciale de calitate a vieții, inclusiv în conduita chirurgicală. Actualmente pe baza sondajului formularului MOS SF-36 s-a acumulat material extins referitor la calitatea vieții la pacienții cu boala ulceroasă [317 – 319], ceea ce ne-a permis să folosim acest chestionar ca instrument de evaluare a calității vieții la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat după diverse intervenții chirurgicale. Analizând datele obținute putem constata că, indicii calității vieții conform chestionarului general MOS SF-36 în lotul pacienților cu abordul laparoscopic sunt similar statistic veridic cu lotul de control ($p > 0.05$), ceea ce confirmă rezultatele eficacității tratamentului chirurgical în perioada precoce detectate de echipa medicală și raportate în capitolul IV.

Nivelul de confort psihologic al pacientului (depresie, anxietate), indicatorul general al emoțiilor pozitive a fost evaluat folosind indicatorul „sănătatea mintală – (SM)” cu specificare că cu cât marajul este mai mare, cu atât pacienții s-au simțit mai calm, pașnic în ultima perioadă. Ratele scăzute indică prezența stărilor depresive, de anxietate, suferință psihologică. Activitatea fizică a celor chestionați, inclusiv parametrii precum autoservire, mersul pe jos, urcatul scărilor, transportul de sarcini grele, precum și efectuarea unei activități fizice semnificative, a fost evaluată cu marcherul „funcționare fizică - (FF)”: cu cât indicatorul este mai mare, cu atât este mai mare cantitatea și volumul activității fizice zilnice, pe care o poate efectua pacientul. Acest indicator la pacienții cu abordul laparoscopic a constituit în mediu 90.4, în același timp abordul tradițional a acumulat 69.8. Astfel, rata scăzută de FF pentru abord tradițional confirmă că activitatea fizică la această grupă de pacienți este sever limitată de sănătate. Evaluarea gradului de influență a problemelor fizice asupra activității normale de viață a fost apreciată cu indicatorul „rolul fizic - (RF)” și a evidențiat că în lotul de pacienți cu abordul laparoscopic acesta a fost egal cu 79.29 puncte față de 62.95 pentru acces deschis. Acest criteriu reflectă gradul de restrângere a îndeplinirii activităților normale de către sănătatea pacientului, astfel caracterizează

gradul de limitare a îndeplinirii muncii sau îndatoririlor zilnice. Cifrele scăzute ale acestui indicator indică faptul că, activitățile zilnice sunt limitate semnificativ. Cu cât indicatorul este mai mare, cu atât, conform respondentului, problemele de sănătate le limitează mai puțin activitățile zilnice. Intensitatea sindromului de durere, posibilitatea influenței acestuia din urmă în ultima lună asupra capacității de a se angaja în activități normale, inclusiv treburile casnice și munca în afară, a fost evaluată prin indicatorul „durere somatică - (DS)”. Astfel, punctajul mare confirmă că, pacientul practic nu suferă de sindrom algic. Valorile scăzute indică faptul că durerea limitează semnificativ activitatea fizică. La respondenții chestionați, acest indicator la abordul laparoscopic a acumulat în mediu 71.24 puncte față de 64,5 în abordul tradițional, ceea ce confirmă că abordarea chirurgicală laparoscopică este mai puțin traumatică pentru pacient. Primordial în loturile de studiu cu acces deschis, scorul mediu al sănătății mintale a fost diferit de media populației, ceea ce este confirmat de studiile anterioare din literatura de specialitate și se explică prin reacții psihosomatice mai pronunțate la pacienții cu boala ulceroasă. Rezultatele colectate au atestat că *Funcția fizică*, *Funcția socială*, *Rolul emoțional* și *Rolul fizic* sunt sistematizate la nivelul cel mai înalt conform indicatorilor obținuți (mai sus de 60%) cu excepția grupului exciziei cu vagotomie, dar și în acest caz rezultatele au fost aproape de 60%. Durerea somatică a fost consemnată sub 67%; *Vitalitatea*, *Sănătatea generală* și *Sănătatea mintală* au avut un nivel mediu conform indicatorilor obținuți.

Astfel, putem conchide, că abordul laparoscopic reprezintă o tehnică chirurgicală ce ne asigură în perioada postoperatorie o calitate a vieții semnificativ mai bună la un nivel durabil. Pentru intervențiile chirurgicale efectuate prin abordul deschis tradițional, am obținut rezultate mediocre, în special după vagotomie, posibil legate și de număr mai mare de comorbidități, care reduc și calitatea vieții la pacienții chestionați.

În cadrul cercetărilor prezente noi am utilizat chestionarul GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), care este recunoscut mondial, fiind formular bine ajustat pentru a analiza semnele clinice esențiale prezentate de pacienți cu patologia tractului digestiv, în special cu boala ulceroasă, inclusiv și în perioada postoperatorie. Acest formular este tradus în diferite limbi internaționale și a fost validat multicentric și implementat pe scară largă în evaluarea calității vieții la pacienți cu patologie a tractului gastrointestinal, iar rezultatele sunt comparabile direct [322]. Datele obținute confirmă că, indicele GSRS ale calității vieții la pacienții cu abordul laparoscopic sunt statistic veridic mai bune, ce influențează la determinare eficacității tratamentului ($p < 0.001$). Aceste date corelează cu rezultatele obținute pe scara de intensitate a durerii a chestionarului MOS SF-36, unde și acest indicator a constatat o diferență semnificativă între chirurgia laparoscopică și cea cu acces deschis. În plus rezultatele chestionarului de

specialitate GSRS au permis să identificăm contribuția fiecărui sindrom gastroenterologic la evaluarea cumulativă a nivelului calității vieții asociat cu sănătatea.

La analiza comparativă a fost evidențiat că, dintre toate metodele de intervenții chirurgicale aplicate, cele mai mediocre rezultate au primit loturile cu excizia ulcerului, excizia ulcerului cu vagotomie și rezecția gastrică ($p < 0.001$). Cel mai răspândit sindrom în toate loturile a fost detectat sindromul dispeptic ($p < 0.001$).

Compliance la tratament reprezintă un element semnificativ al îngrijirii pacienților și indispensabil pentru atingerea obiectivelor clinice de eficacitate a tratamentului prescris [145–154, 255]. În prezent datele statistice indică faptul că, implementarea terapiei complexe antiulceroase moderne în standardele de tratament a redus drastic incidența bolii ulceroase necomplicate [253, 256]. Este recunoscut faptul că ghidurile internaționale pentru tratamentul bolii ulceroase reprezintă o verigă importantă în relațiile medic-pacient, deoarece este o etapă esențială în managementul optimal, care duce la îmbunătățirea calității serviciilor medicale acordate, precum și evitarea costurilor suplimentare [255]. Cu toate acestea, frecvența complicațiilor care pun viața în pericol, cum ar fi perforația și hemoragia, nu a suferit modificări similare [255]. Evaluarea corectă în dinamică a severității bolii, cu continuarea tratamentului postoperator concordat cu recomandările ghidurilor contemporane, constituie o parte semnificativă a eficacității tratamentului pacienților [255, 323]. În majoritatea cazurilor, tratamentul adecvat duce la o evoluție pozitivă și prin urmare nu necesită supraveghere ulterioară în condiții de spital, astfel medicii de familie au un rol semnificativ valoros în tratamentul și monitorizarea acestor pacienți în perioada postoperatorie, ceea ce este observat și în alte domenii ale medicinei [255 – 257].

Prin urmare, am efectuat o analiză aprofundată a metodelor și a rezultatelor tratamentului ulcerului gastroduodenal perforat în perioada postoperatorie în condiții de ambulator. În cercetarea prezentă au participat anonim și benevol 78 de medici de familie (vârsta medie a medicilor a constituit 43.5 ± 0.58 ani cu vechimea medie de muncă – 21.4 ± 0.34 ani), din mai multe localități, cu completarea chestionarului în privința aplicării în practica cotidiană a ghidului național pentru boala ulceroasă, tratamentul și monitorizarea pacientului cu ulcer perforat în anamneză la nivel de ambulator cu analiza fișelor de ambulator ale pacienților. Alegerea metodei de tratament este influențată semnificativ de opiniile practicienilor despre eficacitatea diferitelor metode, care sunt adesea foarte subiective. Prin urmare, am realizat un sondaj al medicilor implicați în tratamentul acestor pacienți după externarea din spital.

Majoritatea (84.6%, $n=66$) medicilor chestionați au confirmat că, utilizează recomandările ghidului național; 9% ($n=7$) prescriu scheme de tratament antiulceros conform

diverselor recomandări metodologice și doar 6.4% (n=5) au recunoscut că nu cunosc pe deplin ghidul național și tratamentul prescris este mai mult din experiența personală profesională. Însă necesitatea monitorizării și tratamentului ulterior al pacienților după intervenția chirurgicală pentru ulcer gastroduodenal perforat a fost indicată de doar 53.8% (n=42) dintre respondenți, în special după intervenții chirurgicale radicale. Opiniile privind eficacitatea terapiei moderne antiulceroase în tratamentul complex al ulcerelor gastroduodenale complicate cu perforație în perioada postoperatorie au fost, de asemenea, ambigue: doar 50(64.1%) au exprimat opinia că ar fi destul de eficient pentru a preveni dezvoltarea complicațiilor ulterioare. În ceea ce privește preferințele medicilor de familie pentru schema preparatelor utilizate în tratamentul pacienților din acest lot, răspunsurile au fost următoarele: majoritatea absolută (93,5%) menționează prescrierea preparatelor din grupele de inhibitori ai pompei de protoni, H₂ blocatori și antacide. Analizând datele obținute, putem detecta că starea socioeconomică a pacienților, cum ar fi lipsa posibilității de a alege complexul de preparate de lungă durată și costisitor, a fost menționată în partea covârșitoare dintre medicii intervievați (82.05%), la fel au fost înregistrați criteriile ca prezența semnelor clinice în perioada de acutizare (66.6%), datele endoscopice (39.74%), etc...

Referitor la investigațiile recomandate de protocolul clinic național și internațional au fost menționate unele deficiențe la etapa de monitorizare în ambulator cu privire la evaluarea pacienților cu ulcer perforat, care au suportat diferite intervenții chirurgicale. La externare, tuturor pacienților li s-a recomandat evidența la medic de familie pentru observare și tratament ulterior, ceea ce a fost reflectat în epicriza de externare. Însă FEGDS în dinamică a fost efectuată doar la 34(14.7%) din pacienți care au fost evaluați la distanță, evaluarea hemoleucogramei și altor analize a fost efectuată sporadic. Imperfecțiunile au fost înregistrate și în consultul de specialitate (gastroenterolog) la nivel ambulator. Putem remarca că mai puțin de jumătate dintre pacienți au beneficiat de consultația unui specialist gastroenterolog, pentru a ajuta în ghidarea tratamentului ulterior.

Astfel studiu a evidențiat că, în unele cazuri nu există o succesiune între conduita care a fost aplicată în staționar și tratamentul ulterior de către un medic de familie în practica generală sau discordanța cu recomandările ghidurilor naționale și internaționale, ceea ce afectează semnificativ eficacitatea tratamentului oferit, duce la creșterea ratei morbidității și micșorează indicii calității vieții pacienților.

Similar, a fost cercetată complianța la tratament a pacienților din lotul de studiu la distanță (n=231). Doar 63(27.2%) persoane după externare din spital au finalizat integral tratamentul recomandat de medic, majoritatea - 106(45.9%) au respectat parțial, iar 62(26.8%) pacienți nu au urmat deloc recomandările medicului. Din numărul total de pacienți (n=169) care

au primit tratament după externare (parțial sau integral), doar 48(28,4%) de pacienți au primit medicamente conform recomandărilor de alegere a medicamentelor prevăzute în protocolul național “Ulcerul gastric și duodenal la adult” aprobat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova în 2013 și reactualizat în anul 2022. La 61 de pacienți (36.09%), terapia prescrisă a fost inadecvată: cu nerespectarea dozelor de medicamente sau duratei de administrare a acestora, celorlalți li s-a prescris tratament simptomatic în funcție de plângerile la momentul vizitei la medic.

Lipsa aderării la medicamentele prescrise reprezintă o provocare semnificativă pentru sănătate [255, 323]. În pofida dovezilor care indică beneficiul terapeutic pentru aderarea la un regim prescris, mulți pacienți nu respectă recomandările indicate, ceea ce duce la creșterea riscului că nu va fi obținut beneficiul și rezultatul dorit, iar numărul de complicații posibile va fi mai mare [256]. În plus, lipsa complianței la tratament se caracterizează prin costuri mai mari ale asistenței medicale în general [255 – 257]. Astfel, înțelegerea factorilor asociați cu menținerea regimului de folosire al medicamentelor este importantă atât pentru pacienți, cât și pentru medici.

Pentru detectarea complianței la tratament a fost utilizat chestionarul Morisky-Green-Levine [252 – 257]. Rezultatele obținute confirmă, că 37.23% de pacienți sunt reprezentanți din grupul cu lipsa aderenței la tratament, 34.2% au fost detectați ca aderenți parțial și doar 28.57% sunt complianți, ceea ce indiscutabil influențează semnificativ morbiditatea și calitatea vieții ulterioare. La cercetarea cauzei lipsei aderenței de tratament s-au stabilit următoarele: unul dintre cel mai semnificativ factor ($p < 0.001$) ce influențează la complianță a fost specificat costul ridicat al medicamentelor (80.23%), urmat de componenta personală (44.19%), respectiv atitudinea personală față de medicul curant, construind relația „medic-pacient”. La fel 26.74% dintre pacienți au considerat că „nu este necesară medicația regulată”, din ei majoritatea absolută nu au beneficiat de consultația unui specialist gastroenterolog, care prin consultare și monitorizare posibil aş putea modifica această opinie. Influența factorilor externi, cum ar fi costul și accesul la medicamentele necesare a fost reflectată și în literatura de specialitate [325].

Similar, a fost cercetat aspectul socioeconomic al lipsei aderenței la tratament. Pentru a studia influența factorilor sociali asupra gradului de complianță la pacienți, a fost analizat rolul indicilor generali precum sexul, vârsta și nivelul de educație. Conform datelor literaturii de specialitate, bărbații sunt mai aderenți [323]. În cercetarea prezentă noi am observat că femeile au fost mai compliante comparativ cu bărbații, însă diferența nu este statistic veridică. În rândul pacienților aderați la tratament, au predominat persoanele cu studii superioare și medii speciale (63.64%), fiind semnificativ mai frecvent statistic decât în rândul pacienților necomplianți. Datele obținute sunt în concordanță cu studiile efectuate anterior. La fel a fost detectat că în

grupul cu aderare înaltă pacienții sunt mai bine informați despre patologie, evoluția și complicațiile posibile (66.66%), ceea ce a influențat asupra complianței lor. Date similare au fost obținute de diferite cercetări în domeniu, ceea ce atestă că relațiile medic – pacient au o valoare indiscutabilă. Rezultatele cercetării coincid cu datele din literatură, și astfel confirmă că lipsa complianței la tratament reprezintă o problemă globală care necesită cercetare în continuare pentru elaborarea ghidurilor întru îmbunătățirea situației respective.

Creșterea costurilor din sfera serviciilor medicale, concomitent cu progresele tehnice și introducerea tehnologiilor noi, impun necesitatea cercetărilor în domeniul eficacității economice în medicină [325]. Valoarea analizei eficacității economice în sănătate se determină în aprecierea poverii economice și identificarea modului în care aceasta este distribuită [328]. În acest context, devine oportună studierea problemei costurilor adresate ulcerului gastroduodenal perforat, cu respectarea criteriilor de eficiență. Impactul socio-economic al ulcerului gastroduodenal perforat nu a fost extensiv cercetat la nivel mondial, până în prezent literatura de specialitate a fost limitată la câteva publicații [246], iar în Republica Moldova aspectul economic similar nu este pe deplin cercetat, fiind publicate studii unice [325–329].

Pentru a determina impactul economic, am evaluat următoarele costuri (măsura pierderii valorii monetare în momentul consumării unei resurse) directe și indirecte. Evaluarea costurilor a fost efectuată pe baza “Standardelor medicale de diagnostic și tratament 1.1.2 “Chirurgia viscerală abdominală și endocrină” pentru profil chirurgical adult, aprobate prin ordin nr. 574 din 30.06.2017 al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova și afișate pe site-ul Ministerului <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/06/1.1.2.-Chirurgie-viscerala-abdominala-si-endocrina.pdf> în temeiul prevederilor Regulamentului privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.397 din 31 mai 2011.

Analiza de minimizare a costurilor reprezintă cea mai ușoară metodă pentru evaluarea eficacității economice, deoarece permite compararea din punct de vedere al consumului de resurse sau costul a două sau mai multe programe care au rezultate similare, prin urmare, constă în alegerea intervenției chirurgicale cu costuri cele mai mici. Astfel, pentru detectarea cea mai eficientă din punct de vedere al minimizării costurilor intervenției chirurgicale, au fost comparate costurile intervențiilor chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat, conform “Catalogului tarifelor unice pentru serviciile medico-sanitare prestate contra plată de către instituțiile medico-sanitare publice, precum și pentru serviciile acoperite din fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală, prestate de instituțiile medico-sanitare publice și cele private” în temeiul prevederilor aprobate prin Hotărârea Guvernului nr.1020 din 29 decembrie 2011.

Este necesar de menționat, că în 83 de cazuri cu abordul tradițional a fost utilizată laparoscopia diagnostică pentru confirmarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat și aprecierea tacticii ulterioare de tratament, prin urmare costul laparoscopiei diagnostice de 1577.0 de lei este necesar de inclus în costul tratamentului chirurgical, ca etapa primară de abordare chirurgicală. La fel toate intervențiile chirurgicale (fie prin abordul laparoscopic sau tradițional) au fost finalizate cu etapa obligatorie de asanare și drenare a cavității abdominale, costul cârâia conform catalogului de tarife pentru intervenții laparoscopice aduce adaos de 340 de lei, iar pentru cei cu abordul tradițional – 750 de lei. Rezultatele obținute confirmă, că costul abordului chirurgical pentru intervențiile pe cale laparoscopică sunt mai eficiente și profitabile, comparativ cu cele tradiționale.

Similar, au fost cercetate costurile duratei spitalizării, luând în considerație faptul că costul unei zile/pat în secția de terapie intensivă și reanimare constituie (982.0 lei) și secția chirurgicală aseptica (304.0 lei) diferă semnificativ ($p < 0.001$).

Rezultatele cercetării confirmă, că și în aspectul costului duratei spitalizării abordul laparoscopic este semnificativ mai eficient în comparație cu abordul tradițional ($p < 0.001$).

Analiza cost-beneficiu reprezintă o abordare sistemică care servește la calcularea și compararea costurilor și beneficiilor, ce a permis determinarea valorilor monetare și alternativelor posibile. Scopul analizei cost-beneficiu este de a fundamenta deciziile cu impact social, în special, de a alocă optim resursele societății, deoarece cele mai importante trăsături ale acestei analize sunt aprecierea beneficiului și costului [329]. Datele cercetării confirmă, că în cazul de aplicare a tratamentului laparoscopic costul este dublu mai mic comparativ cu cel tradițional ($p < 0.0001$). Astfel, abordul laparoscopic pentru pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat reprezintă o metoda optimală și economic cea mai eficientă.

La desfășurarea activităților de investiții în domeniul sănătății este necesară definirea eficienței prognozate și efective pentru a analiza fezabilitatea economică a investițiilor. Astfel, datele obținute reprezintă un factor important în stimularea dezvoltării tehnologiilor miniinvazive și aplicării lor pe scară largă în departamentul de chirurgie a IMSP IMU.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

Concluzii

1. Conform datelor obținute, majoritatea semnificativă a pacienților sunt reprezentanții grupului socioeconomic vulnerabil – 296(60.78%) cu nivelul cel mai mic de complianță la tratament ($p<0.0001$). Ei sunt caracterizați printr-un grad înalt de nesiguranță de viață și prezența disstresului cronic familial, iar statutul socio-economic al pacientului reprezintă un comportament cu influențarea semnificativă asupra complianței la tratament. Studiul a relevat, că majoritatea pacienților spitalizați după 12 ore de la debut sunt reprezentanții grupului socioeconomic vulnerabil și cu adresabilitate scăzută ($p<0.0001$).
2. Studiul a constatat superioritatea prevalentă a diagnosticului ulcerului gastroduodenal perforat prin metode radiologice (79.26% (95%CI 75.38% – 82.78%) și acuratețea prognostică 89.63% (95%CI 87.54% – 91.47%) și, mai ales, cele laparoscopice (sensibilitate 95.1% și acuratețea prognostică 95.33%) față de cele ecografice și endoscopice, acest fapt datorându-se conceptului integrativ de analiză și diferențierea datelor clinice și paraclinice.
3. În cadrul cercetării prezente au fost apreciate valorile predictive a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției a ulcerului gastroduodenal perforat cu identificare prin validarea externă, că cele mai informative sunt scorurile PULP (sensibilitatea de 71.43% cu specificitate înaltă de 97.50% și acuratețea prognostică de 97.13%) și Boey (sensibilitatea de 85.71% cu specificitate de 98.33% și acuratețea prognostică de 98.15%).
4. Datele studiului au demonstrat, că scorul mediu scalei analogice vizuale la evaluare peste 72 de ore postoperator la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic (1.096 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) este comparativ semnificativ redus ($p<0.0001$) vs abordului deschis, ceea ce a influențat, elocvent la durată și tipul analgezicelor prescrise.
5. Similar, a fost efectuată analiza cuprinzătoare a eficacității tratamentului chirurgical prin estimarea criteriilor calitative și evaluarea calității vieții. S-a demonstrat statistic veridic dependența indicelui calității vieții de abordul chirurgical aplicat ($p<0.001$).
6. Studiul prezent a demonstrat succesiune insuficientă în tratamentul postoperator ambulator cu identificarea complianței la tratament la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale și estimarea factorilor ce influențează la aderență.
7. În premieră pentru aprecierea eficacității managementului al ulcerului gastroduodenal perforat a fost utilizat impactul economic și prin urmare s-a stabilit, că costurile abordului chirurgical pentru intervențiile pe cale laparoscopică sunt mai eficiente și profitabile vs celor tradiționale ($p<0.0001$).

8. Problema științifică aplicativă de importanță majoră soluționată în cadrul studiului prezentat constă în estimarea informativității metodelor de diagnostic și elaborarea unei metodologii pentru aprecierea diverselor intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat, direcționate spre argumentarea managementului optimal, reducerea letalității și morbidității postoperatorii, recuperare rapidă și eficientă cu restabilirea calității vieții.

Recomandări practice

1. Datorită complianței scăzute la tratament a pacienților, supuși tratamentului chirurgical pentru ulcer gastroduodenal perforat, necesită efectuarea supravegherii active cu monitorizarea respectării recomandărilor pentru tratament medicamentos. Pentru a corecta nerespectarea, se recomandă introducerea unui program de informare și educație pentru pacienți pentru a crește nivelul de cunoștințe despre boala somatică de bază.
2. Pentru evaluarea calității vieții a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în perioada postoperatorie la distanță după diverse intervenții chirurgicale suportate, se indică utilizarea chestionarului general MOS SF-36 și specializat GSRS. Folosirea sincronă a acestor formulare va majora marja de veridicitate a rezultatelor și va spori obiectivitatea lor, ceea ce devine un instrument important pentru o cercetare aprofundată a rezultatelor la distanță în viitor.
3. Utilizarea sistemelor de prognostic la pacienții cu ulcer perforat permite prezicerea evoluției nefavorabile în perioada postoperatorie și a mortalității.
4. Într-o economie de piață, tehnologiile medicale noi sunt o componentă esențială a îmbunătățirii rezultatelor ai asistenței medicale. Pentru a îmbunătăți performanța clinică este necesar să se creeze condiții pentru utilizarea mai largă a tehnologiilor chirurgicale minim invazive în tratamentul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat, ținând cont de indicațiile și contraindicațiile pentru folosirea acestora.

BIBLIOGRAFIE

1. LEE, CW, SAROSI, GA JR. Emergency ulcer surgery. *In: Surg Clin North Am.* 2011;91(5):1001-13.
2. CHALYA, PL, MABULA, JB, KOY, M, et al. Clinical profile and outcome of surgical treatment of perforated peptic ulcers in Northwestern Tanzania: A tertiary hospital experience. *In: World J Emerg Surg.* 2011;6:31.
3. MALFERTHEINER, P, CHAN, FK, MCCOLL, KE. Peptic ulcer disease. *In: Lancet.* 2009 24;374(9699):1449-61.
4. GUȚU, E., GUZUN, V., IACUB, V., et al. Ulcerul gastroduodenal perforat la adult: protocol clinic național PCN-333. Chișinău, 2018. 50 p.
5. HUANG, JQ, SRIDHAR, S, HUNT, RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *In: Lancet.* 2002;359(9300):14-22.
6. PAIMELA, H, PAIMELA, L, MYLLYKANGAS-LUOSUJÄRVI, R, et al. Current features of peptic ulcer disease in Finland: incidence of surgery, hospital admissions and mortality for the disease during the past twenty-five years. *In: Scand J Gastroenterol.* 2002;37(4):399-403.
7. WANG, YR, RICHTER, JE, DEMPSEY, DT. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006. *In: Ann Surg.* 2010;251(1):51-8.
8. KASHIWAGI, H. Ulcers and gastritis. *In: Endoscopy.* 2011;43(1):26-9.
9. GROENEN, MJ, KUIPERS, EJ, HANSEN, BE, et al. Incidence of duodenal ulcers and gastric ulcers in a Western population: back to where it started. *In: Can J Gastroenterol.* 2009;23(9):604-8.
10. **SHOR, E.** Perforated Gastroduodenal ulcer in a COVID-19 era. *In: Abstract book The 37th Balkan Medical Week.* 2023: 312.
11. LIN, TY, CHUANG, YC, KAO, FC, et al. Early detection and intervention for acute perforated peptic ulcer after elective spine surgeries: a review of 13 cases from 24,026 patients. *In: BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):548.
12. THORSEN, K, GLOMSAKER, TB, VON, MEER A, et al. Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(8):1329-35.
13. SVANES, C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment, and prognosis. *In: World J Surg.* 2000;24(3):277-83.

14. SIOW, SL, MAHENDRAN, HA, WONG, CM, et al. Laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer: Improving outcomes utilizing a standardized technique. *In: Asian J Surg.* 2018;41(2):136-142
15. QUAH, GS, ESLICK, GD, COX, MR. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer Disease Has Better Outcomes Than Open Repair. *In: J Gastrointest Surg.* 2019;23(3):618-625.
16. ZELICKSON, MS, BRONDER, CM, JOHNSON, BL, et al. Helicobacter pylori is not the predominant etiology for peptic ulcers requiring operation. *In: Am Surg.* 2011;77(8):1054-60.
17. BERTLEFF, MJ, LANGE, JF. Perforated peptic ulcer disease: a review of history and treatment. *In: Dig Surg.* 2010;27(3):161-9.
18. LAU, JY, SUNG, J, HILL, C, et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *In: Digestion.* 2011;84(2):102-13.
19. COCO, D, LEANZA, S. A Review on Treatment of Perforated Peptic Ulcer by Minimally Invasive Techniques. *In: Maedica (Bucur).* 2022;17(3):692-698.
20. DADFAR, A, EDNA, TH. Epidemiology of perforating peptic ulcer: A population-based retrospective study over 40 years. *In: World J Gastroenterol.* 2020;26(35):5302-5313.
21. SØREIDE, K, THORSEN, K, HARRISON, EM, et al. Perforated peptic ulcer. *In: Lancet.* 2015;386(10000):1288-1298.
22. GÜZEL, H, KAHRAMANCA, S, ŞEKER, D, et al. Peptic ulcer complications requiring surgery: what has changed in the last 50 years in Turkey. *In: Turk J Gastroenterol.* 2014;25(2):152-5.
23. LOBANKOV, VM. Perforated peptic ulcers in Belarus: past and present. *In: Lithuanian Surgery.* 2006;4(1):22–28.
24. ETONYEAKU, AC, AGBAKWURU, EA, AKINKUOLIE, AA, et al. A review of the management of perforated duodenal ulcers at a tertiary hospital in south western Nigeria. *In: Afr Health Sci.* 2013;13(4):907-13.
25. ASEFA, Z, G/EYESUS, A. Perforated peptic ulcer disease in Zewditu Hospital. *In: Ethiop Med J.* 2012;50(2):145-51.
26. KAMAN, I F, MOGHIMI, M, MARASHI, SA, et al Perforated peptic ulcer disease: mid-term outcome among Iranian population. *In: Turk J Gastroenterol.* 2010;21(2):125-8.
27. SURAPANENI, S, S R, REDDY, A VB. The Perforation-Operation time Interval; An Important Mortality Indicator in Peptic Ulcer Perforation. *In: J Clin Diagn Res.* 2013;7(5):880-2.

28. YAWAR, B, MARZOUK, A M, ALI, H, et al. Seasonal Variation of Presentation of Perforated Peptic Ulcer Disease: An Overview of Patient Demographics, Management and Outcomes. *In: Cureus*. 2021 13(11): e19618.
29. GISBERT, JP, LEGIDO, J, GARCÍA-SANZ, I, et al. Helicobacter pylori and perforated peptic ulcer prevalence of the infection and role of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *In: Dig Liver Dis*. 2004;36(2):116-20.
30. THORSEN, K, SØREIDE, JA, KVALØY, JT, et al. Epidemiology of perforated peptic ulcer: age- and gender-adjusted analysis of incidence and mortality. *In: World J Gastroenterol*. 2013;19(3):347-54.
31. ANDERSEN, IB, JØRGENSEN, T, BONNEVIE, O, et al. Smoking and alcohol intake as risk factors for bleeding and perforated peptic ulcers: a population-based cohort study. *In: Epidemiology*. 2000;11(4):434-9.
32. MANFREDINI, R, DE GIORGIO, R, SMOLENSKY, MH, et al. Seasonal pattern of peptic ulcer hospitalizations: analysis of the hospital discharge data of the Emilia-Romagna region of Italy. *In: BMC Gastroenterol*. 2010;10:37.
33. KANOTRA, R, AHMED, M, PATEL, N, et al. Seasonal Variations and Trends in Hospitalization for Peptic Ulcer Disease in the United States: A 12-Year Analysis of the Nationwide Inpatient Sample. *In: Cureus*. 2016;8(10):e854.
34. SONNENBERG, A, WASSERMAN, IH, JACOBSEN, SJ. Monthly variation of hospital admission and mortality of peptic ulcer disease: a reappraisal of ulcer periodicity. *In: Gastroenterology*. 1992;103(4):1192-8.
35. GHIDIRIM, G., PALADII, I., BERLIBA, S., **ŞOR, E.** Scorul comorbidităţii Charlson ca factor de prognostic independent al tratamentului. *În: Arta Medica*, Nr.3(56) (ediție specială), Chişinău, Tipografia „Ericon”, 2015, p.155-156. (ISSN 1810-1852).
36. VAN, WEEL C, SCHELLEVIS, FG. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. *In: Lancet*. 2006;367(9510):550-1.
37. UIJEN, AA, VAN, DE LISDONK ,EH. Multimorbidity in primary care: prevalence and trend over the last 20 years. *In: Eur J Gen Pract*. 2008;14 (Suppl 1):28-32.
38. BOYD, CM, FORTIN, M. Future of Multimorbidity Research: How Should Understanding of Multimorbidity Inform Health System Design? *In: Public Health Reviews*. 2010;32:451-74.
39. FORTIN, M, STEWART, M, POITRAS, ME, et al. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *In: Ann Fam Med*. 2012;10(2):142-51.

40. FEINSTEIN, A.R. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *In: Journal Chronic Disease*, 1970; 23(7):455-468
41. KRAEMER, H.C. Statistical issues in assessing comorbidity. *In: Stat Med*, 1995; 14:721-723.
42. VAN, DEN, AKKER, M, BUNTINX, F, METSEMAKERS JF, et al. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *In: J Clin Epidemiol*. 1998;51(5):367-75.
43. ŞOR, E. Comorbiditatea: revista literaturii. *In: Archives of the Balkan Medical Union*. 2015, 50(2) (suppl. 1), 39-44. ISSN 0041-6940
44. CHARLES, HN. JOHNSON, ROSS C., MCLEAN, IAIN, MCCALLUMET al. An evaluation of the epidemiology, management and outcomes for perforated peptic ulcers across the North of England over 15 years: A retrospective cohort study. *In: International Journal of Surgery*, 2019;64:24-32.
45. ŞOR, E. Aspectul istoric a tratamentului ulcer perforat. *In: Anale Ştiinţifice ale USMF "Nicolae Testemiţanu"* Chişinău, 2010, vol.4, 61-68. ISSN 1857-1719.
46. WEI, DX, YANG, WY, HUANG, SQ et al. Parasitological investigation on the ancient corpse of the Western Han Dynasty unearthed from tomb No. 168 on Phoenix Hill in Jiangling county. *In: Acta Acad Med Wuhan*. 1981;1(2):16-23. PMID: 6762510.
47. TRAVERS, B., Additional observations on a report of rupture of the stomach and escape of its contents into the cavity of the abdomen by Crampton. *In: Med. Chir Trans*, 1817;8:228.
48. MARRE, P, VILLET, R. Anatomy theaters in the history and teaching of surgery. *In: J Visc Surg*. 2020;157(3 Suppl 2):S73-S76.
49. SPITZ, L, KIMBER, C. Acute abdomen. The history. *In: Semin Pediatr Surg*. 1997;6(2):58-61.
50. COPE, Z., A History of the Acute Abdomen. *In: London, Oxford University Press*, 1965: 47.
51. ГИДИРИМ, Г.П., ШОР, Э.М. Прободные пилородуоденальные язвы: осложнения, эволюция, тактика – опыт в Молдове. *In: Материалы I Международного конгресса "РАНЫ И РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ", посвященный 90-летию проф. Б.М. Костючёнка 2012 г. Москва* In : *Abstract book*:71 – 72
52. TARASCONI, A, COCCOLINI, F, BIFFL, WLET al Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *In: World J Emerg Surg*. 2020;15:3.
53. SHARMA, R, RANJAN, V, JAIN, S, et al. A prospective study evaluating utility of Mannheim peritonitis index in predicting prognosis of perforation peritonitis. *In: J Nat Sci Biol Med*. 2015;6(Suppl 1):S49-52

54. JAFF, MS. Relation between ABO blood groups and Helicobacter pylori infection in symptomatic patients. *In: Clin Exp Gastroenterol.* 2011;4:221-6.
55. SHARMA, SS, MAMTANI, MR, SHARMA, MS, et al. A prospective cohort study of postoperative complications in the management of perforated peptic ulcer. *In: BMC Surg.* 2006;6:8.
56. SEID, A, DEMSISS W. Feco-prevalence and risk factors of Helicobacter pylori infection among symptomatic patients at Dessie Referral Hospital, Ethiopia. *In: BMC Infect Dis.* 2018;18(1):260.
57. ALKOUT, AM, BLACKWELL, CC, WEIR, DM. Increased inflammatory responses of persons of blood group O to Helicobacter pylori *In: Dis.* 2000;181(4):1364-9.
58. AYDIN, EM, DEMIR, TD, SEYMEN, N, et al. The crosstalk between H. pylori virulence factors and the PD1:PD-L1 immune checkpoint inhibitors in progression to gastric cancer. *In: Immunol Lett.* 2021;239:1-11.
59. GHIDIRIM, GH., ŞOR, E., PALADI, I., et al. Using the integral index of intoxication to assess the severity of endogenous intoxication in perforated ulcer. *In: Archives of the balkan medical union.* 2013; 48, 3(supl.): 31. (ISSN 0041-6940)
60. BATTAMS, J., Two cases of perforating ulcer of the stomach; death; necropsy. *In: BMJ*,1883;1:862-4
61. CHIPAIL G.G., Dragomir C., Maica V, Tratatamentul ulcerului gastro-duodenal perforat, Iaşi, Junimea,1981
62. WANGENSTEEN, O., Non-operative treatment of localised perforations of the duodenum. *In: Minn Med*,1935;18:477-9.
63. SONGNE, B, JEAN, F, FOULATIER, O, et al. Traitement non opératoire des perforations d'ulcère gastroduodéal. Résultats d'une étude prospective [Non operative treatment for perforated peptic ulcer: results of a prospective study]. *In: Ann Chir.* 2004;129(10):578-82.
64. BUCK, DL, VESTER-ANDERSEN, M, MØLLER MH. Danish Clinical Register of Emergency Surgery. Surgical delay is a critical determinant of survival in perforated peptic ulcer. *In: Br J Surg.* 2013;100(8):1045-9.
65. ŞOR E., ORIOL A. Ulcer perforat. *In: Scientific abstracts International Conference of Young Reseachers IX edition Chişinău Moldova* 2011,p 43. ISBN 978-9975-4224-7-5.
66. STERN, E, SUGUMAR, K, JOURNEY, JD. Peptic Ulcer Perforated. 2022 Jun 21. *In: StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 30855910.
67. KAMADA, T, SATOH, K, ITOH, T et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. *In: J Gastroenterol.* 2021;56(4):303-322.

68. ГИДИРИМ, Г.П.; **ШОР, Э.М.**; ПАЛАДИЙ, И.К.; et al. Результаты лапароскопического лечения прободной язвы с точки зрения оценки качества жизни. *In: Тезисы международной научной конференции студентов и молодых учёных "Молодёжь - медицине будущего". «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини»* Одесса. Украина, 2012, 182-183. ISBN 978-966-443-053-8.
69. VAKAYIL, V, BAUMAN, B, JOPPRU, K, et al. Surgical repair of perforated peptic ulcers: laparoscopic versus open approach. *In: Surg Endosc.* 2019 ;33(1):281-292.
70. **ШОР, Э.М.** Особенности клинического течения гигантских язв желудка и двенадцатиперстной кишки. *In: Актуальные вопросы хирургии : материалы XV съезда хирургов Республики Беларусь* 2014: 293 . ISBN 978-985-521-453-4.
71. JIAO, J, ZHANG ,L. Liver Involvement by Perforated Peptic Ulcer: A Systematic Review. *In: J Clin Transl Pathol.* 2021;1(1):2-8.
72. **ŞOR, E.**, GHEREG, A., DOLGHII, A., et al. Tratament endoscopic al ulcerului perforat. *In: Rezumate Al X-lea congres al Asociației chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova Arta Medica Ediție spiceală* 2007, 4(25): 116-117.ISSN 1810-1852
73. DEMETRIOU, G, CHAPMAN, M. Primary closure versus Graham patch omentopexy in perforated peptic ulcer: A systematic review and meta-analysis. *In: Surgeon.* 2022;20(3):e61-e67.
74. PEREIRA, A, SANTOS, SOUSA H, GONÇALVES, D et al. Surgery for Perforated Peptic Ulcer: Is Laparoscopy a New Paradigm? *In: Minim Invasive Surg.* 2021;2021:8828091.
75. GHIDIRIM, GH., GHEREG, A., **ŞOR, E.**, et al. The treatment and diagnostic algorithm of perforated ulcer. *In: Archives of the Balkan Medical Union*, 2008, vol.43, no.3(Suppl), p.13. ISSN 0041-6940
76. TULINSKÝ, L, SENGUL, D, SENGUL, I, et al. Laparoscopic Repair Modality of Perforated Peptic Ulcer: Less Is More? *In :Cureus.* 2022 31;14(10):e30926.
77. KIM, CW, KIM, JW, YOON, SN et al. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer: a multicenter, propensity score matching analysis. *In: BMC Surg.* 2022;22(1):230.
78. **ŞOR, E.**, GHIDIRIM, GH., ROJNOVEANU, GH., et al. Experiența noastră în tratamentul chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat *In: Chirurgia (Bucur.)*,2008,103 (supl.1):185 ISSN: 1221-9118 (**IF: 0.333**)
79. LAVERTY, RB, YOON, BS, SOKOL, KK et al. Perforated Peptic Ulcer of the Duodenum After the Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *In: Am Surg.* 2021;31348211050582.
80. PANIN, SI, SUVOROV, VA, KOVALENKO, NV et al. Probodnaya yazva u patsientov s onkologicheskimi zabolevaniyami: prognozirovanie posleoperatsionnykh oslozhnenii i

- letal'nogo iskhoda [Perforated peptic ulcer in patients with cancer: prediction of postoperative morbidity and mortality]. In: *Khirurgiia (Mosk)*. 2022;(7):12-18.
81. THORSEN, K, SØREIDE, JA, SØREIDE, K. What is the best predictor of mortality in perforated peptic ulcer disease? A population-based, multivariable regression analysis including three clinical scoring systems. In: *J Gastrointest Surg*. 2014;18(7):1261-8.
 82. **ŞOR E.** Unele aspecte în tratamentul chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat. In: *Arta Medica*, 2008, 3(30): 52-55 ISSN: 1810-1852
 83. **ŞOR E.** Aspecte clinice de diagnostic şi tratament chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat. In: *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei*, 2008,15(19): 196 – 199 ISSN 1857-001
 84. GHIDIRIM GH., **ŞOR E.**, BERLIBA S.. Tratamentul ulcerului perforat: compararea rezultatelor. In: *Arta Medica*, 2011; 3(46):147
 85. **ŞOR E.** Unele aspecte ale ulcerului gastroduodenal la vârstnici. In: *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei*, 2012,1(33): 266 – 271 ISSN 1857-0011.
 86. **ŞOR E.** Managementul în ulcerul perforat gigant. In: *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei*, 2012,1(33): 271 – 274 ISSN 1857-0011.
 87. **ŞOR E.** Ulcerul perforat în perioada sarcinii. In: *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei*, 2012,3(35): 83 – 86 ISSN 1857-0011.
 88. PAN, CW, LIOU, LR, MONG, FY et al. Simple laparoscopic repair of perforated peptic ulcer without omental patch. In: *Asian J Surg*. 2020;43(1):311-314.
 89. SALMAN, MA, ISSA, M, SALMAN, A et al. Surgical Management of Perforated Peptic Ulcer: A Comparative Meta-analysis of Laparoscopic Versus Open Surgery. In: *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2022;32(5):586-594.
 90. **ŞOR, E.**, GHEREG, A., DOLGHII A., et al. Suturarea laparoscopică al ulcerului perforat. In: *Scientific abstracts V edition International Conference of Young Researchers 2007 Chişinău Moldova* p.101 ISBN 978-9975-62-196-0
 91. GHIDIRIM, GH., **ŞOR, E.**, SUMAN, A., et al. Criteriile de diagnostic şi tratament chirurgical în ulcer perforat. In: *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat.*, Iaşi, 2008, vol. 112, supl. 1, p.82 (P10). (ISSN 0048-7848)
 92. MANCO, G, CARAMASCHI, S, ROLANDO G et al. Primary laparoscopic approach to repair perforated peptic ulcer. A retrospective cohort study. In: *Minerva Chir*. 2020;75(6):436-441.

93. MOHAMEDAHMED, AYY, ALBENDARY, M, PATEL, K, et al. Comparison of Omental Patch Closure Versus Simple Closure for Laparoscopic Repair of Perforated Peptic Ulcer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *In: Am Surg.* 2023;89(5):2005-2013.
94. GORMSEN, J, BRUNCHMANN, A, HENRIKSEN, NA et al. Perioperative clinical management in relation to emergency surgery for perforated peptic ulcer: A nationwide questionnaire survey. *In: Clin Nutr ESPEN.* 2022;47:299-305.
95. LATARJET, A., Resection des nerfs de l'estomac: technique opératoire; resultants cliniques. *Bull Acad Med,* 1922;87:681-3.
96. ȘOR E. Vagotomia laparoscopică în tratamentul maladiei ulceroase. *In: Scientific abstracts, IV Edition International Conference of Young Researchers, , 2006, p.75. ISBN 978-9975-67-598-0*
97. ȘOR, E., GHIDIRIM, GH., GHEREG, A et al Vagotomia laparoscopică – avantaje și perspective în tratamentul maladiei ulceroase. *In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei,* 2007;1(10): 76-80 ISSN 1857-0011
98. BUDZYNSKI, P, PEDZIWIATR, M, GRZESIAK-KUIK A, et al. Changing patterns in the surgical treatment of perforated duodenal ulcer - single centre experience. *In: Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2015;10(3):430-6.
99. SMITH, D, ROESER, M, NARANJO, J, et al. The natural history of perforated foregut ulcers after repair by omental patching or primary closure. *In: Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018;44(2):273-277.
100. ZHU, C, BADACH, J, LIN, A, et al. Omental patch versus gastric resection for perforated gastric ulcer: Systematic review and meta-analysis for an unresolved debate. *In: Am J Surg.* 2021;221(5):935-941.
101. ȘOR, E., GHIDIRIM, GH., ROJNOVEANU, GH et al. Rezecția primară a stomacului în tratamentul chirurgical al ulcerului. *In: Rezumate Al X-lea congres al Asociației chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova Arta Medica Ediție spiceală 2007, 4(25): 182.ISSN 1810-1852*
102. MENEKSE, E, KOCER, B, TOPCU, R, et al. A practical scoring system to predict mortality in patients with perforated peptic ulcer. *In: World J Emerg Surg.* 2015 ;10:7.
103. ȘOR E. Rezultatele la distanța de tratament chirurgical al ulcerului perforat. *In: Scientific abstracts VI edition International Conference of Young Researchers 2009 Chișinău Moldova p.30 ISBN 978-9975-70-901-9*
104. ȘOR, E., GHIDIRIM, GH., ROJNOVEANU, GH., et al. Rezecția primară a stomacului ca metodă de tratament chirurgical al ulcerului perforat. *In: Scientific abstracts V edition*

International Conference of Young Researchers 2007 Chişinău Moldova p.102 ISBN 978-9975-62-196-0

105. GHIDIRIM, GH., ŞOR, E., SUMAN, A et al. Analiza comparativă a metodelor de tratament chirurgical al ulcerului. *In: Scientific abstracts, VI edition International Conference of Young Researchers, 2008 Chişinău Moldova* p.67 ISBN 978-9975-62-196-0
106. MOURET, P, FRANÇOIS, Y, VIGNAL, J, et al. Laparoscopic treatment of perforated peptic ulcer. *In: Br J Surg.* 1990;77(9):1006.
107. NATHANSON, LK, EASTER, DW, CUSCHIERI, A. Laparoscopic repair/peritoneal toilet of perforated duodenal ulcer. *In: Surg Endosc.* 1990;4(4):232-3.
108. COSTA, G, FRANSVEA, P, LEPRE, L et al. FACS on behalf of the IGo- GIPS study group. Perforated peptic ulcer (PPU) treatment: an Italian nationwide propensity score-matched cohort study investigating laparoscopic vs open approach. *In: Surg Endosc.* 2023.21;1–13.
109. HEYWOOD, N, PARMAR, KL, STOTT, M, et al. LEGS Study Group* and the North West Research Collaborative. The laparoscopy in emergency general surgery (LEGS) study: a questionnaire survey of UK practice. *In: Ann R Coll Surg Engl.* 2021;103(2):120-129.
110. AGRESTA, F, CAMPANILE, FC, PODDA, M, et al. Joined Italian Surgical Societies Working Group. Current status of laparoscopy for acute abdomen in Italy: a critical appraisal of 2012 clinical guidelines from two consecutive nationwide surveys with analysis of 271,323 cases over 5 years. *In: Surg Endosc.* 2017;31(4):1785-1795.
111. GIORDANO, A, PROSPERI, P, ALEMANNIO, G, et al. Diagnostic and therapeutic role of laparoscopy in perforated peptic ulcer in the elderly patients. *In: G Chir.* 2020;41(1):40-45.
112. GABRIEL, V, GRIGORIAN, A, SCHUBL, SD, et al. Perforated Peptic Ulcer Surgery: Decreased Length of Stay but No Difference in Mortality with Laparoscopic Repair. *In: Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2018;28(6):410-415.
113. COE, PO, LEE, MJ, BOYD-CARSON, H, et al. Open Versus Laparoscopic Repair of Perforated Peptic Ulcer Disease: A Propensity-matched Study of the National Emergency Laparotomy Audit. *In: Ann Surg.* 2022;275(5):928-932.
114. FRANSVEA, P, COSTA, G, LEPRE, L, et al. ERASO (Elderly Risk Assessment and Surgical Outcome) Collaborative Study Group. Laparoscopic Repair of Perforated Peptic Ulcer in the Elderly: An Interim Analysis of the FRAILESEL Italian Multicenter Prospective Cohort Study. *In: Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2020;31(1):2-7.

115. LUND, S, CHAUHAN, KK, ZIETLOW, J, STEPHENS et al. Risk Factors for Gastrointestinal Leak after Perforated Peptic Ulcer Disease Operative Repair. *In: Am Surg.* 2021;87(12):1879-1885.
116. ȘOR, E. GHIDIRIM, GH., DOLGHII, A. Ulcerul gastroduodenal perforat la adolescenți: studiu descriptiv, pe serie de cazuri. *În: MJHS*, 2019;2(19):54-59.
117. LEE, MJ, COE, PO, O'DONOGHUE, R, et al. Variation in descriptors of patient characteristics in randomized clinical trials of peptic ulcer repair: a systematic review. *In: Br J Surg.* 2020;107(12):1570-1579.
118. RIVAI, MI, SUCHITRA, A, JANER, A. Evaluation of clinical factors and three scoring systems for predicting mortality in perforated peptic ulcer patients, a retrospective study. *In: Ann Med Surg (Lond).* 2021;69:102735.
119. ZHOU, C, WANG, W, WANG, J, et al. An Updated Meta-Analysis of Laparoscopic Versus Open Repair for Perforated Peptic Ulcer. *S In: ci Rep.* 2015;5:13976.
120. LEUSINK, A, MARKAR, SR, WIGGINS, T, et al. Laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer: an English national population-based cohort study. *In: Surg Endosc.* 2018;32(9):3783-3788.
121. PELLONI, M, AFONSO-LUÍS, N, MARCHENA-GOMEZ, J, et al. Comparative study of postoperative complications after open and laparoscopic surgery of the perforated peptic ulcer: Advantages of the laparoscopic approach. *In: Asian J Surg.* 2022;45(4):1007-1013
122. GBENGA, OJ, AYOKUNLE, DS, GANIYU, A, et al. Pattern of Presentation, Management and Early Outcome in Patients with Perforated Peptic Ulcer Disease in a Semi-urban Tertiary Hospital. *In: Ethiop J Health Sci.* 2021;31(5):975-984.
123. GHIDIRIM GH., ȘOR E. Concepția contemporană în aprecierea calității vieții în chirurgia gastrointestinală. *In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*, 2009;2(21): 71-74. ISSN 1857-0011.
124. HAYS, RD, FAYERS, PM. Overlap of Depressive Symptoms with Health-Related Quality-of-Life Measures. *In: Pharmacoeconomics.* 2021;39(6):627-630.
125. HARALDSTAD, K, WAHL, A, ANDENÆS, R, et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *In: Qual Life Res.* 2019;28(10):2641-2650.
126. ȘOR E., CHIPER D. Scorul GSRS în aprecierea calității vieții la pacienții după tratament laparoscopic al ulcerului perforat. *In: Conference of Young Researchers 2010 VIII edition Chișinău Moldova* p.36 ISBN 978-9975-70-901-9

127. **ШОР, Э. М.,** ГИДИРИМ, Г.П., ДОЛГИЙ, А.Н., et al. Лапароскопические методы лечения перфоративной гастродуоденальной язвы: ближайшие результаты. In: *XXII з'їзд хїрургїв України. «IV Міжнародні Пироговські Читання» присвяченого 200-річчю з дня народження М.І.Пирогова. Вінниця, 2010, Матеріали. Том II. с. 261-262.*
128. GHIDIRIM, GH., ROJNOVEANU, GH., MAHOVICI, I., **ŞOR, E.** Rezultatele precoce şi la distanţă al tratamentului chirurgical al ulcerului perforat. In: *Chirurgia (Bucur.), 2010, 105(Supl.1), 30. ISSN 1221-9118 (IF: 0.333)*
129. NOROOZI, F, HASSANIPOUR, S, EFTEKHARIAN, F, et al. Internet Addiction Effect on Quality of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *ScientificWorldJournal. 2021;2021:2556679.*
130. **ŞOR, E.** Calitatea vieţii – criteriu eficacităţii tratamentului chirurgical. In: *Anale Ştiinţifice ale USMF “Nicolae Testemiţanu” Chişinău, 2009 Vol. 4: 19-24. ISSN 1857-1719.*
131. CAMPANELLI, G. Super-technology, quality of life and ethics in surgery. In: *Hernia. 2022;26(4):971.*
132. VAN, KRUGTEN, FCW, FESKENS, K, BUSSCHBACH, JJV, et al. Instruments to assess quality of life in people with mental health problems: a systematic review and dimension analysis of generic, domain- and disease-specific instruments. In: *Health Qual Life Outcomes. 2021;19(1):249.*
133. NMADU, AG. Lifestyle Habits, Stress Perception and Quality of Life. In: *West Afr J Med. 2022;39(4):323-325.*
134. **SHOR, E.** Quality of life clinical rating scales in patients with peptic ulcer disease complicated with perforation. In: *Congres consacrat a 75-lea aniversării de la fondarea USMF 2020 Abstr. book p292*
135. FARROKHI, M, NOURIAN, NA. Intestinal transplantation and quality of life. In: *Clin Nutr. 2021;40(2):658.*
136. BUITING, HM, OLTHUIS, G. Importance of Quality-of-Life Measurement Throughout the Disease Course. In: *JAMA Netw Open. 2020;3(3):e200388*
137. WIKLUND, I, BARDHAN, KD, MÜLLER-LISSNER, S, et al. Quality of life during acute and intermittent treatment of gastro-oesophageal reflux disease with omeprazole compared with ranitidine. Results from a multicentre clinical trial. In: *The European Study Group. Ital J Gastroenterol Hepatol. 1998;30(1):19-27.*
138. FAYERS, PM, MACHIN, D. Quality of life: the assessment, analysis and reporting of patient-reported outcomes. 3. Hoboken, NJ: Wiley Blackwell; 2016

139. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *In: Soc Sci Med.* 1995;41(10):1403-9.
140. SHEK, DTL. Introduction: Quality of life of Chinese people in a changing world. *In: Social Indicators Research.* 2010;95(3):357–361.
141. KOROLIJA, D, SAUERLAND, S, WOOD-DAUPHINÉE, S, et al. European Association for Endoscopic Surgery. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *In: Surg Endosc.* 2004 18(6):879-97.
142. MOHER, D, LIBERATI, A, TETZLAFF, J, ALTMAN, DG. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *In: J Clin Epidemiol.* 2009;62(10):1006-12.
143. **ŞOR, E.** Complanța la tratament. *In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale),* 2016 (ISSN 1857-0011).
144. GHIDIRIM, GH., **ŞOR, E.** Evaluarea complianței la tratament la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat. *In: Reuniune internațională de Chirurgie,* 2016, Iași, România, Volum de Rezumate, p.137-138
145. MARIN, NS, SANTOS, MF, MORO, ADOS S. Perception of hypertensive patients about their non-adherence to the use of medication. *In: Rev Esc Enferm USP.* 2016;50 Spec:61-7.
146. **ШОР, Э.М.** Перфоративная язва у лиц подросткового возраста. IV Всероссийская конференция молодых ученых. *In: Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии, Сборник тезисов: Изд-во Москва,* 2019, стр.95-96.
147. **ŞOR, E.** Complanța pacienților la tratamentul medicamentos în ulcerul perforat. Conferința științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei Basarabene”. *În: Arta Medica, Nr.3(60) (ediție specială), Chișinău, Tipografia „Ericon”,* 2016, p.157-158. (ISSN 1810-1852)
148. WILHELMSEN, NC, ERIKSSON, T. Medication adherence interventions and outcomes: an overview of systematic reviews. *In: Eur J Hosp Pharm.* 2019 J;26(4):187-192.
149. WHO. Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action: World Health Organization, 2003.
150. NIEUWLAAT, R, WILCZYNSKI, N, NAVARRO, T, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *In: Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(11):CD000011.
151. LAM, WY, FRESCO, P. Medication Adherence Measures: An Overview. *In: Biomed Res Int.* 2015;2015:217047.

152. BURKHART, PV, SABATÉ, E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *In: J Nurs Scholarsh.* 2003;35(3):207. PMID: 14562485.
153. CLAXTON, AJ, CRAMER, J, PIERCE, C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *In: Clin Ther.* 2001;23(8):1296-310.
154. **ШОР, Э.М.** Приверженность лечению пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу прободной гастродуоденальной язвы. *In: IV съезд хирургов Юга России, Пятигорск. Актуальные вопросы хирургии,* 2016, стр.412
155. **ШОР, Э.М.** Сравнительная оценка результатов хирургического лечения перфоративной язвы желудка и 12-перстной кишки. *In: V Съезд хирургов Юга России с международным участием: тезисы/ ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. – Ростов н/Д.: Изд-во РостГМУ, 2017, стр.330-331*
156. JIMMY, B, JOSE, J. Patient medication adherence: measures in daily practice. *In: Oman Med J.* 2011;26(3):155-9.
157. GRANGER, BB, SWEDBERG, K, EKMAN I, et al. CHARM investigators. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *In: Lancet.* 2005;366(9502):2005-11.
158. SIMPSON, SH, EURICH, DT, MAJUMDAR, SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *In: BMJ.* 2006;333(7557):15.
159. ROEBUCK, MC, LIBERMAN, JN, GEMMILL-TOYAMA, M, et al. Medication adherence leads to lower health care use and costs despite increased drug spending. *In: Health Aff (Millwood).* 2011;30(1):91-9.
160. DRAGOMIR, A, CÔTÉ, R, ROY, L, BLAIS L, et al. Impact of adherence to antihypertensive agents on clinical outcomes and hospitalization costs. *In: Med Care.* 2010;48(5):418-25.
161. VISWANATHAN, M, GOLIN, CE, JONES, CD, et al. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. *In: Ann Intern Med.* 2012;157(11):785-95.
162. DONABEDIAN, A, RASHID, B. An introduction to quality assurance in health care. *In: United States: Oxford University Press,* 2002.
163. AYANIAN, JZ, MARKEL, H. Donabedian's Lasting Framework for Health Care Quality. *In: N Engl J Med.* 2016;375(3):205-7.
164. BRIGHT, FA, KAYES, NM, WORRALL, L, et al. A conceptual review of engagement in healthcare and rehabilitation. *In: Disabil Rehabil.* 2015;37(8):643-54.

165. CHAKRABARTI, S. What's in a name? Compliance, adherence and concordance in chronic psychiatric disorders. *World J Psychiatry*. 2014;4(2):30-6
166. DE, LAS, CUEVAS, C. Towards a clarification of terminology in medicine taking behavior: compliance, adherence and concordance are related although different terms with different uses. *In: Curr Clin Pharmacol*. 2011;6(2):74-7.
167. HORNE R, WEINMAN J, BARBER N, et al Concordance, adherence and compliance in medicine taking.UK: National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R and D, 2005: 1-309
168. ALIKARI, V, ZYGA S. Conceptual analysis of patient compliance in treatment. *In: Health science journal*,2014;8(2):179-186
169. KYNGÄS, H, DUFFY, ME, KROLL, T. Conceptual analysis of compliance. *In: J Clin Nurs*. 2000;9(1):5-12.
170. RUIZ, B, AGUIRRE, U, ESTANY-GESTAL, A, et al. Only full adherence to proton pump inhibitors protects against drug-induced upper gastrointestinal bleeding. *In: Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74(11):1503-1511
171. ZAGARI, RM, ROMANO, M, FRAZZONI, L, et al. Adherence to international guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection among gastroenterologists and gastroenterology fellows in Italy: A Survey of the Italian Federation of Digestive Diseases - FISMAD. *In: Helicobacter*. 2022;27(1):e12862.
172. NYSSSEN, OP, BORDIN, D, TEPES, B, et al. European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients. *In: Gut*. 2021;70(1):40-54
173. SONG, C, XIE, C, ZHU, Y, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection by clinicians: A nationwide survey in a developing country. *In: Helicobacter*. 2019;24(6):e12656.
174. MÁRKUS B, HERSZÉNYI L, MATYASOVSKY M, et al. The Diagnosis and Therapy of *Helicobacter pylori* Infection in Hungary: Comparison of Strategies Applied by Family Physicians and Internists. *In: Dig Dis*. 2019;37(6):434-443.
175. MCNICHOLL, AG, AMADOR, J, RICOTE, M, et al. Spanish primary care survey on the management of *Helicobacter pylori* infection and dyspepsia: Information, attitudes, and decisions. *In: Helicobacter*. 2019;24(4):e12593.
176. JUKIC, I, VUKOVIC, J, RUSIC, D, et al. Adherence to Maastricht V/Florence consensus report for the management of *Helicobacter pylori* infection among primary care physicians

- and medical students in Croatia: A cross-sectional study. *In: Helicobacter*. 2021;26(2):e12775.
177. GRAHAM, DY, EL-SERAG, HB. European Registry on *Helicobacter pylori* management shows that gastroenterology has largely failed in its efforts to guide practitioners. *In: Gut*. 2021;70(1):1-2.
 178. BOLTIN, D, DOTAN, I, BIRKENFELD, S. Improvement in the implementation of *Helicobacter pylori* management guidelines among primary care physicians following a targeted educational intervention. *In: Ann Gastroenterol*. 2019;32(1):52-59.
 179. MALFERTHEINER, P, MEGRAUD, F, O'MORAIN, CA, et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *In: Gut*. 2017;66(1):6-30.
 180. LEE, BE, KIM, JS, KIM, BW, et al. Consistency of Helicobacter pylori eradication rates of first-line concomitant and sequential therapies in Korea: A nationwide multicenter retrospective study for the last 10 years. *In: Helicobacter*. 2021;26(2):e12780.
 181. NYSSSEN, OP, VAIRA, D, TEPES, B, et al. Room for improvement in the treatment of Helicobacter pylori infection: lessons from the European Registry on H. pylori management (Hp-EuReg). *In: Journal of Clinical Gastroenterology*. 2022; 56(2): e98-e108.
 182. COSTA, E, GIARDINI, A, SAVIN, M, et al. Interventional tools to improve medication adherence: review of literature. *In: Patient Prefer Adherence*. 2015;9:1303-14.
 183. IACCARINO, IDELSON, P, SCALFI, L, VALERIO, G. Adherence to the Mediterranean Diet in children and adolescents: A systematic review. *In: Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017;27(4):283-299
 184. ZELKO, E, KLEMENC-KETIS, Z, TUSEK-BUNC, K. Medication adherence in elderly with polypharmacy living at home: a systematic review of existing studies. *In: Mater Sociomed*. 2016;28(2):129-32.
 185. DAWOOD, OT, HASSALI, MA, SALEEM, F. A qualitative study exploring medicines use pattern and practice among general public in Malaysia. *In: Pharm Pract (Granada)*. 2016;14(2):740.
 186. CHAPCHET, CHANA, R, BRADLEY, H. Sociocultural, economic and regulatory influences on medicine use by consumers in a rural township in Cameroon. *In: Southern Med Review* 2011;4(1):9-16.
 187. AZIZ, H, HATAH, E, MAKMOR, BAKRY M, et al. How payment scheme affects patients' adherence to medications? A systematic review. *In: Patient Prefer Adherence*. 2016 13;10:837-50.

188. ZHENG, B, POULOSE, A, FULFORD, M, HOLBROOK, A. A pilot study on cost-related medication nonadherence in Ontario. *In: J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2012;19(2):e239-47.
189. WARTH, J, PUTH, MT, TILLMANN, J, BECKMANN, N, et al. Cost-related medication nonadherence among over-indebted individuals enrolled in statutory health insurance in Germany: a cross-sectional population study. *In: BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):887.
190. ALEFAN, Q, CHEEKIREDDY, VM, BLACKBURN, D. Cost-related nonadherence can be explained by a general nonadherence framework. *In: J Am Pharm Assoc.* 2022;62(3):658-673.
191. AARNIO, EJ, MARTIKAINEN, JA, HELIN-SALMIVAARA, A, et al. Register-based predictors of adherence among new statin users in Finland. *In: J Clin Lipidol.* 2014;8(1):117-2
192. AL, BAWAB, AQ, AL-QEREM W, ABUSARA, O, et al. What Are the Factors Associated with Nonadherence to Medications in Patients with Chronic Diseases? *In: Healthcare (Basel).* 2021;9(9):1237.
193. BARTLETT, ELLIS, RJ, CARMON, AF, PIKE, C. A review of immediacy and implications for provider-patient relationships to support medication management. *In: Patient Prefer Adherence.* 2016;10:9-18
194. VRIJENS, B, DE, GEEST, S, HUGHES, DA, et al. ABC Project Team. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *In: Br J Clin Pharmacol.* 2012 ;73(5):691-705.
195. DILLES T, MORTELMANS L, LOOTS E, SABBE et al. People-centered care and patients' beliefs about medicines and adherence: A cross-sectional study. *In: Heliyon.* 2023;9(5):e15795.
196. ERIKSSON, T, LU, H, WIFFEN, P. Chapter 6: How to best practice evidence-based pharmacy with your available resources? *In: Eur J Hosp Pharm* 2014;21:194–201.
197. WIFFEN P, ERIKSSON T, LU H. CHAPTER 3: Asking and formulating the right questions and finding useful resources in evidence-based pharmacy—2nd edition. *In: Eur J Hosp Pharm Sci* 2014;21:2–6. 10.1136/ejhpharm-2013-000428
198. PEARCE, CJ, FLEMING, L. Adherence to medication in children and adolescents with asthma: methods for monitoring and intervention. *In: Expert Rev Clin Immunol.* 2018;14(12):1055-1063
199. CHECCHI, KD, HUYBRECHTS ,KF, AVORN J, et al. Electronic medication packaging devices and medication adherence: a systematic review. *In: JAMA.* 2014;312(12):1237-47.

200. SHARMA, JR, DLUDLA, PV, DWIVEDI, G, JOHNSON, R. Measurement Tools and Utility of Hair Analysis for Screening Adherence to Antihypertensive Medication. *In: Glob Heart*. 2023;18(1):17.
201. NGUYEN TM, LA CAZE A, COTTRELL N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. *In: Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(3):427-45.
202. CULIG, J, LEPPÉE, M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. *In: Coll Antropol*. 2014;38(1):55-62
203. LITVIN A, KORENEV S, RUMOVSKAYA S, et al. WSES project on decision support systems based on artificial neural networks in emergency surgery. *In: World J Emerg Surg*. 2021;16(1):50.
204. MINTZ, Y, BRODIE, R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *In: Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2019;28(2):73-81.
205. RIMMER, L, HOWARD, C, PICCA, L, et al. The automaton as a surgeon: the future of artificial intelligence in emergency and general surgery. *In: Eur J Trauma Emerg Surg*. 2021;47(3):757-762.
206. HASHIMOTO, DA, ROSMAN, G, RUS, D, et al. Artificial Intelligence in Surgery: Promises and Perils. *In: Ann Surg*. 2018;268(1):70-76.,
207. MIRNEZAMI, R, AHMED, A. Surgery 3.0, artificial intelligence and the next-generation surgeon. *In: Br J Surg*. 2018;105(5):463-465.
208. PATEL, S, KALRA, D, KACHERIWALA, S, et al. Validation of prognostic scoring systems for predicting 30-day mortality in perforated peptic ulcer disease. *In: Turk J Surg*. 2019;35(4):252-258.
209. ANBALAKAN, K, CHUA, D, PANDYA, GJ, et al. Five year experience in management of perforated peptic ulcer and validation of common mortality risk prediction models - are existing models sufficient? A retrospective cohort study. *In: Int J Surg*. 2015;14:38-44.
210. **ŞOR, E.** Predicția rezultatului în chirurgia de urgență pentru ulcer perforat (sisteme de scoruri). *In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale)*, 2016 (ISSN 1857-0011).
211. NOMANI, AZ, MALIK, AK, QURESHI, MS. A new prognostic scoring system for perforation peritonitis secondary to duodenal ulcers. *In: J Pak Med Assoc*. 2014;64(1):50-6.
212. ALJIFFRY, M, ALSHEHRANI, EA, SAEED, A, et al. A Large Stomach Ulcer Is Associated With Raised Mortality in a Cohort of Patients Who Underwent Open Repair of Perforated Peptic Ulcer: A Five-Year Follow-Up Study. *In: Cureus*. 2020;12(8):e9790.

213. DOGRA, P, KAUSHIK, R, SINGH, S, et al. Risk factors for leak after omentopexy for duodenal ulcer perforations. *In: Eur J Trauma Emerg Surg.* 2023;49(2):1163-1167
214. THORSEN, K, SØREIDE, JA, SØREIDE K. Long-Term Mortality in Patients Operated for Perforated Peptic Ulcer: Factors Limiting Longevity are Dominated by Older Age, Comorbidity Burden and Severe Postoperative Complications. *In: World J Surg.* 2017;41(2):410-418
215. **ШОР, Э.М.** Прогностические критерии смертности у больных с перфоративной язвой желудка и 12-перстной кишки. *In: IV съезд хирургов Юга России, 2016, Пятигорск. Актуальные вопросы хирургии, стр.250*
216. CURATOLO, C, GOLDBERG, A, MAERZ, D, et al. ASA physical status assignment by non-anesthesia providers: Do surgeons consistently downgrade the ASA score preoperatively? *In: J Clin Anesth.* 2017;38:123-128
217. REYNOLDS, PQ, SANDERS, NW, SCHILDCROUT, JS, et al. Expansion of the surgical Apgar score across all surgical subspecialties as a means to predict postoperative mortality. *In: Anesthesiology.* 2011;114(6):1305-12.
218. KE, JXC, MCISAAC, DI, GEORGE, RB, et al. Postoperative mortality risk prediction that incorporates intraoperative vital signs: development and internal validation in a historical cohort. *In: Can J Anaesth.* 2022;69(9):1086-1098. English.
219. KORANNE, A, BYAKODI, KG, TEGGIMANI, V, et al. A Comparative Study between Peptic Ulcer Perforation Score, Mannheim Peritonitis Index, ASA Score, and Jabalpur Score in Predicting the Mortality in Perforated Peptic Ulcers. *In: Surg J (N Y).* 2022;8(3):e162-e168.
220. OSHIRO, M, SUGAHARA, K. Intraoperative crisis and surgical Apgar score. *In: Masui.* 2014;63(3):262-8.
221. TARIMO, CS, BHUYAN, SS, ZHAO, Y, et al. Prediction of low Apgar score at five minutes following labor induction intervention in vaginal deliveries: machine learning approach for imbalanced data at a tertiary hospital in North Tanzania. *In: BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):275.
222. V A M, C P M, S S, SRINIVASARANGAN M. Efficacy of Mannheim Peritonitis Index (MPI) Score in Patients with Secondary Peritonitis. *In: J Clin Diagn Res.* 2014 8(12):NC01-3.
223. ŠPICKA, P, CHUDACEK, J, ŘEZAC, T, et al. Prognostic Significance of Simple Scoring Systems in the Prediction of Diffuse Peritonitis Morbidity and Mortality. *In: Life (Basel).* 2022;12(4):487

224. GHIDIRIM, GH., **ŞOR, E.**, VASILIEV, V. Sistem de scoruri pentru predicția evoluției la pacienții cu ulcer perforat. *In: Al V-lea Congres Național de Chirurgie de Urgentă și Traumă 2016. Culegere rezumate*, p 264-265.
225. **ŞOR, E.** Evaluarea riscului: scoruri pentru predicția rezultatului în ulcerul perforat. Conferința științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei Basarabene”. *În: Arta Medica, Nr.3(60) (ediție specială), Chișinău, Tipografia „Ericon”, 2016, p.158-159. (ISSN 1810-1852).*
226. SAAFAN, T, EL, ANSARI W, AL-YAHRI, O, et al. Assessment of PULP score in predicting 30-day perforated duodenal ulcer morbidity, and comparison of its performance with Boey and ASA, a retrospective study. *In: Ann Med Surg (Lond).* 2019;42:23-28.
227. VĂRCUȘ, F, BEURAN, M, LICA, I, TURCULET C, et al. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer: A Retrospective Study. *In: World J Surg.* 2017;41(4):948-953.
228. JO, C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *In: Clin Mol Hepatol.* 2014 20(4):327-37.
229. HEIDENREICH, PA, DAVIS, BR, CUTLER, JA, et al. Cost-effectiveness of chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril as first-step treatment for patients with hypertension: an analysis of the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *In: J Gen Intern Med.* 2008;23(5):509-16.
230. **ŞOR, E.**, CÂRCIUMARU, P., BACALÂM, N. Concepția contemporană în aprecierea eficacității economice în chirurgia gastrointestinală. *In: Anale Științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu” Chișinău, 2009 Vol. 4: 31-35. ISSN 1857-1719*
231. KASZTURA, M, RICHARD, A, BEMPONG, NE, et al. Cost-effectiveness of precision medicine: a scoping review. *In: Int J Public Health.* 2019;64(9):1261-1271.
232. HUSEREAU, D, MARSHALL, DA, LEVY, AR, et al. Health technology assessment and personalized medicine: are economic evaluation guidelines sufficient to support decision making? *In: J Technol Assess Health Care.* 2014;30(2):179-87.
233. GOMEZ, ROSSI, J, FELDBERG B, KROIS J, et al. Evaluation of the Clinical, Technical, and Financial Aspects of Cost-Effectiveness Analysis of Artificial Intelligence in Medicine: Scoping Review and Framework of Analysis. *In: JMIR Med Inform.* 2022;10(8):e33703
234. LIM, AH, ABDUL, RAHIM, N, ZHAO, J, et al. Cost effectiveness analyses of pharmacological treatments in heart failure. *In: Front Pharmacol.* 2022;13:919974.
235. PETROU, S, GRAY, A. Economic evaluation using decision analytical modelling: design, conduct, analysis, and reporting. *In: BMJ.* 2011;342:d1766

236. NICE, U. Guide to the methods of technology appraisal. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) London, UK, 2013.
237. DRUMMOND, MICHAEL F., MARK J et al. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford university press, 2015.
238. FLIGHT, L, ARSHAD, F, BARNSLEY, R, PATEL, K, et al. A Review of Clinical Trials With an Adaptive Design and Health Economic Analysis. *In: Value Health*. 2019;22(4):391-398.
239. KOWADA, A, ASAKA, M. Economic and health impacts of Helicobacter pylori eradication strategy for the treatment of peptic ulcer disease: A cost-effectiveness analysis. *In: Helicobacter*. 2022;27(3):e12886.
240. IKEDA, S, TAMAMURO, T, HAMASHIMA, C, et al. Evaluation of the cost-effectiveness of Helicobacter pylori eradication triple therapy vs. conventional therapy for ulcers in Japan. *In: Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15(11):1777-85.
241. ESLICK, GD, TILDEN, D, ARORA, N, et al. Clinical and economic impact of "triple therapy" for Helicobacter pylori eradication on peptic ulcer disease in Australia. *In: Helicobacter*. 2020;25(6):e12751
242. SONNENBERG. A, EVERHART. JE. Health impact of peptic ulcer in the United States. *In: Am J Gastroenterol*. 1997;92(4):614-20.
243. SHAH, S, HUBSCHER, E, PELLETIER, C, ET AL. Helicobacter pylori infection treatment in the United States: clinical consequences and costs of eradication treatment failure. *In: Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;16(4):341-357.
244. PEERY, AF, CROCKETT, SD, MURPHY, CC, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. *In: Gastroenterology*. 2019;156(1):254-272.e11.
245. BARKUN, A, LEONTIADIS, G. Systematic review of the symptom burden, quality of life impairment and costs associated with peptic ulcer disease. *In: Am J Med*. 2010;123(4):358-66.e2.
246. WRIGHT, GP, DAVIS, AT, KOEHLER, TJ, et al. Cost-efficiency and outcomes in the treatment of perforated peptic ulcer disease: laparoscopic versus open approach. *In: Surgery*. 2014;156(4):1003-7.
247. SPINEI. L. Metode de cercetare și de analiză a stării de sănătate. Metode de cercetare și de analiză a stării de sănătate [Text tipărit] / Larisa Spinei; USMF "N. Testemițanu"; Școala de Management în Sănătate Publică . — Chișinău : [s.n.] , 2012 511 p. ISBN: 978-9975-53-163-4.

248. ZANOSCHI, G. Sănătate Publică și Management Sanitar. Iași: EDIT DAN, 2003. 312 p.
249. KUWABARA, K, MATSUDA, S, FUSHIMI, K, et al. Community-based evaluation of laparoscopic versus open simple closure of perforated peptic ulcers. *In: World J Surg.* 2011;35(11):2485-92
250. KIM, JM, JEONG, SH, LEE, YJ et al. Analysis of risk factors for postoperative morbidity in perforated peptic ulcer. *In: J Gastric Cancer.* 2012;12(1):26-35;
251. CHIU, HS. Pneumoperitoneum on supine abdominal X-ray: case report and review of the radiological signs. *In: Hong Kong J.Emerg. Med,* 2005; 12(1): 46-49.
252. BUCKLEY, M, LACEY, S, DOOLAN, A, et al. The effect of *Lactobacillus reuteri* supplementation in *Helicobacter pylori* infection: a placebo-controlled, single-blind study. *In: BMC Nutr.* 2018;4:48.
253. KAWARA, F, FUJITA, T, MORITA, Y, et al Factors associated with residual gastroesophageal reflux disease symptoms in patients receiving proton pump inhibitor maintenance therapy. *In: World J Gastroenterol.* 2017;23(11):2060-2067.
254. AGABA, EA, KLAIR, T, IKEDILO, O et al. A 10-Year Review of Surgical Management of Complicated Peptic Ulcer Disease From a Single Center: Is Laparoscopic Approach the Future? *In: Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016;26(5):385-390.
255. KWAN, YH, WENG, SD, LOH, DHF, et al. Measurement Properties of Existing Patient-Reported Outcome Measures on Medication Adherence: Systematic Review. *In: J Med Internet Res.* 2020;22(10):e19179.
256. YAMAMICHI, N, YAMAJI, Y, SHIMAMOTO T, et al. Inverse time trends of peptic ulcer and reflux esophagitis show significant association with reduced prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *In: Ann Med.* 2020;52(8):506-514.
257. BARTH, JH, MISRA, S, AAKRE, KM, et al. Why are clinical practice guidelines not followed? *In: Clin Chem Lab Med.* 2016 ;54(7):1133-9.
258. CHUNG, KT, SHELAT, VG. Perforated peptic ulcer - an update. *In: World J Gastrointest Surg.* 2017;9(1):1-12.
259. BABU, A, RAIKHY, A, GHOSH, H, SARATHI, NAYAK, P, et al. Laparoscopic Repair of Duodenal Perforation by “Hanging Method” -Technique and Benefits, *In: J Minim Invasive Surg Sci.* 2017 ;6(2):e13964.
260. DUTTA, AK, CHACKO, A, BALEKUDURU, A, et al. Time trends in epidemiology of peptic ulcer disease in India over two decades. *In: Indian J Gastroenterol* 2012; 31(3): 111–115.

261. LASSEN, A, HALLAS, J, SCHAFFALITZKY, DE MUCKADELL OB. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993-2002: a population-based cohort study. *In: Am J Gastroenterol* 2006; 101(5): 945–953.
262. GE, B, WU ,M, CHEN, Q, CHEN Q, et al. A prospective randomized controlled trial of laparoscopic repair versus open repair for perforated peptic ulcers. *In: Surgery*. 2016;159(2):451-8.
263. WYSOCKI, A, BUDZYŃSKI, P, KULAWIK, J, et al. Changes in the localization of perforated peptic ulcer and its relation to gender and age of the patients throughout the last 45 years. *In: World J Surg* 2011; 35 (4): 811-816
264. BAE, S, SHIM, KN, KIM, N, et al, Incidence and short-term mortality from perforated peptic ulcer in Korea: a population-based study. *In: J Epidemiol* 2012; 22(6): 508-516
265. TAHA, AS, ANGERSON, WJ, PRASAD, R, et al. Clinical trial: the incidence and early mortality after peptic ulcer perforation, and the use of low-dose aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *In: Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28(7): 878-885
266. YANG YJ, BANG CS, SHIN SP, et al. Clinical characteristics of peptic ulcer perforation in Korea. *In: World J Gastroenterol*. 2017;23(14):2566-2574.
267. MANUEL, D, CUTLER, A, GOLDSTEIN J, et al. Decreasing prevalence combined with increasing eradication of *Helicobacter pylori* infection in the United States has not resulted in fewer hospital admissions for peptic ulcer disease-related complications. *In: Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25(12): 1423-1427
268. HERMANSSON, M, EKEDAH, A, RANSTAM, J, et al. Decreasing incidence of peptic ulcer complications after the introduction of the proton pump inhibitors, a study of the Swedish population from 1974-2002. *In: BMC Gastroenterol* 2009; 9: 25.
269. POST, PN, KUIPERS, EJ, MEIJER, GA. Declining incidence of peptic ulcer but not of its complications: a nation-wide study in The Netherlands. *In: Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1587-1593
270. JIN, J, SKLAR, GE, MIN, SEN OH V, et al. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *In: Ther Clin Risk Manag*. 2008;4(1):269-86.
271. SCHECHTMAN, KB, Patient Compliance, Encyclopedia of Biopharmaceutical Statistics, 712/717, 2003.
272. BETTELLI, G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. *In: Minerva Anestesiol*. 2011;77(6):637-46
273. PICCIRILLO, JF, TIERNEY, RM, COSTAS, I, et al. Prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry. *In: JAMA*. 2004;291(20):2441-7.

274. CAMPBELL-SCHERER D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine. *In: Evid Based Med.* 2010;15(6):165-6.
275. CHARLSON ME, CHARLSON RE, PETERSON JC, et al. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *In: J Clin Epidemiol.* 2008;61(12):1234-40
276. **ŞHOR, E.** Perforated peptic ulcer in children. *In: Moldavian journal of pediatric surgery.* 2017,1:125. ISSN 2587-3229
277. GHIDIRIM, GH., **ŞOR, E.**, PALADII I., et al. Ulcerul perforat gigant. *In: Chirurgia (Bucur.), România.* 2014, 109(suppl.1), S299.ISSN 1221-9118 (**IF:0.777**)
278. GHIDIRIM, GH., **ŞOR, E.**, PALADII, I et al, Ulcerul gastro-duodenal la vârstnici. *In: Chirurgia (Bucur.), România.* 2014, 109(suppl.1), S298.ISSN 1221-9118 (**IF:0.777**)
279. **ŞOR, E.** Tratamentul laparoscopic al ulcerului perforat. *In: Anale Ştiinţifice ale USMF "Nicolae Testemiţanu" Chişinău,* 2007,Vol. 4:85-88 ISSN 1857-1719
280. REICZIGEL, J, FÖLDI, J, OZSVÁRI, L. Exact confidence limits for prevalence of a disease with an imperfect diagnostic test. *In: Epidemiol Infect.* 2010;138(11):1674-8.
281. MONTALVO-JAVÉ, EE, CORRES-SILLAS, O, ATHIÉ-GUTIÉRREZ, C. Factors associated with postoperative complications and mortality in perforated peptic ulcer. *In: Cir Cir.* 2011;79(2):141-8.
282. **ШОР, Э.** Опыт лапароскопического ушивания перфоративной язвы в Молдове - ближайшие и отдаленные результаты. *In: XIV съезд хирургов Республики Беларусь. Материалы съезда «актуальные вопросы хирургии»,* 2010: 113-114
283. GACHABAYOV, M, BABYSHIN, V, DURYMANOV, O, et al. Surgical Scales: Primary Closure versus Gastric Resection for Perforated Gastric Ulcer - A Surgical Debate. *In: Niger J Surg.* 2017 ;23(1):1-4.
284. DRAŞOVEAN, R. Sindroamele post-gastrectimie. *In: AMT,* 2012; 2(2):83-85.
285. PEDRAZZANI, C., MARRELLI, D., RAMPONE, B., et al. Postoperative complications and functional results after subtotal gastrectomy with Billroth II reconstruction for primary gastric cancer. *In: Dig Dis Sci.* 2007;52(8):1757-63.
286. SHIMOTO, K., OCHIAI, T., SUZUKI, T et al. Effectiveness of Roux-en-Y Reconstruction After Distal Gastrectomy Based on an Assessment of Biliary Kinetics *In: Surg Today.* 2003;33(3):169-77.
287. HILL, GL, BARKER, MC. Anterior highly selective vagotomy with posterior truncal vagotomy: a simple technique for denervating the parietal cell mass. *In: Br J Surg.* 1978;65(10):702-5

288. GHIDIRIM, GH., ȘOR, E. Calitatea vieții – rezultatele la distanță al tratamentului chirurgical al ulcerului perforat. *In: Chirurgia (Bucur)*. 2009; 104(2):100-101. ISSN: 1221-9118 (IF: 0.333)
289. ODIŞHO, T, SHAHAIT, AA, SHARZA, J, et al. Outcomes of laparoscopic modified Cellan-Jones repair versus open repair for perforated peptic ulcer at a community hospital. *In: Surg Endosc*. 2023 Jan;37(1):715-722.
290. ARNAUD, JP, TUECH, JJ, BERGAMASCHI, R, et al. Laparoscopic suture closure of perforated duodenal peptic ulcer. *In: Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2002;12(3):145-7.
291. ATES, M, SEVIL, S, BAKIRCIOĞLU, E, COLAK, C. Laparoscopic repair of peptic ulcer perforation without omental patch versus conventional open repair. *In: J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2007;17(5):615-9.
292. BERTLEFF, MJ, STEGMANN, T, LIEM, RS, et al. Comparison of closure of gastric perforation ulcers with biodegradable lactide-glycolide-caprolactone or omental patches. *In: JSLS*. 2009;13(4):550-4.
293. CRITCHLEY, AC, PHILLIPS, AW, BAWA, SM, et al. Management of perforated peptic ulcer in a district general hospital. *In: Ann R Coll Surg Engl*. 2011;93(8):615-9.
294. LIN, BC, LIAO, CH, WANG, SY, et al. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer: simple closure versus omentopexy. *In: J Surg Res*. 2017;220:341-345.
295. TÂRCOVEANU, E, NICULESCU, D, GEORGESCU, St, et al. Conversia în colecistectomia laparoscopică. *In: Chirurgia*, 2005; 5:16-19.
296. MIRABELLA, A, FIORENTINI, T, TUTINO, R et al. Laparoscopy is an available alternative to open surgery in the treatment of perforated peptic ulcers: a retrospective multicenter study. *In: BMC Surg*. 2018;18(1):78.
297. CLANCY, C, O'LEARY, DP, BURKE, JP, et al. A meta-analysis to determine the oncological implications of conversion in laparoscopic colorectal cancer surgery. *In: Colorectal Dis*. 2015;17(6):482-90.
298. PIOZZI, GN, KIM, SH. Robotic Intersphincteric Resection for Low Rectal Cancer: Technical Controversies and a Systematic Review on the Perioperative, Oncological, and Functional Outcomes. *In: Ann Coloproctol*. 2021;37(6):351-367.
299. NOMANI, AZ, MALIK, AK, QURESHI, MS. A new prognostic scoring system for perforation peritonitis secondary to duodenal ulcers. *In: Pak Med Assoc*. 2014;64(1):50-6
300. BALK, RA. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS): where did it come from and is it still relevant today?. *In: Virulence*. 2013;5(1):20-6.

301. BIRADAR, V, MORAN, JL. SIRS, Sepsis and Multiorgan Failure. In: Fitridge R, Thompson M, editors. *Mechanisms of Vascular Disease: A Reference Book for Vascular Specialists* [Internet]. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2011.
302. NAG, DS. Assessing the risk: Scoring systems for outcome prediction in emergency laparotomies. In: *Biomedicine (Taipei)*. 2015;5(4):20.
303. PRABHU, V, SHIVANI, A. An overview of history, pathogenesis and treatment of perforated peptic ulcer disease with evaluation of prognostic scoring in adults. In: *Ann Med Health Sci Res*. 2014;4(1):22-9
304. NICHAKANKITTI, N, ATHIGAKUNAGORN, J. The accuracy of prognostic scoring systems for post-operative morbidity and mortality in patients with perforated peptic ulcer. In: *Int Surg J*. 2016;3(1):286-290.
305. ROY, AK, REDDY, MV, INAMDAR, P. The evaluation of PUPL score (Peptic Ulcer Perforation Score) as a predictor of mortality following peptic ulcer perforation. In: *Indian Journal of Applied Research*. 2018; 8(8):9-11.
306. MØLLER, MH, ENGEBJERG, MC, ADAMSEN, S, et al. The Peptic Ulcer Perforation (PULP) score: a predictor of mortality following peptic ulcer perforation. In: *Acta Anaesthesiol Scand*. A cohort study. 2012; 56(5): 655-62
307. STEPANYAN, SA, PETROSYAN, AA, SAFARYAN, HH, et al. Laparoscopic and open repair for perforated duodenal ulcer: single-center experience. In: *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2019;14(1):60-69
308. DINDO, D., DEMARTINES, N., CLAVIEN, P. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. In: *Ann Surg*, 2004; 240 (2): 205-213.
309. KEMOUN, G. et le groupe DeQuaD-RRAC La récupération rapide après chirurgie (RRAC). Enjeu de santé publique, enjeu pour les patients enjeu pour la spécialité? In: *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 2006, 49: 89-91.
310. BELÎI, A. Reabilitarea postoperatorie accelerată: modelul aeronautic. Chisinau, Combinatul Poligrafic, 2007; 168 p. ISBN 978-9975-901-65-9
311. SMITH, RS, SUNDARAMURTHY, SR, CROAGH, D. Laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer: A retrospective cohort study. In: *Asian J Endosc Surg*. 2019;12(2):139-144.
312. SHAFSHAK, TS, ELNEMR, R. The Visual Analogue Scale Versus Numerical Rating Scale in Measuring Pain Severity and Predicting Disability in Low Back Pain. In: *J Clin Rheumatol*. 2021;27(7):282-285.

313. WAN, C, CHEN, Y, GAO L, et al. Development and validation of the peptic ulcer scale under the system of quality of life instruments for chronic diseases based on classical test theory and generalizability theory. *In: BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):422.
314. ZBORALSKI, K, FLORKOWSKI, I A, TALAROWSKA-BOGUSZ, M, et al. Quality of life and emotional functioning in selected psychosomatic diseases. *In: Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2008 ;62:36-41.
315. RAUSA, E, KELLY, ME, GALFRASCOLI, E, et al. Quality of Life and Gastrointestinal Symptoms Following Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass and Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Systematic Review. *In: Obes Surg.* 2019;29(4):1397-1402.
316. JONEJA, JS, SHARMA, DB, SHARMA, D, et al. Quality of life after peptic perforation. *J In: Assoc Physicians India.* 2004;52:207-9.
317. GROENEVELD, PW, LIEU, TA, FENDRICK, AM, et al. Quality of life measurement clarifies the cost-effectiveness of Helicobacter pylori eradication in peptic ulcer disease and uninvestigated dyspepsia. *In: Am J Gastroenterol.* 2001;96(2):338-47.
318. KOWADA, A, ASAKA, M. KOWADA, A. A Population-Based Helicobacter pylori Eradication Strategy Is More Cost-Effective than Endoscopic Screening. *In: Dig Dis Sci.* 2023;68(5):1735-1746.
319. ABBASI-KANGEVARI, M, AHMADI, N, FATTAHI, N et al. Quality of care of peptic ulcer disease worldwide: A systematic analysis for the global burden of disease study 1990-2019. *In: PLoS One.* 2022;17(8):e0271284.
320. GONZÁLEZ-STAWINSKI, GV, ROVAK, JM, SEIGLER, et al. Poor outcome and quality of life in female patients undergoing secondary surgery for recurrent peptic ulcer disease.
321. FERDOHLEB, A. Calitatea vieții pacienților cu stricturi biliare benigne în perioada postoperatorie. *In: Arta Medica* , 2019, nr. 2(71), pp. 8-16. ISSN 1810-1852.
322. WANG, F, LI P, JI GZ ,et al. An analysis of 342 patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms using questionnaires, high-resolution manometry, and impedance-pH monitoring. *In: Medicine (Baltimore).* 2017;96(5):e5906.
323. ROLNICK, SJ, PAWLOSKI, PA, HEDBLUM BD, et al. Patient characteristics associated with medication adherence. *In: Clin Med Res.* 2013;11(2):54-65
324. BROCOVSCHII, V. Complanța medicilor din Republica Moldova la recomandările ghidului național pentru pneumonii comunitare la adult. *În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2015, 1(46), p. 196-200. ISSN 1857-0011

325. LOZAN, O., NICULIȚĂ, A. Economia sănătății. Univ. de Stat de Medicină și Farmacie —Nicolae Testemițanu, Școala de Management în Sănătatea Publică, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare. – Chișinău : S. n., 2016 (Tipogr. —T-Parl), p. 17 (368 p.) ISBN 978-9975-4280-8-8
326. SALARU, V, LOZAN, O. Impactul economic al osteoartrozei genunchiului. In: *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”*, 2013, nr. 2(14), pp. 203-207. ISSN 1857-1719
327. EȚCO, C. Probleme actuale socioeconomice și manageriale în sistemul ocrotirii sănătății. In: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, 2021, nr. 3(90), pp. 21-23. ISSN 1729-8687.
328. MALACINSCHI-CODREANU, T. Evaluarea economică a intervențiilor chirurgicale laparoscopice/ clasice în serviciul chirurgical de urgență . In: *Intellectus*, 2022, nr. 2, pp. 98-108. ISSN 1810-7079.
329. EȚCO, C. Economia ocrotirii sănătății și rolul acesteia în activitatea medicului. In: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, 2021, nr. 3(90), pp. 27-29. ISSN 1729-8687.



ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea metodei pentru implementare:** **Tratamentul laparoscopic al ulcerului perforat.**

2. **De către cine este propusă, adresa:**

Gh.Ghidirim Academician al AȘ RM, Dr.hab. în med., Profesor Universitar, **Gh. Rojnoveanu** dr. hab. în med, conf. univ., **A. Dolghii**, dr. în med., **Elina Șor**, as. univ., cer. șt. „IMSP CNȘPMU, Șef secț. chirurgie, Chișinău, str. Toma Ciorbă, 1.

3. **Sursa de informație:**

- Druart M., Van Hee R., Etienne J., Cadière G., Gigot F., Legrand M., Limbosch J., Tugilimana M., Van Vyve E., Vibin E., Yvegneaux J., *Laparoscopic repair of perforated duodenal ulcer / a prospective multicenter clinical trial*, Surg. Endosc., 1997, 11:1017-1020.
- Duca S., *Chirurgia laparoscopică*, 2001:285-304.
- Кригер А., Ржебаев К., *Опасности, ошибки и осложнения при лапароскопическом ушивании перфоративных гастродуоденальных язв*, Эндоскоп. хир., 1999, 3:7-10.
- Tassetti V., Valvano L., Navez B., Mutter D., Scohy J., Evrand S., Marescaux J., *Perforated peptic ulcer and laparoscopic treatment*, Minerva Chir., 1998, 53, 10:777-780.
- Lau W., Leung K., Zhu X., Lam Z.H., Chung S.C.S., Li A.C.K., *Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer*, Br. J. Surg., 1995, 82; 6:814-816.
- Matsuda M., Nishiyama M., Hanai T., Saeki S., Watanabe T., *Laparoscopic omental patch repair for perforated peptic ulcer*, Ann. Surg. 1995, 221:236-240.

4. **Unde și când s-a implementat:** Clinica chirurgie a IMSP CNȘPMU, Catedra chirurgie nr.1 „N. Anestiadi”, Laboratorul chirurgie hepato-pancreato-biliară a USMF „N.Testemițanu”, 2011

5. **Rezultatele și eficacitatea implementării metodei:** Complicații în timpul operației și perioada postoperatorie precoce nu s-au dezvoltat. În toate cazurile plăgile postoperatorie s-au cicatrizat primar. În perioada postoperatorie s-a observat că pacienții suportă operația mult mai ușor, iar sindromul algic este mult mai slab, comparativ cu intervenții tradiționale. Reluarea tranzitului intestinal în 2 – 3 zile. Pacienții se pot reîntoarce rapid la activitatea fizică normală.

6. **Propuneri:** Tratamentul laparoscopic al ulcerului perforat este o metodă eficientă și perspectivă, reduce durata spitalizării a pacientului, există o reluare rapidă a tranzitului intestinal, iar complicațiile postoperatorii imediate și tardive sunt reduce.

Director general IMSP CNȘPMU
dr. hab. în med., prof. univ.

Gh. CIOBANU



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
CENTRUL NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC
DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP CNȘPMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 4

data 15.02.2011

de înregistrarea inovației în Registrul a obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP
CNȘPMU în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

TRATAMENTUL LAPAROSCOPIC AL ULCERULUI PERFORAT

(denumirea)

GHIDIRIM Gh., ROJNOVEANU Gh.,
DOLGHII A., ȘOR Elină

(coautori)



Director general

Dr. hab. în med., Prof. univer. Gh. CIOBANU
mun. Chișinău



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
CENTRUL NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC
DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP CNȘPMU)

2004, mun. Chișinău, str. T.Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 12

data 22.11.2010

de înregistrarea inovației în Registul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP
CNȘPMU în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

**Evaluarea calității vieții după tratamentul laparoscopic
al ulcerului perforat**

(denumirea)

Gh.Ghidirim, Elina Sor

(coautori)



Director general

Dr.hab.în med.

Gh.CIOBANU

mun.Chișinău



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022 23-78-84, fax: 022 23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md

APROB



Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ.
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea ofertei pentru implementare: "APRECIEREA INFORMATIVITĂȚII A EXAMENULUI RADIOLOGIC LA PACIENȚII CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT"**
2. **Autori: ȘOR Elina**, medic, doctoranda, **GHIDIRIM Gheorghe**, academician al AȘM, dr.hab.șt.med., prof. univ.
3. **Numărul inovației: Nr.9 din 30 Mai 2023**
4. **Eficacitatea implementării:** Evaluarea informativității examenului radiologic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat are capacitatea de a determina sensibilitatea și acuratețea prognostică a metodei, ce influențează statistic veridic la aprecierea tacticii ulterioare.
7. **Rezultatele:** Evaluarea informativității examenului radiologic pentru confirmarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat a permis aprecierea acestei metode ca o metoda screening pentru confirmarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat cu sensibilitate 79.26% (95%CI 75.38%-82.78%) și acuratețea prognostică 89.63% (95%CI 87.54%- 91.47%) pentru această categorie de pacienți și reprezintă un mod de cercetare actual obținându-se astfel alinierea studiilor autohtone la ambele cercetări mondiale în domeniu.
8.
Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Persoana responsabilă de implementare,

IMSP IMU
Șef sect. endoscopie
Dr.șt.med.,

Andrei DOLGHII



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 9

data 30.05.2023

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în
conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

APRECIEREA INFORMATIVITĂȚII A EXAMENULUI
RADIOLOGIC LA PACIENȚII CU ULCER
GASTRODUODENAL PERFORAT

(denumirea)

ȘOR Elina, GHIDIRIM Gheorghe

(coautori)



Director IMSP IMU

dr. hab. șt. med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău



INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

Pag. 1 / 1

APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA
2023

ACTUL nr.99

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: "APRECIEREA INFORMATIVITĂȚII A EXAMENULUI RADIOLOGIC LA PACIENȚII CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT"
2. Autori: ȘOR Elina, medic, doctorand, GHIDIRIM Gheorghe, academician al AȘM, dr.hab.șt.med., prof. univ.
3. Numărul inovației: Nr. 6069 din 30 Mai 2023
4. Unde și când a fost implementată: IMSP IMU, mun. Chișinău, în perioada anilor 2013 - 2023.
5. Eficacitatea implementării: Evaluarea informativității examenului radiologic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat are capacitatea de a determina sensibilitatea și acuratețea prognostică a metodei, ce influențează statistic veridic la aprecierea tacticii ulterioare.
6. Rezultatele: Evaluarea informativității examenului radiologic pentru confirmarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat a permis aprecierea acestei metode ca o metoda screening pentru confirmarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat cu sensibilitate 79.26% (95%CI 75.38%-82.78%) și acuratețea prognostică 89.63% (95%CI 87.54%- 91.47%) pentru această categorie de pacienți și reprezintă un mod de cercetare actual obținându-se astfel alinierea studiilor autohtone la amplele cercetări mondiale în domeniu.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Șef departament, Departamentul Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Elena RAEVSCHI

Director IMSP IMU,
dr.hab.șt.med., prof.univ.

Mihail CIOCANU



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6069**

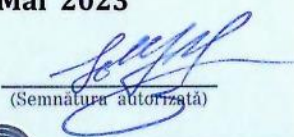
Pentru inovația cu titlul
**APRECIEREA INFORMATIVITĂȚII AL
EXAMENULUI RADIOLOGIC LA
PACIENȚII CU ULCER
GASTRODUODENAL PERFORAT**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)
ȘOR Elina, GHIDIRIM Gheorghe



30 Mai 2023


(Semnătură autorizată)



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.:022 23-78-84, fax:022 23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md

APROB



Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ.
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** "APRECIEREA INFORMATIVITĂȚII A EXAMENULUI ENDOSCOPIC PRIN FEGDS LA PACIENȚII CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT"
2. **Autori:** ȘOR Elina, medic, doctoranda, GHIDIRIM Gheorghe, academician al AȘM, dr.hab.șt.med., prof. univ.
3. **Numărul inovației:** Nr.10 din 30 Mai 2023
4. **Eficacitatea implementării:** Evaluarea informativității examenului radiologic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat are capacitatea de a determina sensibilitatea și acuratețea prognostică a metodei, ce influențează statistic veridic la aprecierea tacticii ulterioare.
7. **Rezultatele:** Evaluarea informativității examenului endoscopic pentru confirmarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat a permis stabilirea diagnosticului cu sensibilitate 65.12% (95%CI 54.08%-75.08%) și acuratețea prognostică 74.14% (95%CI 76.05% to 87.91 pentru această categorie de pacienți și reprezintă un mod de cercetare actual obținându-se astfel alinierea studiilor autohtone la amplele cercetări mondiale în domeniu.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Persoana responsabilă de implementare,

IMSP IMU
Șef sect. endoscopie
Dr.șt.med.,

Andrei DOLGHII



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)

MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 10

data 30.05.2023

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în
conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

APRECIEREA INFORMATIVITĂȚII A EXAMENULUI
ENDOSCOPIC PRIN FEGDS LA PACIENȚII CU ULCER
GASTRODUODENAL PERFORAT

(denumirea)

ȘOR Elina, GHIDIRIM Gheorghe

(coautori)




Director IMSP IMU

dr. hab. șt. med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău



INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

Pag. 1 / 1

APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab., șt. med.

Stanislav GROPPA
2023



ACTUL nr.100
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: **APRECIEREA INFORMATIVITĂȚII A EXAMENULUI ENDOSCOPIC PRIN FEGDS LA PACIENȚII CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT**
2. Autori: **ȘOR Elina**, medic, doctorand, **GHIDIRIM Gheorghe**, academician al AȘM, dr.hab.șt.med., prof. univ.
3. Numărul inovației: **Nr. 6070 din 30 Mai 2023**
4. Unde și când a fost implementată: IMSP IMU, mun. Chișinău, în perioada anilor 2013 - 2023.
5. Eficacitatea implementării: Evaluarea informativității examenului endoscopic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat are capacitatea de a determina sensibilitatea și acuratețea prognostică a metodei, ce influențează statistic veridic la aprecierea tacticii ulterioare.
6. **Rezultatele:** Evaluarea informativității examenului endoscopic pentru confirmarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat a permis stabilirea diagnosticului cu sensibilitate 65.12% (95%CI 54.08%-75.08%) și acuratețea prognostică 74.14% (95%CI 76.05% to 87.91 pentru această categorie de pacienți și reprezintă un mod de cercetare actual obținându-se astfel alinierea studiilor autohtone la amplele cercetări mondiale în domeniu.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Șef departament, Departamentul Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Elena RAEVSCHI

Director IMSP IMU,
dr.hab.șt.med., prof.univ.

Mihail CIOCANU

[Signature]



[Signature]



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6070**

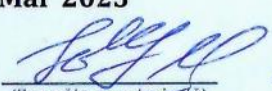
Pentru inovația cu titlul
**APRECIEREA INFORMATIVITĂȚII A
EXAMENULUI ENDOSCOPIC PRIN
FEGDS LA PACIENȚII CU ULCER
GASTRODUODENAL PERFORAT**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)
ȘOR Elina, GHIDIRIM Gheorghe



Data eliberării **30 Mai 2023**


(Semnătura autorizată)





REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022 23-78-84, fax: 022 23-53-09,
e-mail: antcamera@urgenta.md
www.urgenta.md

APROB



Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ.
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea ofertei pentru implementare: "APRECIEREA INFORMATIVITĂȚII A LAPAROSCOPIEI DIAGNOSTICE LA PACIENȚII CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT"**
2. **Autori: ȘOR Elina**, medic, doctoranda, **GHIDIRIM Gheorghe**, academician al AȘM, dr.hab.șt.med., prof. univ.
3. **Numărul inovației: Nr.11 din 30 Mai 2023**
4. **Eficacitatea implementării:** Evaluarea informativității examenului radiologic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat are capacitatea de a determina sensibilitatea și acuratețea prognostică a metodei, ce influențează statistic veridic la aprecierea tacticii ulterioare.
7. **Rezultatele:** Evaluarea informativității laparoscopiei diagnostice pentru confirmarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat a permis stabilirea diagnosticului cu sensibilitate 95.1% (95%CI: 88.93%-98.39%) și acuratețea prognostică 95.33% (95%CI: 94.37%-99.20%) pentru această categorie de pacienți și reprezintă un mod de cercetare actual obținându-se astfel alinierea studiilor autohtone la amplele cercetări mondiale în domeniu.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Persoana responsabilă de implementare,

IMSP IMU
Șef sect. endoscopie
Dr.șt.med.,

Andrei DOLGHII



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)

MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 11

data 30.05.2023

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în
conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

APRECIEREA INFORMATIVITĂȚII A LAPAROSCOPIEI
DIAGNOSTICE LA PACIENȚII CU ULCER
GASTRODUODENAL PERFORAT

(denumirea)

ȘOR Elina, GHIDIRIM Gheorghe

(coautori)




Director IMSP IMU

dr. hab. șt. med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău



INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

Pag. 1 / 1

APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA
2023

ACTUL nr. 101
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: „APRECIEREA INFORMATIVITĂȚII A LAPAROSCOPIEI DIAGNOSTICE LA PACIENȚII CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT”
2. Autori: ȘOR Elina, medic, doctorand, GHIDIRIM Gheorghe, academician al AȘM, dr. hab. șt. med., prof. univ.
3. Numărul inovației: Nr. 6071 din 30 Mai 2023
4. Unde și când a fost implementată: IMSP IMU, mun. Chișinău, în perioada anilor 2013 - 2023.
5. Eficacitatea implementării: Evaluarea informativității laparoscopiei diagnostice la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat are capacitatea de a determina sensibilitatea și acuratețea prognostică a metodei, ce influențează statistic veridic la aprecierea tacticii ulterioare.
6. Rezultatele: Evaluarea informativității laparoscopiei diagnostice pentru confirmarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat a permis stabilirea diagnosticului cu sensibilitate 95.1% (95%CI: 88.93%-98.39%) și acuratețea prognostică 95.33% (95%CI: 94.37%-99.20%) pentru această categorie de pacienți și reprezintă un mod de cercetare actual obținându-se astfel alinierea studiilor autohtone la amplele cercetări mondiale în domeniu.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Șef departament, Departamentul Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Elena RAEVSCHI

Director IMSP IMU,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Mihail CIOCANU

Ș. Kozla



Nr. **6071**

Pentru inovația cu titlul

APRECIEREA INFORMATIVITĂȚII A LAPAROSCOPIEI DIAGNOSTICE LA PACIENȚII CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

ŞOR Elina, GHIDIRIM Gheorghe



(Semnătura autorizată)





REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022 23-78-84, fax: 022 23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md

APROB



Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ.
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** " DETERMINAREA COMPLIANȚEI LA TRATAMENT LA PACIENȚII CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT"
2. **Autori:** ȘOR Elina, medic, doctoranda, GHIDIRIM Gheorghe, academician al AȘM, dr.hab.șt.med., prof. univ.
3. **Numărul inovației:** Nr.12 din 07 Iunie 2023
4. **Eficacitatea implementării:** Lipsa aderării la medicamentele prescrise reprezintă o provocare semnificativă pentru sănătate, deoarece influențează rezultatul tratamentului aplicat. Astfel, înțelegerea factorilor asociați cu lipsa complianței la tratament este importantă atât pentru pacienți, cât și pentru medici.
7. **Rezultatele:** Rezultatele obținute confirmă, că 37.23% de pacienți sunt reprezentanți din grupul cu lipsa aderenței la tratament, 34.2% au fost detectați ca aderenți parțial și doar 28.57% sunt complianți, ceea ce indiscutabil influențează semnificativ morbiditatea și calitatea vieții ulterioare. La cercetarea cauzei a lipsei aderenței de tratament s-au stabilit următoarele: unul dintre cel mai semnificativ factor ($p < 0.001$) ce influențează la complianță a fost specificat costul ridicat al medicamentelor (80.23%), urmat de componenta personală (44.19%), respectiv atitudinea personală față de medicul curant, construind relația „medic-pacient”. Evaluarea complianței la tratament la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat reprezintă un mod de cercetare actual obținându-se astfel alinierea studiilor autohtone la amplele cercetări mondiale în domeniu.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Persoana responsabilă de implementare,

IMSP IMU
Șef sect. endoscopie
Dr.șt.med.,

Andrei DOLGHII



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 12

data 07.06.2023

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în
conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

**DETERMINAREA COMPLIANȚEI LA TRATAMENT LA
PACIENTII CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT**
(denumirea)

ȘOR Elina, GHIDIRIM Gheorghe
(coautori)



Director IMSP IMU

dr. hab. șt. med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău



INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

Pag. 1 / 1

APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al ASM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA

2023

ACTUL nr.107
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: **DETERMINAREA COMPLIANȚEI LA TRATAMENT LA PACIENȚII CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT**
2. Autori: **ȘOR Elina**, medic, doctorand, **GHIDIRIM Gheorghe**, academician al ASM, dr.hab.șt.med., prof. univ.
3. Numărul inovației: **Nr. 6077 din 07 iunie 2023**
4. Unde și când a fost implementată: IMSP IMU, mun. Chișinău, în perioada anilor 2013 - 2023.
5. Eficacitatea implementării: Lipsa aderării la medicamentele prescrise reprezintă o provocare semnificativă pentru sănătate, deoarece influențează rezultatul tratamentului aplicat. Astfel, înțelegerea factorilor asociați cu lipsa complianței la tratament este importantă atât pentru pacienți, cât și pentru medici.
6. Rezultatele: Rezultatele obținute confirmă, că 37.23% de pacienți sunt reprezentanți din grupul cu lipsa aderenței la tratament, 34.2% au fost detectați ca aderenți parțial și doar 28.57% sunt complianți, ceea ce indiscutabil influențează semnificativ morbiditatea și calitatea vieții ulterioare. La cercetarea cauzei a lipsei aderenței de tratament s-au stabilit următoarele: unul dintre cel mai semnificativ factor ($p < 0.001$) ce influențează la complianță a fost specificat costul ridicat al medicamentelor (80.23%), urmat de componenta personală (44.19%), respectiv atitudinea personală față de medicul curant, construind relația „medic-pacient”. Evaluarea complianței la tratament la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat reprezintă un mod de cercetare actual obținându-se astfel alinierea studiilor autohtone la amplele cercetări mondiale în domeniu.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Departamentul Cercetare, Șef departament, ,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Elena RAEVSCHI

Director IMSP IMU,
dr.hab.șt.med., prof.univ.

Mihail CIOCANU

Stanislav Groppa



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6077**

Pentru inovația cu titlul

DETERMINAREA COMPLIANȚEI LA TRATAMENT LA PACIENȚII CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

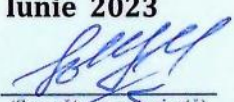
Se recunoaște calitatea de autor(i)

ȘOR Elina, GHIDIRIM Gheorghe



Data eliberării

07 Iunie 2023


(Semnătura autorizată)



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022 23-78-84, fax: 022 23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md

APROB



Director IMSP IMU
dr. hab. șt. med., prof. univ.
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** "APRECIEREA ASPECTELOR SOCIO-ECONOMICE A MORBIDITĂȚII PACIENȚILOR CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT"
2. **Autori:** ȘOR Elina, medic, doctoranda, GHIDIRIM Gheorghe, academician al AȘM, dr.hab.șt.med., prof. univ.
3. **Numărul inovației:** Nr.8 din 18 Mai 2023
4. **Eficacitatea implementării:** Evaluarea grupului de risc înalt a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale cu nivelul cel mai mic de complianță la tratament, ce influențează statistic veridic la morbiditate și mortalitate.
5. **Rezultatele:** Evaluarea aspectului socio-economic cu identificarea grupelor de risc înalt a permis aprecierea managementului optimal pentru această categorie de pacienți și reprezintă un mod de cercetare actual obținându-se astfel alinierea studiilor autohtone la amplele cercetări mondiale în domeniu.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Persoana responsabilă de implementare,

IMSP IMU
Șef sect. endoscopie
Dr.șt.med.,

Andrei DOLGHII



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)

MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 8

data 18.05.2023

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în conformitate cu
art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

APRECIEREA ASPECTELOR SOCIO-ECONOMICE A
MORBIDITĂȚII PACIENȚILOR CU ULCER
GASTRODUODENAL PERFORAT

(denumirea)

ȘOR Elina, GHIDIRIM Gheorghe

(coautori)



Director IMSP IMU

dr. hab. șt. med., prof. univ.

M. CIOCANU

mun. Chișinău



INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

Pag. 1 / 1

APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al ASM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA
2023



ACTUL nr.83
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: "APRECIEREA ASPECTELOR SOCIO-ECONOMICE A MORBIDITĂȚII PACIENȚILOR CU ULCER GASTRODUODENAL PERFORAT"
2. Autori: ȘOR Elina, medic, doctoranda, GHIDIRIM Gheorghe, academician al ASM, dr.hab.șt.med., prof. univ.
3. Numărul inovației: Nr. 6053 din 17 Mai 2023
4. Unde și când a fost implementată: IMSP IMU, mun. Chișinău, în perioada anilor 2019 - 2023.
5. Eficacitatea implementării: Evaluarea grupului de risc înalt a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale cu nivelul cel mai mic de complianță la tratament, ce influențează statistic veridic la morbiditate și mortalitate.
6. Rezultatele: Evaluarea aspectului socio-economic cu identificarea grupelor de risc înalt a permis aprecierea managementului optimal pentru această categorie de pacienți și reprezintă un mod de cercetare actual obținându-se astfel alinierea studiilor autohtone la amplele cercetări mondiale în domeniu.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Departamentul Cercetare, Șef departament,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Elena RAEVSCHI

Director IMSP IMU,
dr.hab.șt.med., prof.univ.

Mihail CIOCANU



Șef de departament



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6053**

Pentru inovația cu titlul
**APRECIEREA ASPECTELOR SOCIO-
ECONOMICE A MORBIDITĂȚII
PACIENȚILOR CU ULCER
GASTRODUDENAL PERFORAT**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

ȘOR Elina, GHIDIRIM Gheorghe



17 Mai 2023


(Semnătură autorizată)



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”
DIN REPUBLICA MOLDOVA



MINISTRY OF HEALTH
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

NICOLAE TESTEMIȚANU STATE UNIVERSITY
OF MEDICINE AND PHARMACY
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, tel.: (+373) 22 205 701, fax: (+373) 22 242 344, contact@usmf.md, https://usmf.md

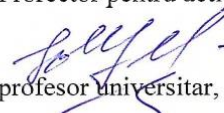
30.08.2023 nr. 11-d-22

la nr. _____ din _____

ADEVERINȚĂ

Prin prezenta se confirmă, că dna Elina Șor, absolventa doctoratului, pretendent la titlul de doctor în științe medicale, Catedra de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a participat la realizarea cercetărilor în cadrul temei de inițiativă de cercetare „Optimizarea managementului ulcerului gastroduodenal perforat” din planul de cercetare al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Prorector pentru activitate de cercetare

 Stanislav Groppa,
profesor universitar, dr. hab. șt. med.,
academician al AȘM


Lilian Șaptefrat (022) 20-52-83

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”
DIN REPUBLICA MOLDOVA



MINISTRY OF HEALTH
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

NICOLAE TESTEMIȚANU STATE UNIVERSITY
OF MEDICINE AND PHARMACY
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, tel.: (+373) 22 205 701, fax: (+373) 22 242 344, contact@usmf.md, https://usmf.md

14.08.2023 nr. 03-3017

la nr. _____ din _____

Act de implementare didactică

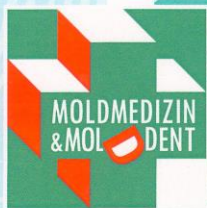
Rezultatele cercetărilor obținute în cadrul studiului științific la teza de doctor în științe medicale „Optimizarea managementului ulcerului gastroduodenal perforat” a dnei Elina Șor, absolventa doctoratului, asistent universitar la Catedra de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a USMF „Nicolae Testemițanu”, Conducător științific – Gheorghe Ghidirim, Academician al AȘM, dr. hab. șt. med., prof. univ., au fost implementate în procesul didactic la Catedra de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Prim-prorector
prorector pentru activitate didactică
dr. hab. șt. med., prof. univ.,



Olga Cernetchi

Ex.: Oxana Sirbu, 079872627



**MOLDMEDIZIN
& MOLDDENT
2023**

DIPLOMĂ

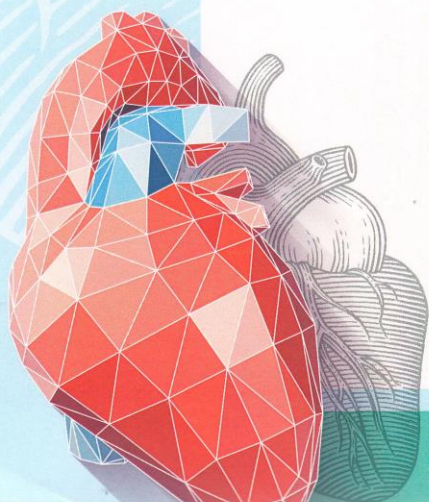
se menționează

Elina Șor, Gheorghe Ghidirim

**INSTITUTUL DE MEDICINĂ
URGENTĂ**

pentru participare în cadrul
Expoziției internaționale specializate
„MOLDMEDIZIN & MOLDDENT”
ediția XXVI-a

14-17 septembrie 2023



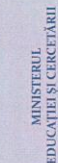
Carolina Chiper,
Director general
C.I.E. „Moldexpo” S.A.



Chișinău, Republica Moldova



2nd edition of the International Exhibition of Innovation and Technology Transfer EXCELLENT IDEA – 2023



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMITANU”
DIN REPUBLICA MOLDOVA



DIPLOMA of SILVER MEDAL

Is awarded to: Determination of treatment compliance at patients with perforated
gastroduodenal ulcer

Autor/s: Șor Elina, Ghidirim Gheorghe

The institute of emergency medicine

President of Jury
Professor doctor ISTUDOR Nicolae

President of Organization Committee
Correspondent Member of ASM, Habilitation in economics,
Professor STRATAN Alexandru



Asociația
Investitorilor
din România
în Republica Moldova

Vernon | David

DECLARAȚIE PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnata Elina Șor, declar pe răspundere personală, că materialele prezentate în teza de doctor în medicină cu titlul „Optimizarea managementului ulcerului gastroduodenal perforat” sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

De asemenea, declar că toate sursele utilizate, inclusiv cele de pe Internet, sunt indicate în lucrare, cu respectarea regulilor de evitare a plagiatului:

- toate fragmentele de text reproduse exact, chiar și în traducere proprie din altă limbă, sunt scrise între ghilimele și dețin referința precisă a sursei;
- reformularea în cuvinte proprii a textelor scrise de către alți autori deține referința precisă;
- rezumarea ideilor altor autori deține referința precisă la textul original.

Elina Șor

Semnătura_____

Data_____

DECLARATION ON ACCOUNTABILITY

I declare the personal responsibility that information presented in this thesis are the result of my own research and scientific achievements.

I realize that, otherwise, will suffer the consequences in accordance with law.

Elina Șor

Signature_____

Date_____

CURRICULUM VITAE



INFORMAȚII PERSONALE

Nume/prenume

Adresa

GSM

email

Data nașterii

Sex

Elina Șor

Str. Studenților, 10/2, ap 16 MD-2045 Chișinău, Moldova

+37379610888

elina.sor@usmf.md

26.12.1976

femenin

EXPERIENȚA PROFESIONALĂ

Perioada

Funcția sau postul ocupat

Tipul activității

2010 – prezent

Asistent universitar

USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de chirurgie nr. 1 Nicolae Anestiadi”, bl. Ștefan cel Mare 165, Chișinău, MD-2004, Republica Moldova, www.usmf.md

Perioada

Funcția sau postul ocupat

Tipul activității

2005 – 2010

Cercetător științific

Laaboratorul Chirurgie hepato-pancreato-biliară, bl. Ștefan cel Mare 165, Chișinău, MD-2004, Republica Moldova, www.usmf.md

EDUCAȚIE ȘI FORMARE

Perioada

2004 – 2008

Doctorat la specialitatea „Chirurgie” USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de chirurgie nr. 1 Nicolae Anestiadi”

Perioada

2002 – 2004

Secundariat clinic specializare "Chirurgie generală", USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de chirurgie nr. 1 Nicolae Anestiadi”

Perioada

1999 – 2002

Rezidențiat specializare "Chirurgie generală", USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de chirurgie nr. 1 Nicolae Anestiadi”

Perioada

1993 – 1999

Facultatea Medicină generală al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău (Republica Moldova)

COMPETENȚE PERSONALE

Limba maternă

Limbi străine

română

engleză

idiș, rusă

Ascultare

C2

C1

Vorbire

C2

C1

Scriere

C2

B2

INFORMAȚII

SUPLIMENTARE

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0001-8041-0920>

Scopus ID

Scopus Author ID: 37066554000

Google scholar

<http://example.edu/elina>

Afilieri în cadrul
asociațiilor profesionale

2002 – **Asociația Chirurgilor din Moldova „Nicolae Anestiadi”**

2008 – **European Association for Endoscopic Surgery (EAES)**

2008 – **The International Society Pharmacoeconomics and
Outcomes Research**

2019 – **World Society for Emergency Surgery (WSES)**

2023 – **International Society for Quality-of-Life Studies (ISQOLS)**

Competențe și aptitudini
PC

Windows, MS Office: Word, Excel, Power Point