

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
“NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: [616.33-022.44+616.342-002.44]-005.1-089

**GUȚU EUGEN VASILE**

**PROGNOZAREA ȘI PREVENIREA RECIDIVEI HEMORAGIEI  
ULCEROASE GASTRODUODENALE**

14.00.27 – chirurgie

**A u t o r e f e r a t**  
al tezei de doctor habilitat în medicină

Chișinău

2005

Teza a fost elaborată la catedra chirurgie no.1 “Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

**Consultant științific:**

**Ghidirim Gheorghe**

Dr. hab. în med., acad. al AȘ RM

**Referenți oficiali:**

**Țâbârnă Constantin**

Dr. hab. în med., prof. univ.,  
USMF “Nicolae Testemițanu”,  
Chișinău, Moldova

**Fomin Piotr Dmitrievici**

Dr. hab. în med., membru cor. al AȘM,  
Universitatea Națională de Medicină,  
Kiev, Ucraina

**Târcoveanu Eugen**

Dr. în med., prof.,  
UMF “Gr.T.Popa”,  
Iași, România

Suținerea tezei va avea loc la “\_\_\_” \_\_\_\_\_2005 ora \_\_\_\_\_ în ședința Consiliului științific specializat DH 50.14.00.27-10 al Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165).

Teza de doctorat și autoreferatul pot fi consultate în biblioteca Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”.

Autoreferatul a fost expediat la “\_\_\_” \_\_\_\_\_2005.

**Secretar științific  
al consiliului științific specializat**  
Dr. în med., conf. univ.

**Rojnoveanu Gheorghe**

**Consultant științific**  
Dr. hab. în med., acad. al AȘ RM

**Ghidirim Gheorghe**

**Autorul**  
Dr. în med., conf. univ.

**Guțu Eugen**

## CARACTERISTICA GENERALĂ A LUCRĂRII

**Actualitatea temei.** Ulcerul cronic gastroduodenal reprezintă cea mai frecventă sursă a hemoragiilor digestive superioare cu semnificație clinică și constituie circa 50% din numărul acestora (E. Târcoveanu, 1995; B.Ф. Саенко și coaut., 1997; K.C. Thomopoulos și coaut., 2004). Cu toate, că morbiditatea de boala ulceroasă necomplicată a scăzut în rezultatul descoperirii rolului patogenetic al H.pylori și succeselor terapiei conservative (J.M. Blocksom și coaut., 2004), numărul de spitalizări pentru hemoragie ulceroasă nu s-a schimbat esențial, ci chiar a crescut (T.A. Cochran, 1993; S.C. Chung, 2001; J. Higham și coaut., 2002). Astfel, anual în SUA se înregistrează peste 100.000 spitalizări pentru hemoragia din ulcerul cronic gastroduodenal (M.L. Freeman, 1991).

Nivelul letalității în hemoragia ulceroasă rămâne, din păcate, stabil și constituie circa 10%-12% (M.Z. Panos și R.P. Walt, 1993; Ю.М. Панцырев și coaut., 2000) fără tendință către reducere (B.Ф. Саенко și coaut., 1997; C.S. Huang și D.R. Lichtenstein, 2003; M.E. Van Leerdam și coaut., 2003). Conform datelor recente utilizarea pe larg a hemostazei endoscopice (HE) și a tratamentului medicamentos eficace, precum și experiența acumulată în managementul pacienților reduc letalitatea în urma epizodului acut de hemoragie, însă îmbătrânirea populației și creșterea ratei afecțiunilor concomitente mențin neschimbat nivelul letalității pe parcursul ultimilor decenii (M.A. Fallah și coaut., 2000; C.S. Huang și D.R. Lichtenstein, 2003). Recidiva hemoragiei (RH) ulceroase pe parcursul aceleiași spitalizări se declanșează în 20%-30% cazuri (Gh. Ghidirim și coaut., 1992; G.M. Hawkey și coaut., 2001; M.H. Al-Akeely și coaut., 2004) și este unul din cei mai importanți factori în determinarea prognosticului negativ al bolii (B.E. Stabile și M.J. Stamos, 2000; H.J. Mischinger și coaut., 2002), măbind de multe ori riscul decesului (E.Cicala, 1992; E. Târcoveanu, 1995; B. Millat și coaut., 2000). Așadar, selectarea precoce a pacienților cu risc major al RH și preîntâmpinarea acesteia prin aplicarea oportună a hemostazei intervenționale poate fi însoțită de o reducere potențială a letalității în hemoragia ulceroasă gastroduodenală (H.J. Lin și coaut., 2002).

Însă, prognozarea hemoragiei ulceroase recidivante se efectuează până în prezent doar în baza criteriilor clinice și endoscopice selectate (P.I. Hsu și coaut., 1996; J.A. Hay și coaut., 1996; T.A. Rockall și coaut., 1996; R.A. Cowles și M.W. Mulholland, 2001), nu este suficient de exactă și obiectivă și nu poate fi recomandată pentru aplicare clinică.

Implementarea largă a metodelor moderne de HE mecanice și prin injectare a favorizat progresul considerabil în tratamentul hemoragiilor ulceroase (D.J. Cook și coaut., 1992; M.S. Soon și coaut., 2003; X. Calvet și coaut., 2004). Cu toate acestea, analiza rezultatelor a relevat eficacitatea insuficientă a metodelor endoscopice pentru prevenirea RH și a evidențiat limite esențiale în aplicarea acestora (D.Casian, 2000; M.A. Fallah și coaut., 2000; S.K. Wong și coaut., 2002). Astfel, determinarea unor atitudini raționale față de aplicarea diferitor metode de HE și elaborarea unor metode noi este un obiectiv științifico-practic primordial.

Inhibitorii secreției gastrice se administrează de rutină pacienților cu maladie ulceroasă (C.Steffes și D. Fromm, 1992; J.Y. Lau și coaut., 2000). Însă, mai multe studii nu pot demonstra avantajele utilizării preparatelor antisecretorii în hemoragia ulceroasă (J. Labenz și coaut., 1997). Problema alegerii preparatelor acid-supresorii, dozele și schema optime de administrare a acestora este departe de a fi rezolvată definitiv (M.Bustamante, 2000; A.K. Kubba și coaut., 2001).

Până în prezent există divergențe importante în privința indicațiilor și momentului optim al operației de urgență amânată în cazul riscului major al RH ulceroase gastroduodenale (V. Bunescu, 1999; B.E. Stabile și M.J. Stamos, 2000; С.Г. Григорьев și В.К. Корытцев, 1999). Rămân discutabile problemele ce privesc amploarea procedeelelor operatorii utilizate în cazul hemoragiei recidivante sau pentru preîntâmpinarea acesteia, deoarece lărgirea excesivă a spectrului de indicații către operațiile organomenajante (OOM) sau procedeele rezecționale poate fi însoțită de un număr sporit de complicații postoperatorii și nu conduce la ameliorarea esențială a rezultatelor tratamentului (B. Millat și coaut., 1993; C.Ohmann și coaut., 2000; П.Д. Фомин și coaut., 2003).

Așadar, elaborarea metodelor de prognozare în baza evaluării integrale a tuturor factorilor semnificativi clinici, endoscopici și de laborator ai riscului RH ulceroase, probabil ar permite

ameliorarea rezultatelor prognozării, evaluarea obiectivă a eficacității și optimizarea indicațiilor către HE, terapie antisecretorie și intervenție chirurgicală și, drept consecință, ameliorarea rezultatelor tratamentului bolnavilor cu hemoragie ulceroasă gastroduodenală.

**Scopul lucrării:** Ameliorarea rezultatelor tratamentului bolnavilor cu hemoragie ulceroasă gastroduodenală în baza prognozării obiective a riscului recidivei hemoragiei și utilizării raționale a măsurilor curative pentru prevenirea acesteia.

**Obiectivele de bază ale studiului:**

1. Aprecierea influenței recidivei hemoragiei ulceroase și caracteristicilor clinice determinante ale acesteia asupra evoluției bolii, necesității în tratament chirurgical, frecvenței complicațiilor postoperatorii și letalității.
2. Stabilirea factorilor morfologici, clinici, endoscopici și de laborator ce determină probabilitatea înaltă a declanșării recidivei hemoragiei ulceroase și aprecierea valorii prognostice ale acestora.
3. Elaborarea unei metode de prognozare computerizată obiectivă a recidivei hemoragiei ulceroase și evaluarea veridicității acesteia în condițiile unui studiu clinic prospectiv.
4. Argumentarea atitudinii raționale față de utilizarea diferitor metode de hemostază endoscopică și evaluarea eficienței acestora în prevenirea și stoparea hemoragiei ulceroase recidivante.
5. Studiarea eficacității terapiei antisecretorii în prevenirea recidivei hemoragiei în dependență de sediul ulcerului și gradul de hemoragie, precum și aprecierea rolului acesteia în condițiile utilizării pe larg a hemostazei endoscopice.
6. Argumentarea indicațiilor, momentului și volumului optim al intervenției chirurgicale în cazul hemoragiei ulceroase recidivante și riscului major al acesteia.
7. Elaborarea unui algoritm diagnostic-curativ în hemoragia din ulcerul cronic gastroduodenal.

**Elementul științific novator:**

A fost dovedit, că particularitățile morfologice ce determină probabilitatea înaltă a hemoragiei recidivante din ulcerul cronic gastric sunt calibrul mare al arterei lezate și păstrarea fluxului sangvin prin aceasta, predominarea circulației arteriale magistrale cu reducerea marcată a celei colaterale în baza ulcerului, precum și caracterul instabil și incomplet al trombogenezei în zona defectului vascular.

În premieră a fost efectuată evaluarea termometrică a stigmatelor hemoragiei în baza ulcerului gastroduodenal. Este demonstrat, că valoarea gradientului termic permite stabilirea obiectivă a prezenței vasului arterial în stigmata hemoragiei vizualizată endoscopic.

A fost stabilit, că factori semnificativi ai riscului recidivei hemoragiei ulceroase sunt șocul la internare, spitalizarea precoce a pacienților, prezența sângelui în aspiratul gastric, anemia marcată, vârsta înaintată a bolnavilor, patologia concomitentă severă, prezența ulcerului mare și adânc și sediul acestuia proximal în corpul gastric sau pe peretele duodenal posterior, hemoragia activă sau stigmatul majore ale hemoragiei recente, precum și valoarea gradientului termic stigmată-baza ulcerului adiacentă  $\Delta t^{\circ} \geq 0,4^{\circ}\text{C}$ .

A fost demonstrat, în premieră, că prognozarea recidivei hemoragiei din ulcerul cronic gastroduodenal este posibilă doar în baza evaluării obiective integrale a complexului de semne semnificative clinice, endoscopice și de laborator cu utilizarea programului computerizat. În rezultatul studiului prospectiv amplu a fost stabilit, că prognozarea computerizată a recidivei hemoragiei este deosebit de eficientă, iar rezultatele acesteia sunt statistic veridice și pot servi drept criteriu de evaluare obiectivă a influenței și eficacității diferitor metode de tratament asupra evoluției epizodului hemoragiei ulceroase gastroduodenale.

Pentru prima dată a fost dovedit, că riscul rezidual al recidivei hemoragiei este determinat de un complex de factori clinici și endoscopici, și se menține peste nivelul critic mult mai îndelungat, decât se vizualizează stigmatul endoscopic ale hemoragiei în baza ulcerului.

În premieră, în baza datelor experimentale și clinice a fost demonstrat, că incorporarea microparticulelor metalice în baza ulcerului cronic gastroduodenal cu hemoragie recentă are un efect hemostatic marcat, condiționat de activarea proceselor de coagulare naturală, izolarea sigură a bazei ulcerului de acțiunea factorilor agresivi ai sucului gastric printr-un strat de particule și reacția

proliferativă accelerată a țesuturilor și poate reprezenta o metodă principal nouă de hemostază endoscopică.

În baza studiului clinic vast a fost demonstrată, în premieră, argumentarea patogenetică, inofensivitatea și eficacitatea înaltă a injectării trombinei umane pentru hemostază endoscopică primară și repetată în hemoragia ulceroasă gastroduodenală.

A fost demonstrat, că factori de risc ai recidivei hemoragiei după hemostaza endoscopică inițială reușită sunt: patologia concomitentă, șocul la internare, sediul ulcerului superior în corpul gastric, dimensiunile acestuia de peste 1,5 cm și adâncimea mai mult de 0,4 cm, precum și prognosticul pozitiv computerizat al recidivei hemoragiei.

S-a dovedit, că terapia acid-supresorie este eficace doar în sediul ulcerului hemoragic în duoden și hemoragie ulceroasă recentă. S-a stabilit, că în cazul aplicării hemostazei endoscopice terapia antisecretorie nu influențează direct evoluția epizodului hemoragic, fiind doar un component benefic suplimentar. Viceversa, supresia secreției gastrice are o importanță majoră independentă și permite de a reduce frecvența recidivei hemoragiei și necesitatea în operație de urgență imediată în cazurile, când tratamentul endoscopic este ineficace sau inaccesibil.

S-a dovedit, că indicațiile către operația de urgență amânată trebuie să fie stabilite doar în baza prognosticului pozitiv al recidivei hemoragiei. Operația de urgență amânată în cazul prognosticului negativ al recidivei hemoragiei este neargumentată, conducând la majorarea potențială a numărului intervențiilor chirurgicale nejustificate și complicațiilor postoperatorii.

S-a demonstrat, că antrumectomia procedeul Billroth-I la pacienții cu "risc operator înalt" este operația optimală de urgență în ulcerul hemoragic al peretelui duodenal posterior, care permite obținerea unei hemostaze sigure în ulcer și reducerea ratei complicațiilor postoperatorii intraabdominale și sistemice.

S-a dovedit, că utilizarea de rutină a hemostazei endoscopice în prevenirea recidivei hemoragiei la pacienții cu prognosticul pozitiv al acesteia este asociată de o reducere considerabilă a letalității, comparativ cu datele respective la bolnavii ce au fost operați în urgență amânată cu același scop.

S-a stabilit, că factori semnificativi ai riscului decesului în hemoragia ulceroasă sunt: vârsta peste 60 de ani, severitatea patologiei concomitente, spitalizarea precoce până la 24 ore de la debut, șocul la internare, prezența sângelui proaspăt în aspiratul gastric, dimensiunile endoscopice ale ulcerului  $\geq 1,5$  cm, recidiva hemoragiei după hemostaza inițială spontană sau endoscopică, intervenția chirurgicală de urgență imediată impusă în cazul hemoragiei active persistente sau recidivante și declanșarea complicațiilor postoperatorii.

**Valoarea practică.** În rezultatul cercetărilor efectuate:

- a fost elaborată și implementată în practică metoda termometrică de depistare obiectivă a vasului nehemoragic în stigmatel endoscopice ale hemoragiei ulceroase recente, rezultatele căreia permit prognozarea recidivei hemoragiei și servesc drept indicație suplimentară pentru efectuarea hemostazei endoscopice;

- a fost elaborat și implementat în practica clinică programul computerizat original, care permite de a prognoza cu veridicitate înaltă recidiva hemoragiei ulceroase și de a obiectiviza indicațiile pentru aplicarea diferitor măsuri curative;

- a fost stabilit momentul externării precoce și sigure a bolnavilor cu hemoragie ulceroasă stopată în baza evaluării integrale a riscului rezidual al recidivei acesteia. Pacienții cu baza curată a ulcerului sau cu puncte plate în ulcer la endoscopia primară pot fi externați la a 2-3 zi, iar cu alte stigmatel – la a 5-6 zi de spitalizare. Cu toate acestea, pacienții cu patologie concomitentă severă, dimensiunile ulcerului de peste 2 cm și cu ulcer peptic al gastroenteroanastomozei necesită o supraveghere și tratament mai îndelungat în staționar;

- a fost elaborată și implementată în practică o metodă originală de hemostază endoscopică prin incorporarea microparticulelor metalice în țesutul ulcerului cronic gastroduodenal cu hemoragie recentă. Utilizarea metodei în practica clinică a demonstrat eficacitatea înaltă a acesteia în prevenirea recidivei hemoragiei și a fost însoțită de micșorarea necesității în tratament chirurgical și reducerea letalității;

- a fost elaborată metoda de hemostază endoscopică prin injectarea trombinei umane în hemoragia ulceroasă. Introducerea a 125-500 UI de trombină în țesutul ulcerului are o eficacitate înaltă în stoparea hemoragiei active și prevenirea recidivei acesteia și nu induce dereglări ale sistemului de hemocoagulare și reacții alergice;

- a fost elaborată schema terapiei antisecretorii în perioada acută a hemoragiei ulceroase, care include administrarea dozelor nictemerale mărite, comparativ cu cele terapeutice standarde, ale remediilor acid-supresorii cu durata curei parenterale inițiale de cel puțin 3 zile și tratament ulterior cu preparate enterale;

- au fost concretizate criteriile de elecție a volumului operației de urgență în hemoragia ulceroasă gastroduodenală în baza evaluării gradului “riscului operator”, stării hemodinamicii, sediului și dimensiunilor ulcerului și considerării factorului recidivei hemoragiei;

- a fost elaborată o metodă originală de aplicare a anastomozei gastroduodenale în rezecția gastrică tip Billroth-I în cazul ulcerelor gigante duodenale “posteroare” penetrante în lipsa peretelui duodenal posterior liber. Particularitățile distinctive ale metodei sunt exteriorizarea ulcerului din lumenul tractului digestiv, prevenirea lezării țesutului pancreatic și “rotația” duodenului la 45° contra acelor de ceasornic, utilizând peretele duodenal medial drept posterior;

- a fost precizat algoritmul măsurilor curativ-diagnostice în hemoragia ulceroasă gastroduodenală, drept particularitate distinctivă a căruia este utilizarea prospectivă a rezultatelor prognozei computerizate a recidivei hemoragiei pentru opțiunea măsurilor curative ulterioare, aplicarea pe larg a metodelor endoscopice de stopare a hemoragiei active și de prevenire a recidivei acesteia, evaluarea factorilor de risc a recidivei hemoragiei după terapia endoscopică inițială reușită, utilizarea hemostazei endoscopice repetate drept alternativă intervenției chirurgicale și operația de urgență amânată electivă la pacienții cu risc major al recidivei hemoragiei, precum și limitarea semnificativă a indicațiilor către operație;

- a fost demonstrat, că rezultatul prognozei computerizate a recidivei hemoragiei poate prezice indirect evoluția maladiei, deoarece bolnavii cu cea mai mare probabilitate a hemoragiei repetate sunt expuși riscului majorat al intervenției chirurgicale de urgență imediată impuse, a complicațiilor postoperatorii și decesului.

**Implementarea în practică a rezultatelor studiului.** Rezultatele studiului efectuat, postulatele de bază și recomandările practice au fost implementate în activitatea cotidiană a secțiilor de chirurgie no.1, no.2, no.3 și secției traume asociate a SCMU, în secțiile de chirurgie a SCM no.2, no.4 și SRACS a RM, în secțiile chirurgicale raionale: SCR Hâncești, SCR Ungheni, SCR Basarabeasca, SCR Comrat, SCR Soroca și SCR Ciadâr-Lunga, în procesul didactic la studenții anului IV-VI și rezidenții-chirurghi USMF “Nicolae Testemițanu”.

**Aprobarea lucrării.** Principiile de bază ale lucrării sunt raportate și discutate la:

- conferința științifică “Problemele gastroenterologiei în geriatrie” (Moscova, 1994);
- al 10<sup>lea</sup> Congres Mondial de gastroenterologie (Los Angeles, 1994);
- al XVIII-lea Congres Național de chirurgie (București, 1995);
- la ședința Societății chirurgilor din Republica Moldova (Chișinău, 1995);
- al VIII-lea Congres al chirurgilor din Republica Moldova (Chișinău, 1997);
- conferința Moldo-Americană practico-științifică “Parteneriat în sănătatea publică” (Chișinău, 1998);
- simpozionul Național de gastroenterologie și endoscopie digestivă (Poiana Brașov, 1998);
- conferința practico-științifică “Șocul hipovolemic, cardiogen, septic și anafilactic” (Chișinău, 1999);
- al 7<sup>ea</sup> Congres de gastroenterologie al Uniunii Europene (Roma, 1999);
- simpozionul al III-lea Român-Belgian (Iași, 2000);
- al XX-lea Congres Național de chirurgie (Constanța, 2000);
- Congresul de chirurgie din Turcia, consacrat aniversării a X-ea a Eurochirurgiei (Istanbul, 2000);
- primul Congres al medicilor-endoscopiști din Ucraina (Kiev, 2000);
- a 4<sup>a</sup> întrunire anuală a Societății Europene de chirurgie (Krakow, 2000);

- al XXI-lea Congres Național de chirurgie (Sinaia, 2002);
- a XXVII-ea săptămână a Uniunii Medicale Balcanice (Chișinău, 2002);
- al 12<sup>lea</sup> Congres Mondial al Asociației Internaționale a chirurgilor și gastroenterologilor (Istanbul, 2002);
- ședința Societății chirurgilor din Republica Moldova (Chișinău, 2002);
- a II-a conferință Republicană “Actualități în gastrohepatologie: aspecte terapeutice și chirurgicale” (Chișinău, 2003);
- al IX<sup>lea</sup> Congres al Asociației chirurgilor “N.Anestiadi” și I Congres de endoscopie din Republica Moldova (Chișinău, 2003).
- al XXII-lea Congres Național de chirurgie (Târgu Mureș-Sovata, 2004);
- ședința Asociației chirurgilor “N.Anestiadi” din Republica Moldova (Chișinău, 2004).

**Publicații.** În baza materialelor tezei au fost publicate 71 lucrări științifice, inclusiv 2 inovații și 2 elaborări metodice.

**Structura și volumul lucrării.** Teza este expusă pe 266 pagini dactilografiate, fiind compusă din introducere, revista literaturii, șase capitole de cercetări proprii, sinteza rezultatelor obținute, concluzii, recomandări practice, bibliografie, ce include 325 surse literare. Este ilustrată cu 60 de tabele și 33 figuri.

**Cuvinte-cheie:** ulcer gastroduodenal – hemoragie – recidivă hemoragică – prognozare – hemostază endoscopică – terapie antisecretorie – tratament chirurgical – complicații postoperatorii – letalitate.

## CERCETĂRILE PROPRII

**Materiale și metode.** Studiul este bazat pe analiza datelor examinărilor clinice, endoscopice, de laborator și, de asemenea, pe evaluarea rezultatelor tratamentului conservativ, endoscopic și chirurgical a 1610 bolnavi cu hemoragie din ulcerul cronic gastroduodenal, spitalizați în Clinica Chirurgie no.1 “N.Anestiadi” a USMF “N.Testemițanu” în perioada aa. 1993-2003.

Bărbați au fost 1201 (74,59%), femei – 409 (25,40%). Majoritatea pacienților au fost persoane apte de muncă, de la 21 până la 60 de ani – 72,42%. Aproximativ o pătrime dintre bolnavi – 375 (23,29%) au fost mai în vârstă de 60 de ani. Patologie concomitentă documentată a fost constatată la 807 (50,12%) bolnavi. Asocierea patologiilor a două sisteme s-a depistat în 250 (15,52%) cazuri, a trei și mai multe – în 49 (3,04%) cazuri. Mai frecvent a fost prezentă patologia concomitentă a sistemului cardio-vascular – 454 (28,19%) și maladii ale ficatului – 324 (20,12%). Bolnavii de peste 60 de ani și/sau cu maladii concomitente importante au fost referiți la lotul cu “risc operator înalt”, iar pacienții sub 60 de ani și fără patologie concomitentă – la lotul cu “risc operator redus” (C.Steffes și D.Fromm, 1992).

Diagnosticul clinic de hemoragie ulceroasă s-a bazat pe semnele de exteriorizare a sângelui în lumenul tractului digestiv (vomă cu sânge sau lichid de tip “zaț de cafea”, melenă sau scaun “ca păcura”) și pe instabilitatea hemodinamică. S-a considerat starea de șoc la tensiunea arterială sistolică sub 100 mm Hg în asocieră cu tahicardie peste 100 băt/min, tegumente palide și reci și oligurie (H.J.Lin și coaut., 1996; S.C. Chung, 2001). Șocul la spitalizare era prezent la 287 (17,82%) bolnavi.

Majoritatea pacienților au fost spitalizați în primele 24 ore de la debutul bolii – 839 (52,11%). Numai 186 (11,55%) bolnavi au fost internați mai târziu de 72 ore de la debutul bolii.

Antecedente ulceroase au prezentat 990 (61,49%) bolnavi. În antecedente hemoragie digestivă superioară au avut 342 (21,24%) pacienți. Intervenții chirurgicale pentru diverse complicații ale bolii ulceroase au suportat 232 (14,40%) de bolnavi.

Anemia severă la spitalizare, determinată de nivelul hemoglobinei sub 100 g/l, a fost prezentă în 728 (45,21%) cazuri.

Examenul endoscopic a fost efectuat la 1590 (98,75%) bolnavi. Sursa hemoragiei a fost: ulcerul gastric – în 306 (19,0%), ulcerul duodenal – în 1198 (74,40%) și ulcerul peptic al anastomozei gastrojejunale – în 106 (6,59%) cazuri. Diametrul defectului ulceros a fost mai mare de 1,0 cm la

1005 (63,19%) bolnavi, iar la 228 (14,33%) pacienți a depășit 2,0 cm. Pentru evaluarea activității hemoragiei ulceroase a fost utilizată clasificarea în trei grade a lui J.A. Forrest (1974). Ponderea cazurilor cu hemoragie activă (Forrest IA și IB) a constituit 9,43%, cu stigmatе majore ale hemoragiei recente (Forrest IIA) - 44,59% și cu stigmatе minore ale hemoragiei și bază curată a ulcerului (Forrest IIB și Forrest III) -43,57%.

Algoritmul de investigare a bolnavilor, pe lângă testele clinice și de laborator de rutină și indicii coagulogramei, a inclus examenul endoscopic, bacteriologic, radiologic, morfologic, termometria și pH-metria gastrică. De asemenea, s-a efectuat cercetarea eficacității și securității HE prin incorporare de microparticule metalice (MM) în țesutul ulcerului hemoragic în experiment pe animale de laborator.

Examenul endoscopic a fost efectuat în colaborare cu secția endoscopie a SCMU (șef – A. Dolghii). Endoscopia diagnostică avea ca scop aprecierea localizării, dimensiunilor și adâncimii defectului ulceros și, de asemenea, stării suprafeței ulceroase.

Examenul bacteriologic consta în diagnosticul infecției H.pylori în biopstatele din porțiunea antrală a stomacului, utilizând teste rapide cu urează: CLO test și testul necomercial MIR-Hp (N.Sainsus, 2003).

Aprecierea acidității gastrice la bolnavi s-a efectuat prin utilizarea acidogastromonitorului AGM-24 MP (“Gastroscan-24”).

Examenul radiologic baritat al stomacului și duodenului s-a efectuat în colaborare cu secția imagistică a SCMU (șef – V. Țurcan). Angioarhitectura pieselor stomacului rezecat s-a studiat prin introducerea urografinei în bontul canulat al arterei gastrice stângi.

Examenul morfologic s-a efectuat în colaborare cu secția de morfologie a SCMU (șef - dr.în med., conf. I. Țiple). Fragmentele țesutului gastric, conținând ulcerul hemoragic, au fost examinate macroscopic și microscopic (colorate cu hematoxilin-eozină și după van-Gieson).

Cercetarea eficienței HE prin incorporarea MM în țesutul ulcerului hemoragic în experiment s-a efectuat pe 37 câini în Laboratorul Central de Cercetări Științifice al USMF „N.Testemițanu” (șef – prof. V. Gudumac). Ulcerele gastrice acute hemoragice erau modelate conform metodei R.L.Protell (1976), iar cele cronice complicate de hemoragie – conform metodicii P.I. Cerveak (1986).

La elaborarea programului computerizat de prognozare a RH au fost utilizate metodele de analiză prin dispersie, corelare și discriminantă a datelor (M.G.Kendall și A.Stuart, 1967), efectuată în colaborare cu secția de deservire matematică a Institutului de Cardiologie al RM (șef – cercet.șt.sup. C. Jucovschi).

Prelucrarea statistică a datelor obținute s-a efectuat în programul Microsoft Excel. În evaluarea veridicității valorilor comparate s-a utilizat testul t Student. În studiu se analizează datele cu veridicitate de peste 95% ( $p < 0,05$ ).

Tratamentul bolnavilor era efectuat conform principiilor tacticii activ-individuale (А.И.Горбашко, 1989), optimizată în Clinica Chirurgie no.1 “N.Anestiadi” USMF “N.Testemițanu” (Gh.Ghidirim și coaut., 1995). Managementul pacienților cu hemoragie ulceroasă gastroduodenală a fost bazat pe divizarea bolnavilor în loturi cu diferit risc al RH, reieșind din evaluarea complexă a rezultatelor examinării clinice, endoscopice și de laborator. Conduita curativă includea resuscitarea, corecția anemiei, terapia antisecretorie, utilizarea HE și tratamentul chirurgical selectiv – de urgență imediată sau amânată.

Pentru terapia antisecretorie inițială se utilizau M-colinolitice selective (gastrozepină) și H<sub>2</sub>-blocatori de trei generații (cimetidină, ranitidină și famotidină). Drept doză terapeutică standard a fost considerată doza diurnă a preparatului, recomandată în cazul acutizării bolii ulceroase (C.Matcovschi și coaut., 2001).

Tratamentul endoscopic se utiliza pentru stoparea hemoragiei ulceroase active și pentru prevenirea recidivei acesteia. HE s-a efectuat la 572 (35,52%) bolnavi. Au fost utilizate următoarele metode de HE primară: termice – diatermocoagulare monopolară (55); prin injectare: cu sclerozante – etanol (26) și polidocanol (25), cu vasoconstrictoare – adrenalină (47), cu preparate trombogene –



trombină (83) și utilizarea asociată a trombinei cu adrenalină (286); mecanice – clipsuri vasculare (11) și incorporarea MM în țesutul ulcerului hemoragic (39). HE repetată s-a efectuat în 74 cazuri.

Operația de urgență (OU) imediată a fost divizată în funcție de condițiile efectuării ei în OU imediată primară, aplicată în caz de hemoragie activă cu HE nereușită, și OU imediată secundară – în caz de RH (E. Cicala, 1992; C. Ohmann и соавт., 2000). Drept indicație către OU amânată am considerat riscul major al RH (Г.П. Гидирим și соавт., 1992). Intervenția chirurgicală programată era considerată rațională în prezența altor complicații ale maladiei ulceroase sau la suspjecția de malignizare și se efectua la pacienții cu hemoragie ulceroasă stopată definitiv. Au fost operați 514 pacienți (31,92%). Intervenția chirurgicală de urgență imediată au suportat-o 137 bolnavi (26,65%), de urgență amânată – 171 (33,26%) și programată – 206 (40,07%) pacienți. Rezecția gastrică a fost efectuată la 412 (80,15%) bolnavi, OOM – la 101 (19,64%).

## REZULTATELE STUDIULUI ȘI DISCUȚII

**Recidiva hemoragiei ulceroase** s-a definit drept episod repetat al hemoragiei declanșat pe parcursul aceleiași spitalizări (P. Wara, 1985; M.L. Freeman, 1991; Y.C. Lee și coaut., 2002). RH a fost diagnosticată la 216 (13,41%) bolnavi în baza apariției sângelui proaspăt pe sonda nazogastrică sau vomei cu sânge – la 200 (92,59%) pacienți sau melenei abundente asociată cu șoc hipovolemic – la 16 (7,4%) bolnavi. În cazuri dubioase diagnosticul de RH s-a confirmat prin examenul endoscopic – în 110 (50,92%) observații.

A fost stabilită **influența considerabilă a recidivei hemoragiei ulceroase asupra evoluției maladiei** (Tab.1). Astfel, hemoragia repetată a fost însoțită de mărirea triplă a necesității în hemotransfuzie și de opt ori – în tratament chirurgical. Intervențiile chirurgicale de urgență au fost însoțite de o rată sporită de complicații postoperatorii și a letalității la bolnavii cu RH, comparativ cu pacienții fără aceasta. Durata spitalizării, de asemenea, s-a dovedit a fi veridic mai mare în lotul bolnavilor cu RH.

**Tab. 1.** Influența recidivei hemoragiei ulceroase asupra rezultatelor tratamentului

Parametrul	Cu recidivă a hemoragiei (n = 216)		Fără recidivă a hemoragiei (n = 1371)	
	n	%	n	%
Volumul hemotransfuziei (ml)	1594,6±82,9		483,2±17,6*	
Operație de urgență	162	75,0	123	8,97*
Complicații postoperatorii	77/162	47,53	27/123	21,95*
Durata spitalizării (zile)	16,3±0,8		12,6±0,2*	
Letalitatea	33	15,27	20	1,45*

\* - p < 0,001 cu indicele în caz de recidivă a hemoragiei

Hemoragie recidivantă s-a declanșat în următoarele perioade după spitalizare: până la 24 ore – în 64 (29,62%) cazuri, 25-48 ore – în 74 (34,25%), 49-72 ore – în 37 (17,12%), 73-96 ore – în 17 (7,87%) și mai târziu de 96 ore – în 24 (11,11%). Așadar, pericolul maxim al RH din ulcerul cronic gastroduodenal se menține pe parcursul primelor patru zile de spitalizare (88,88%). Conform momentului declanșării deosebeam RH precoce în primele 24 ore de spitalizare, și tardivă – peste 4 zile de la momentul internării bolnavului. A fost stabilit că în cazul hemoragiei ulceroase repetate în primele 24 ore de spitalizare letalitatea a constituit 25,0% și a depășit cu mult nivelul acesteia în caz de declanșare a RH în 25-96 ore - 11,71% și mai târziu de 96 ore - 8,33% (p < 0,05 cu indicele în RH precoce).

Au fost evidențiate două tipuri clinice ale RH: hemodinamic semnificativă, definit prin micșorarea presiunii arteriale sistolice sub 100 mm Hg, și hemodinamic nesemnificativă. Necesitatea în tratament chirurgical a constituit 84,74% la bolnavii cu RH hemodinamic semnificativă și a depășit-o veridic pe aceasta la pacienții cu RH fără dereglări hemodinamice

(63,26%,  $p < 0,001$ ). Nivelul letalității, de asemenea, s-a dovedit a fi considerabil mai mare la bolnavii cu RH hemodinamic semnificativă (22,03% vs 7,14% respectiv,  $p < 0,01$ ).

S-a dovedit, că RH repetată sau multiplă a fost însoțită de creșterea necesității în hemotransfuzie (2068,7±265,0 ml vs 1504,8±83,3 ml la bolnavii cu RH într-un epizod,  $p < 0,05$ ), în tratament chirurgical (86,84% vs 72,47% respectiv,  $p < 0,05$ ) și duratei spitalizării (19,2±1,7 zile vs 15,6±0,8 zile respectiv,  $p < 0,05$ ). Nivelul letalității la bolnavii cu RH repetată sau multiplă a fost de două ori mai mare decât acesta la pacienții cu RH într-un epizod (26,31% vs 12,92%, respectiv).

Așadar, RH agravează considerabil prognosticul bolii și se asociază cu mărirea de opt ori a necesității în tratament chirurgical și creșterea înzecită a letalității la bolnavii cu hemoragie ulceroasă gastroduodenală. Caracteristicile clinice ale epizodului RH, ce exercită o influență negativă suplimentară asupra evoluției bolii, sunt semnificația hemodinamică, declanșarea precoce și caracterul repetat sau multiplu.

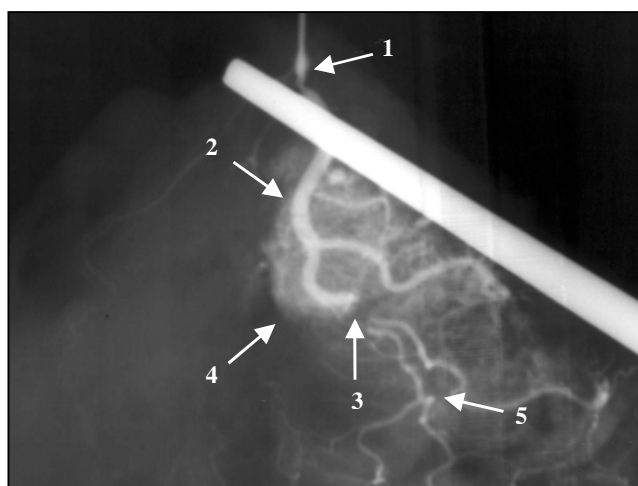
În rezultatul cercetărilor efectuate s-a constatat un șir de **factori clinici, endoscopici și de laborator ai riscului RH**. Aceștia din urmă sunt o manifestare și/sau o consecință a: (1) pierderii sangvine masive unimomentane: șocul la spitalizare ( $p < 0,001$ ), internarea precoce ( $p < 0,001$ ), prezența sângelui în aspiratul gastric ( $p < 0,001$ ), anemia severă la spitalizare ( $p < 0,001$ ); (2) reducerii rezervei fiziologice a pacientului: vârsta înaintată ( $p < 0,05$ ) și prezența patologiei concomitente severe ( $p < 0,001$ ); (3) particularităților anatomice ale defectului ulceros: dimensiuni ( $p < 0,001$ ) și adâncime mare ( $p < 0,001$ ) a ulcerului, sediul superior în corpul gastric sau pe peretele posterior al duodenului ( $p < 0,01$ ), prezența hemoragiei active sau a stigmatelor majore ale hemoragiei recente ( $p < 0,001$ ).

Caracteristica endoscopică a suprafeței ulceroase este un factor decisiv în prognozarea RH ulterioare. S-a stabilit, că în cazul hemoragiei în jet la endoscopia primară RH s-a declanșat ulterior la 53,33% pacienți, în cazul prelingerii sângelui de pe suprafața ulcerului sau de sub cheag – la 25,58%. Frecvență similară a RH a fost determinată la prezența în ulcer a vasului vizibil nehemoragic (19,01%) și trombului aderat (18,71%). Ponderea RH s-a dovedit a fi considerabil mai mică la identificarea punctelor plate colorate în baza ulcerului (6,59%) și a fost minimală în cazul bazei curate a ulcerului (1,28%). Cu excepția indicilor frecvenței RH în cazul vasului vizibil nehemoragic și trombului aderat, toate datele s-au diferențiat statistic semnificativ între ele ( $p < 0,001$ ). Așadar, aprecierea hemoragiei ulceroase active, vasului vizibil nehemoragic sau a trombului aderat este însoțită de o înaltă probabilitate a RH, pe când lipsa acestora prezice veridic o hemostază spontană definitivă în ulcer.

Prin urmare, evaluarea obiectivă a stigmatelor hemoragiei în ulcerul gastroduodenal la examenul endoscopic poate conduce la ameliorarea rezultatele prognozei RH și aplicarea precoce a măsurilor curative de prevenire a acesteia. Însă, anume interpretarea stigmatelor hemoragiei recente este destul de dificilă, subiectivă și depinde mult de experiența și calificarea endoscopistului. În cercetările lui J.Y. Lau (1997) și B. Bour (1997) s-a demonstrat, că la interpretarea independentă a stigmatelor de către endoscopiști diferiți, cel mai esențial dezacord s-a observat referitor la vasul vizibil nehemoragic.

Particularitățile morfologice ale vasului vizibil nehemoragic au fost stabilite în studiul macroscopic și microscopic al pieselor ulcerelor gastrice rezecate la 23 de bolnavi, operați pentru RH. **Examenul macroscopic** a arătat, că majoritatea ulcerelor gastrice erau caloase, adânci (0,43±0,02 cm) și de dimensiuni mari (2,80±0,31 cm), cu bază și margini dure. În toate cazurile sursa hemoragiei ulceroase repetate a fost o arteră centrală de calibru mare cu diametrul extern 0,86±0,09 mm (0,4-2,1 mm).

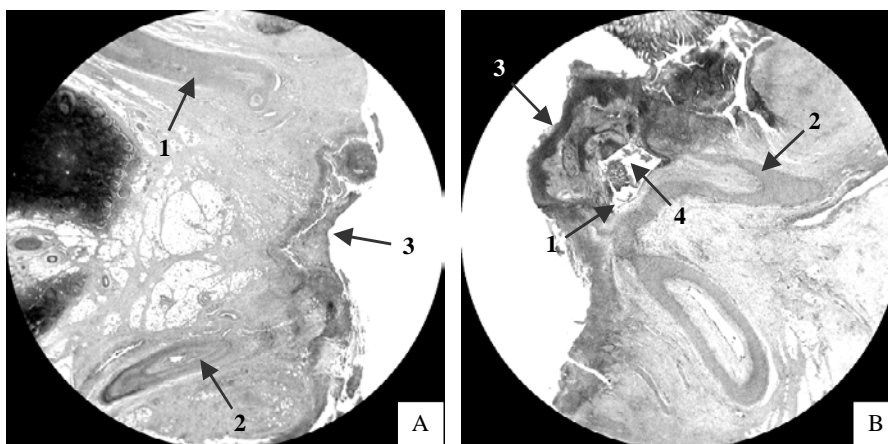
Implicarea preponderentă a unei artere magistrale în procesul ulceros a fost confirmată la examenul radiologic al pieselor gastrice rezecate (Fig.1). **Angioarhitectonica** în zona ulcerului gastric cu hemoragie repetată a fost caracterizată de: (1) implicarea în defectul ulceros a arterelor centrale de calibru important; (2) predominarea fluxului sangvin magistral cu reducerea evidentă a celui colateral; (3) ocluzia sau modificarea vădită a calibrului arterelor și (4) dilatarea pseudoanevrismală a vaselor în baza ulcerului.



**Fig. 1.** Angioarhitectonica stomacului rezezat în zona ulcerului cu hemoragie repetată

La introducerea contrastului în bontul canulat al arterei gastrice stângi (1) se contrastează trunchiul principal pe curbura mică (2) cu ocluzia ulterioară (3) și extravazarea contrastului în zona bazei ulcerului (4). Este evidentă reducerea fluxului sangvin colateral (5)

La **examenul microscopic** s-a stabilit, că sursa hemoragiei în toate cazurile au fost arterele de tip muscular sau muscular-elastic, situate în stratul submucos al stomacului (Fig.2). Diametrul extern al arterei, responsabile de RH, a constituit în medie  $1,17 \pm 0,09$  mm (0,6-1,8 mm). Erodarea arterei are loc în regiunea bazei ulcerului în zona necrozei fibrinoide extinse. Hemoragia se dezvoltă din fistula parietală laterală a vasului, și nu din segmentul terminal al arterei. Defectul arterial se acoperă cu un tromb parietal proaspăt, care conduce la stoparea provizorie a hemoragiei. În unele cazuri trombul are aspect de proeminență pseudoanevrismală fără tunică endotelială și este constituit din straturi de mase trombotice. De regulă, trombul nu se extinde în lumenul arterei subiacente și fluxul sangvin prin vas poate fi păstrat. Așadar, drept **factori morfologici, ce determină probabilitatea înaltă a RH din ulcerul cronic** sunt calibrul mare al arterei lezate cu fluxul sangvin păstrat și caracterul incomplet și instabil al trombogenezei în zona defectului vascular.



**Fig. 2.** Imagini microscopice ale ulcerului gastric, complicat de hemoragie recidivantă

A. Ramura aferentă (1) și eferentă (2) a arterei de tip muscular de calibru mare în baza ulcerului (3). Hematoxilin-eozină (x2);

B. Defect parietal lateral (1) al arterei de tip muscular de calibru mare (2), subiacentă bazei ulcerului. Trombul mare cu aspect de proeminență pseudoanevrismală acoperă defectul vascular (3). Flux arterial păstrat (4). Hematoxilin-eozină (x2)

Pentru evaluarea obiectivă a fluxului sangvin păstrat prin vasul nehemoragic am utilizat **aprecierea gradientului termic al stigmatelor vizibile a hemoragiei** (brevet MD 1852 G2 2002.02.28). Studiul a fost axat pe ipoteza, că temperatura de asupra vasului din ulcer cu flux sangvin păstrat este mai mare decât a țesuturilor ischemizate modificate cicatricial din baza ulcerului. La endoscopia diagnostică după clasificarea vizuală a stigmatelor hemoragiei se determină gradientul termic ( $\Delta t^\circ$ ), care definește diferența dintre temperatura stigmatelor vizibile și a bazei ulcerului adiacente. A fost utilizat dispozitivul electronic de măsurare a temperaturii, care permite de a deosebi variațiile termice de până la  $0,01^\circ\text{C}$ , elaborat în colaborare cu biroul constructor-tehnologic specializat al Institutului de Fizică al AȘ RM (inginer-coordonator – dr.șt.tehn. V. Iakunin).

În corespundere cu evaluarea vizuală, valoarea gradientului termic în cazul vasului vizibil nehemoragic s-a dovedit a fi maximală ( $4,2 \pm 0,6 \times 10^{-1}^\circ\text{C}$ ) și a depășit veridic valoarea acestora în cazul trombului aderat ( $2,5 \pm 0,3 \times 10^{-1}^\circ\text{C}$ ,  $p < 0,05$ ) și în cazul punctelor plate colorate ( $1,4 \pm 0,5 \times 10^{-1}^\circ\text{C}$ ,  $p < 0,001$ ). Așadar, valoarea gradientului termic în caz de vas vizibil a atins  $0,4^\circ\text{C}$ , ce mărturisește indirect despre păstrarea fluxului sangvin în artera lezată.

La asocierea vasului nehemoragic vizualizat în ulcer și valorii gradientului termic peste  $0,4^\circ\text{C}$  RH s-a declanșat ulterior în 50% cazuri, 5 pacienți au fost operați (Tab.2). În contrast, la valoarea  $\Delta t^\circ$  de asupra vasului vizibil nehemoragic sub  $0,4^\circ\text{C}$  doar 16,66% din bolnavi au avut RH și numai doi pacienți au fost supuși intervenției chirurgicale.

**Tab. 2.** Corelația evoluției bolii cu valoarea gradientului termic al vasului vizibil

Parametrul	Numărul de bolnavi	Recidiva hemoragiei	Tratamentul chirurgical
Vas vizibil cu $\Delta t^\circ \geq 0,4^\circ\text{C}$	14	7 (50%)*	5 (35,21%)
Vas vizibil cu $\Delta t^\circ < 0,4^\circ\text{C}$	18	3 (16,66%)	2 (11,11%)
* - $p < 0,05$ cu indicele în cazul vasului vizibil cu $\Delta t^\circ < 0,4^\circ\text{C}$			

Așadar, valoarea gradientului termic al stigmatelor hemoragice permite de a aprecia obiectiv caracterul vascular al acestora și de a evalua indirect starea fluxului sangvin în artera lezată a bazei ulcerului. Indicii gradientului termic pot fi utilizați pentru obiectivizarea vasului vizibil și a altor stigmatelor în ulcerul cu hemoragie recentă, stabilite endoscopic. De rând cu alți factori, valoarea gradientului termic al stigmatelor  $\geq 0,4^\circ\text{C}$  poate servi drept criteriu de prognozare a RH și drept indicație suplimentară pentru hemostaza endoscopică sau chirurgicală în hemoragia ulceroasă.

**Programul computerizat de prognozare a hemoragiei ulceroase recidivante** a fost creat în baza evaluării semnificativității valorii statistice a semnelor clinice, endoscopice și de laborator stabilite în cadrul analizei statistice discriminante mono- și multivariante (Gh.P.Ghidirim și coaut., 1995) la pacienții tratați în clinică anterior (E.T. Чикала, 1992). Programul a fost elaborat și realizat în baza sistemului operațional MS-DOS. Rezultatul prognozei, fie “pozitiv”, indicând un risc major al RH, fie “negativ” era utilizat în stabilirea tacticii ulterioare de tratament.

Prognozarea prospectivă computerizată a RH a fost efectuată în 1545 (95,96%) cazuri. Prognozarea RH a fost imposibilă la 23 pacienți, care prezentau hemoragie activă și au necesitat OU imediată, și la 42, la care examenul endoscopic nu a fost efectuat sau s-a dovedit a fi neinformativ. Prognosticul pozitiv al RH a fost stabilit în 565 (36,56%), iar negativ – în 980 (63,43%) cazuri.

A fost efectuată prognozarea retrospectivă a RH în lotul total de studiu utilizând sistemele general acceptate Baylor Bleeding Score (Z.A. Saeed și coaut., 1993) și Cedars-Sinai Medical Center Predictive Index (J.A. Hay și coaut., 1996) cu evaluarea comparativă ulterioară a veridicității prezicerii cu rezultatele primite la utilizarea programului computerizat propus (Tab.3).

**Tab. 3.** Veridicitatea comparativă a prognozării recidivei hemoragiei ulceroase la utilizarea sistemelor Baylor, Cedars-Sinai și a programului computerizat propus

Sistemul de prognozare	Precizia (%)	Sensibilitatea (%)	Specificitatea (%)
Scorul preendoscopic Baylor	52,69*	70,0	51,41*
Scorul postendoscopic Baylor	76,92*	41,66*	79,53*
Indexul Cedars-Sinai	69,0*	76,66	68,43*
Programul computerizat	90,92	83,33	91,49

\* -  $p < 0,001$  cu indicele respectiv la utilizarea programului computerizat

A fost stabilit, că veridicitatea sistemelor de prognozare a RH Baylor și Cedars-Sinai s-a dovedit a fi destul de joasă în studiul de față. Precizia de prognozare a hemoragiei ulceroase repetate în ambele variante ale scorului Baylor și indexului Cedars-Sinai a cedat cu mult indicilor programului computerizat ( $p < 0,001$ ). Dezavantajul principal al sistemelor sus-numite este specificitatea redusă. Prognosticul fals-negativ cu RH ulterioară a fost depistat aproximativ la fiecare al doilea bolnav – în cazul scorului preendoscopic Baylor, la fiecare al 4-5 – în cazul scorului postendoscopic Baylor și la fiecare al treilea – la calcularea indexului Cedars-Sinai. Programul computerizat, din contra, practic exclude prezicerile fals-negative și permite de a depista veridic bolnavii fără RH ulterioară.

Așadar, programul computerizat permite prognozarea cu veridicitate înaltă a declanșării sau lipsei RH în baza evaluării obiective complexe a semnelor clinice, endoscopice și de laborator la pacienții cu hemoragie ulceroasă gastroduodenală. Rezultatele prognozării computerizate a RH sunt statistic veridice și pot fi utilizate drept criteriu de evaluare obiectivă a influenței și eficienței diverselor metode de tratament asupra evoluției epizodului hemoragiei ulceroase.

A fost efectuat studiul comparativ al **evoluției naturale a riscului RH**, calculat retrospectiv pentru fiecare din primele cinci zile de spitalizare, cu termenii dispariției stigmatelor ale hemoragiei din baza ulcerului. Conform datelor examenului endoscopic în dinamică dispariția punctelor plate colorate din baza ulcerului s-a produs în medie în  $1,44 \pm 0,07$  zile. Transformarea trombului aderat și a vasului vizibil în bază curată a constituit  $3,23 \pm 0,10$  zile și  $3,39 \pm 0,12$  zile, respectiv ( $p < 0,001$  cu indicele în cazul punctelor plate).

Teoretic, lipsa stigmatelor hemoragiei în ulcer presupune și lipsa riscului RH. Astfel, valoarea riscului rezidual al RH în cazul tuturor stigmatelor trebuie să fie sub nivelul critic deja la ziua a 3-4 de spitalizare. Însă, deși riscul RH la pacienții cu vas vizibil hemoragic și nehemoragic, tromb aderat, cu ulcer peptic al anastomozei gastrojejunale, cu dimensiunile ulcerului peste 2 cm și patologie concomitentă severă zilnic se reducea progresiv, la ziua a 4 acesta a fost încă mai mare de nivelul critic și doar la ziua a 5 a devenit nesemnificativ (sub 4%). În cazul punctelor plate și bazei curate a ulcerului riscul RH a fost minimal deja în prima zi de spitalizare. Prin urmare, reducerea riscului rezidual al RH pentru diferite categorii de ulcere are loc în termeni diferiți, ceea ce condiționează diferențele în termenii de monitorizare strictă a bolnavilor, duratei aflării în secția terapie intensivă și în staționar.

**Hemostaza endoscopică** a fost aplicată de rutină în cazul hemoragiei active sau în prezența stigmatelor majore ale hemoragiei recente. Terapia endoscopică s-a dovedit a fi eficientă pentru stoparea hemoragiei active în 89,31%. Hemoragia ulceroasă recidivantă s-a declanșat la 76 (13,62%) pacienți. Ponderea intervenției chirurgicale a constituit 19,05%. Au decedat 15 bolnavi, iar letalitatea totală în lotul bolnavilor cu HE a constituit 2,62%.

Este stabilit, că aplicarea HE la bolnavii cu prognostic pozitiv al RH s-a asociat cu micșorarea necesității în OU imediată, în hemotransfuzie și a duratei medii de spitalizare (Tab.4). Considerabil mai redusă s-a dovedit a fi letalitatea în lotul bolnavilor după aplicarea terapiei endoscopice, comparativ cu pacienții fără HE.

**Tab. 4.** Influența hemostazei endoscopice asupra rezultatelor tratamentului bolnavilor cu prognostic pozitiv al recidivei hemoragiei ulceroase

Parametrul	Cu hemostază endoscopică (n = 362)		Fără hemostază endoscopică (n = 204)		Valoarea P
	n	%	n	%	
Operația de urgență imediată	50	13,81	42	20,58	= 0,03
Operația de urgență amânată	46	12,70	85	41,66	< 0,001
Volumul hemotransfuziei (ml)	715,1±41,9		1280,3±93,1		< 0,001
Durata spitalizării (zile)	12,1±0,4		16,6±0,8		< 0,001
Letalitatea	14	3,86	20	9,8	= 0,006

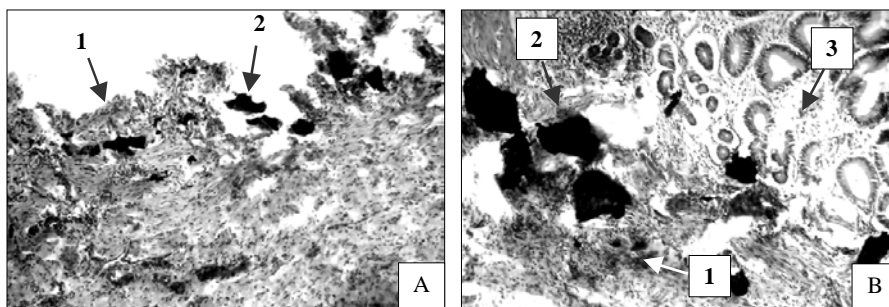
Influența benefică a HE asupra micșorării ratei RH s-a confirmat prin analiza suplimentară a rezultatelor tratamentului, excluzând bolnavii operați de urgență amânată. În lotul pacienților, care au suportat HE hemoragia repetată s-a declanșat în 109 dintre 316 cazuri (34,49%), ce s-a dovedit veridic mai rar, decât la bolnavii fără aplicarea HE – 66 dintre 119 (55,46%,  $p < 0,001$ ).

Viceversa, nu s-a constatat influență pozitivă a HE asupra rezultatelor tratamentului bolnavilor cu prognostic negativ al hemoragiei ulceroase recidivante. Astfel, s-au dovedit a fi similare necesitatea în operația de urgență, în hemotransfuzie și durata spitalizării la compararea indicilor la bolnavii cu aplicarea HE și fără utilizarea acesteia. Folosirea HE la pacienții cu hemoragie ulceroasă stopată și cu prognostic negativ al recidivei acesteia a fost însoțită de creșterea frecvenței RH (5,97% vs 1,66% la pacienții fără HE,  $p < 0,05$ ).

Datele prezentate demonstrează, că aplicarea HE la bolnavii cu prognostic pozitiv al hemoragiei ulceroase repetate s-a asociat cu reducerea considerabilă a ratei RH și ameliorarea altor rezultate ale tratamentului. Aplicarea HE la bolnavii cu prognostic negativ al RH nu influențează parametrii determinanți de bază ale evoluției epizodului hemoragiei ulceroase și, prin urmare, nu este indicată. Mai mult ca atât, utilizarea în exces a HE la bolnavii cu hemoragie ulceroasă stopată și cu prognostic negativ al recidivei acesteia poate conduce la inducerea hemoragiei repetate.

În cadrul unei cercetări prospective nerandomizate a fost studiată eficacitatea utilizării HE prin injectarea **trombinei umane** în hemoragia ulceroasă la 369 bolnavi. Injectarea trombinei s-a dovedit a fi cea mai efektivă din metodele utilizate de HE în stoparea hemoragiei ulceroase active (97,29%). RH s-a declanșat la 43 din 367 bolnavi cu hemostază inițial obținută în ulcer (11,71%). Este demonstrat, că injectarea cu trombină reprezintă o metodă fiziologică, eficace și inofensivă a HE primare și repetate, ce favorizează ameliorarea rezultatelor de bază ale tratamentului bolnavilor cu hemoragie ulceroasă. Influența injectării locale cu trombină umană asupra sistemului de coagulare este neînsemnată, iar reacții alergice și cazuri de contaminare cu infecții virale nu s-au înregistrat.

A fost elaborată o metodă originală de HE, ce constă în **incorporarea microparticulelor metalice în țesutul ulcerului hemoragic gastroduodenal** (brevet de invenție MD 835 G2 1996.09.30). Mecanismul hemostatic al metodei a fost studiat în experiment (Gh. Ghidirim și coaut., 2000). Este demonstrat, că efectul hemostatic nemijlocit constă în obturarea lumenului vasului hemoragic cu MM și activarea trombogenezei. Vindecarea accelerată ulterioară se datorează faptului izolării suprafeței ulceroase de acțiunea agresivă a conținutului gastric prin stratul microparticulelor și reacției proliferative pronunțate în jurul microparticulelor (Fig.3). Inofensivitatea metodei este confirmată de examenul histologic efectuat în perioada tardivă după HE. Este demonstrat, că în zona de incorporare a MM nu se constată fenomene de atipie a mucoasei (D. Casian, 2000).



**Fig. 3.** Imagini microscopice ale ulcerelor gastrice acute experimentale pe câini în diferite termene după hemostază endoscopică prin incorporarea microparticulelor metalice

A. Baza ulcerului gastric acut în prima zi după hemostaza endoscopică. Suprafața ulcerului (1) este acoperită cu un strat de microparticule metalice (2). Hematoxilin-eozină (x40);

B. Aspectul ulcerului gastric acut experimental la a 14 zi după hemostaza endoscopică. Dezvoltarea țesutului conjunctiv (1) în jurul microparticulelor metalice (2). Zona fostului defect ulceros este acoperită cu mucoasă intactă (3). Hematoxilin-eozină (x100)

Metoda de HE prin incorporarea MM în țesutul ulcerului hemoragic a fost aplicată la 39 bolnavi. RH după HE s-a declanșat la 2 (5,12%) bolnavi. Doar într-un caz a fost necesară OU imediată (2,56%). Letalitatea totală în lot a constituit 2,56%. Așadar, utilizarea clinică a metodei a demonstrat eficacitatea înaltă a acesteia în prevenirea RH. Avantajul metodei propuse este dictat de posibilitatea aplicării noncontact, tangențiale în raport cu suprafața ulcerului hemoragic și lipsa complicațiilor.

Mecanismul prezumptiv de acțiune a **clipsei vasculare** constă în comprimarea vasului subiacent bazei ulcerului, întreruperea fluxului sangvin și obturarea sau trombarea secundară a lumenului arterial în urma activării coagulării intravasculare (D.M. Jensen și coaut., 2002). Clamparea endoscopică s-a efectuat la 11 bolnavi. RH s-a declanșat doar într-un caz (9,09%). Conform datelor examenului endoscopic și radiologic de control, clipsurile au rămas fixate și au comprimat vasul lezat pe parcursul a 48-96 ore, asociindu-se cu o hemostază definitivă în ulcer.

Prima utilizare clinică a HE prin aplicare de clipsuri vasculare în cazul ulcerului cronic hemoragic denotă o eficiență destul de înaltă a metodei în prevenirea RH. Însă, au fost constatate următoarele neajunsuri ale metodei: (1) incapacitatea clipsurilor de a fixa țesuturile în cazul ulcerelor caloase cu bază fibroasă dură; (2) efectuarea clampării endoscopice este dificilă tehnic în cazul accesului tangențial către ulcer, deformării duodenului sau în porțiunea proximală a stomacului; (3) necesită prezența unui asistent suplimentar pentru manipularea porțiunii externe a aplicatorului de clipsuri. De aceea, clamparea endoscopică nu poate fi recomandată spre utilizare ca metodă de rutină a HE în hemoragia din ulcerul cronic.

Studierea **eficacității comparative a diferitor metode de HE** a demonstrat, că metodele prin injectare s-au asociat considerabil mai frecvent cu stoparea hemoragiei active (trombină – 97,29%, adrenalină – 81,85%, sclerozante – 86,95%), decât aplicarea coagulării (69,56%,  $p < 0,05$  cu toți parametrii). Frecvența RH după HE inițială eficace, în general, nu s-a deosebit între loturi, deși a variat mult: de la 9,09% (la aplicarea clipsurilor vasculare) până la 25% (la utilizarea coagulării). Totuși, la pacienții cu HE prin incorporarea MM în țesutul ulcerului hemoragia repetată s-a declanșat veridic mai rar (5,12%,  $p < 0,01$  cu indicii la coagulare și injectare cu adrenalină).

HE în hemoragia ulceroasă s-a complicat cu hemoragie indusă în 1,39%, perforare – în 0,17% și pancreatită acută – în 0,17% cazuri. Coagularea monopolară s-a dovedit a fi cea mai periculoasă metodă a terapiei endoscopice, fapt condiționat de lezarea necontrolabilă a țesuturilor. Nu s-au înregistrat complicații în urma incorporării în țesutul ulcerului a MM și clampării endoscopice.

RH după HE s-a declanșat în 13,62% cazuri. HE nereușită a corelat cu creșterea semnificativă a necesității în intervenția chirurgicală ( $p < 0,001$ ) și în hemotransfuzie ( $p < 0,001$ ), a duratei spitalizării ( $p < 0,001$ ) și sporirea de opt ori a nivelului letalității ( $p < 0,01$ ). Prin urmare,

prognozarea RH la bolnavii cu HE primar obținută este extrem de importantă, deoarece permite aplicarea oportună a strategiei curative alternative pentru preîntâmpinarea hemoragiei repetate.

Au fost stabiliți **factorii de risc ai RH după terapia endoscopică inițială reușită**: prezența patologiei concomitente ( $p < 0,01$ ), șocul hipovolemic la spitalizare ( $p < 0,001$ ), internarea până la 24 ore de la debutul maladiei ( $p < 0,01$ ), sediul ulcerului superior în corpul gastric ( $p < 0,01$ ), dimensiunile ulcerului  $\geq 1,5$  cm ( $p < 0,01$ ), adâncimea acestuia  $\geq 4$  mm ( $p < 0,001$ ) și prognosticul pozitiv al RH ( $p < 0,001$ ). Însă, realizarea clară a influenței negative a factorilor menționați asupra eficienței HE nu exclude necesitatea utilizării metodei.

Deși, în literatura de specialitate domină concepția în favoarea tratamentului chirurgical în cazul RH după HE, unele studii recomandă utilizarea terapiei endoscopice repetate (J.Y. Lau și coaut., 1997). HE repetată a fost efectuată la 29 (38,15%) din 76 bolnavi, care au avut hemoragie recidivantă după HE. Tratamentul endoscopic repetat s-a dovedit ineficient practic în jumătate de cazuri (14 - 48,27%), ceea ce a depășit de trei ori parametrul respectiv la HE primară (16,73%). În afară de aceasta, HE repetată prin coagulare sau injectare a sclerozantelor poate să nu fie inofensivă și să poarte un risc potențial de perforare. Un alt argument contra utilizării standard a terapiei endoscopice repetate în caz de RH sunt rezultatele tratamentului bolnavilor cu RH după HE. Astfel, în lotul de 29 bolnavi cu HE repetată au decedat 4 pacienți, letalitatea constituind 14,79%. S-a intervenit chirurgical la 42 bolnavi cu hemoragie recidivantă după HE. Au decedat 3 bolnavi, letalitatea a constituit 7,14%.

Prin urmare, utilizarea tratamentului endoscopic repetat este justificată și se poate asocia cu rezultate mai bune la pacienții tineri fără patologie concomitentă, cu RH într-un epizod și hemodinamic nesemnificativă. Totuși, intervenția chirurgicală într-o astfel de situație pare mai rațională, ținând cont de eficiența joasă, riscul potențial de apariție a complicațiilor și letalitatea de două ori mai mare asociate cu utilizarea HE repetate.

S-a demonstrat, că în lotul de bolnavi tratați cu **remedii antisecretorii** comparativ cu pacienții fără terapie acid-supresorie veridic mai rar s-a declanșat RH (11,11% vs 17,54%,  $p < 0,05$ ), s-a dovedit a fi mai mică necesitatea în OU imediată (5,79% vs 10,52%,  $p < 0,05$ ) și nivelul letalității (0,72% vs 3,50%,  $p < 0,05$ ). Totodată, influența pozitivă a terapiei antisecretorii asupra evoluției bolii în lotul total de bolnavi a fost determinată de eficacitatea acesteia în cazul hemoragiei stopate Forrest IIA și localizării ulcerului în duoden.

A fost efectuat studiul rolului și eficacității terapiei acid-supresorii în condițiile utilizării de rutină a HE (Tab.5). În lotul bolnavilor cu HE medicația antisecretorie nu a contribuit la scăderea ratei RH și necesității în OU imediată. Totodată, tratamentul cu inhibitori ai secreției gastrice la pacienții fără HE a fost însoțit de reducerea veridică a ratei RH și necesității în OU imediată.

**Tab. 5.** Influența hemostazei endoscopice și terapiei antisecretorii asupra frecvenței recidivei hemoragiei și necesității în operația de urgență imediată

Cu hemostază endoscopică					
Parametrul	Cu terapie antisecretorie (n = 388)		Fără terapie antisecretorie (n = 11)		Valoarea P
	n	%	n	%	
Recidiva hemoragiei	67	17,26	5	45,45	NS
Operația de urgență imediată	39	10,05	1	9,09	NS
Fără hemostază endoscopică					
Parametrul	Cu terapie antisecretorie (n = 217)		Fără terapie antisecretorie (n = 61)		Valoarea P
	n	%	n	%	
Recidiva hemoragiei	26	11,98	15	24,59	= 0,02
Operația de urgență imediată	27	12,44	14	22,95	NS (= 0,08)



Așadar, rezultatele medicației antisecretorii la bolnavii cu risc major al hemoragiei ulceroase repetate sunt direct dependente de faptul aplicării HE. La pacienții cu tratament endoscopic terapia antisecretorie nu influențează direct asupra evoluției epizodului hemoragic, prezentând doar un component suplimentar benefic. Viceversa, terapia antisecretorie are însemnătate mare de sine stătător și permite micșorarea ratei RH și necesității în OU imediată în lotul pacienților fără HE și, de asemenea, în cazurile ineficienței sau inaccesibilității HE.

A fost efectuată evaluarea comparativă a rezultatelor terapiei cu doze standard și majore de preparate antisecretorii. Cu toate că nu au fost stabilite diferențe în rezultatele de bază ale tratamentului, loturile de pacienți s-au deosebit considerabil după severitatea stării. Astfel, bolnavii tratați cu doze majorate ale preparatelor, comparativ cu pacienții tratați cu doze standard, au fost mai în vârstă ( $53,07 \pm 1,04$  ani vs  $45,94 \pm 0,95$  ani,  $p < 0,001$ ), au prezentat mai frecvent șoc la spitalizare ( $28,28\%$  vs  $20,71\%$ ,  $p < 0,05$ ) și au avut un nivel scăzut de hemoglobină ( $89,8 \pm 1,6$  g/l vs  $100,2 \pm 1,6$  g/l,  $p < 0,001$ ). În afară de aceasta, bolnavii cu doze majorate ale preparatelor au avut prognostic pozitiv al RH în  $61,75\%$ , ce a depășit substanțial parametrul respectiv la pacienții cu doze standard ( $45,71\%$ ,  $p < 0,001$ ). Probabil, prescrierea empirică, reieșită din estimarea clinică a stării pacienților, a dozelor majorate ale inhibitorilor secreției gastrice a permis obținerea rezultatelor similare ale tratamentului, neținând cont de gravitatea semnificativ mai mare a criteriilor inițiale.

În cazul duratei curei inițiale a terapiei parenterale cu acid-supresorii de 3-5 zile, comparativ cu parametrii acesteia de până la 3 zile, RH s-a declanșat veridic mai rar ( $17,59\%$  vs  $26,05\%$ ,  $p < 0,05$ ), a fost mai mică necesitatea în OU imediată ( $6,71\%$  vs  $23,23\%$ ,  $p < 0,001$ ) și în hemotransfuzie ( $674,3 \pm 40,4$  ml vs  $840,7 \pm 67,8$  ml,  $p < 0,05$ ).

Datele obținute pledează despre avantajul și raționalitatea administrării dozelor majorate ale preparatelor antisecretorii la bolnavii cu prognostic pozitiv al RH în perioada acută a hemoragiei ulceroase. Durata curei parenterale inițiale a terapiei antisecretorii ar fi necesar să fie cel puțin de 3 zile cu trecerea ulterioară la forme enterale.

**Intervenția chirurgicală de urgență amânată**, efectuată bolnavilor cu risc major al RH și orientată spre prevenirea acesteia, a fost însoțită de ameliorarea considerabilă a rezultatelor tratamentului. Viceversa, hemostaza chirurgicală la bolnavii cu hemoragie ulceroasă prin OU imediată impusă a condus la sporirea triplă a ratei complicațiilor postoperatorii ( $56,93\%$  vs  $19,88\%$  la pacienții după OU amânată,  $p < 0,001$ ) și de nouă ori – a letalității ( $21,16\%$  vs  $2,33\%$  respectiv,  $p < 0,001$ ). Factorii, care au determinat rezultatele nesatisfăcătoare ale tratamentului pacienților supuși OU imediată au fost: caracterul activ al hemoragiei sau RH masivă ( $p < 0,001$ ), precum și vârsta înaintată a bolnavilor și prezența la aceștia a patologiei concomitente severe ( $p < 0,05$ ).

S-a efectuat analiza influenței factorilor ce determină gradul de “risc operator” (vârsta și patologia concomitentă) asupra rezultatelor OU imediată secundare și OU amânată, efectuate pentru hemoragii ulceroase (Tab.6).

**Tab. 6.** Corelația rezultatelor operațiilor de urgență cu gradul riscului operator

Tipul operației	Numărul de bolnavi	Complicații postoperatorii		Letalitatea	
		n	%	n	%
Bolnavii cu “risc operator înalt” (n = 166)					
De urgență imediată secundară	85	61	71,76*†	25	29,41*†
De urgență amânată	81	21	25,92	4	4,93
Bolnavii cu “risc operator redus” (n = 119)					
De urgență imediată secundară	29	9	31,03	0	0
De urgență amânată	90	13	14,44	0	0

\* -  $p < 0,001$  -  $p < 0,001$  cu indicele la bolnavii cu “risc operator redus”;  
† -  $p < 0,001$  cu indicele în același lot de bolnavi în caz de operație de urgență amânată

Nu s-au depistat diferențe statistic semnificative în rezultatele OU imediată și OU amânată la bolnavii cu “risc operator redus”. Însă, la bolnavii cu “risc operator înalt” OU imediată secundară a fost însoțită de o rată considerabil mai mare a complicațiilor ( $p < 0,001$ ) și letalității postoperatorii ( $p < 0,001$ ), decât OU amânată. Nu s-au constatat diferențe statistic veridice între indicii menționați după OU amânată în loturile bolnavilor cu risc operator “înalt” și “redus”.

Așadar, rezultatele de bază a utilizării OU imediată secundară corelează direct cu factorii determinanți de “risc operator”: vârsta înaintată a bolnavilor și prezența patologiei concomitente. Astfel, pacienții în etate și bolnavii cu patologie concomitentă pot suporta mai ușor o OU amânată, decât hemoragia repetată. Prin urmare, OU amânată la pacienții din lotul cu “risc operator înalt” trebuie efectuată în termeni precoce pentru prevenirea RH, în caz de prognostic pozitiv al acesteia.

Viceversa, riscul complicațiilor postoperatorii și a decesului la bolnavii sub 60 de ani, fără patologie concomitentă nu depinde de tipul intervenției chirurgicale. De aceea, la bolnavii din lotul cu “risc operator redus” indicațiile pentru OU amânată necesită a fi limitate în favoarea tratamentului conservativ insistent.

Dintre 981 bolnavi cu prognostic negativ al RH, tratați inițial conservativ, hemoragia repetată s-a declanșat în 35 (3,6%) cazuri, iar OU imediată secundară s-a dovedit a fi necesară la 22 (2,2%) bolnavi. La pacienții supuși OU amânată, însă, s-a dovedit a fi mai mare volumul hemotransfuziei, comparativ cu acesta la bolnavii tratați conservativ ( $918,8 \pm 131,9$  ml vs  $456,7 \pm 25,4$  ml,  $p < 0,001$ ) și durata de spitalizare ( $17,3 \pm 0,9$  zile vs  $12,7 \pm 0,2$  zile,  $p < 0,001$ ). Nivelul letalității a fost neînsemnat în ambele loturi (2,4% vs 1,8%, respectiv). Prin urmare, indicațiile către OU amânată în hemoragia ulceroasă trebuie să se bazeze numai pe prognosticul pozitiv al RH, care determină integral influența tuturor factorilor de risc, excluzând estimarea subiectivă a acestora.

S-a stabilit, că terapia conservativă inițială și refuzul de OU amânată la bolnavii din lotul “riscului operator redus” cu prognostic pozitiv al RH au condus la declanșarea hemoragiei repetate în 23,87%, ce a determinat necesitatea OU imediată secundară în 14,83% cazuri. Reducerea frecvenței RH și necesității în OU imediată în caz de prognostic pozitiv al RH, a devenit posibilă datorită utilizării pe larg a HE în lotul de bolnavi tratați conservativ (77,41% vs 28,88% la pacienții supuși OU amânată,  $p < 0,001$ ). În ambele loturi nu s-au înregistrat decese. Totuși, la bolnavii operați în urgență amânată, comparativ cu cei tratați inițial conservativ, volumul total al hemotransfuziei a fost veridic mai mare ( $1156,9 \pm 114,2$  ml vs  $612,1 \pm 64,1$  ml respectiv,  $p < 0,001$ ), iar durata spitalizării – mai lungă ( $14,0 \pm 0,4$  zile vs  $12,0 \pm 0,7$  zile respectiv,  $p < 0,05$ ). Așadar, la bolnavii cu “risc operator redus”, chiar la prognostic pozitiv al RH, utilizarea pe larg a HE este o alternativă a OU amânată și permite reducerea considerabilă a frecvenței RH și necesității în OU imediată.

Prin urmare, intervenția chirurgicală de urgență amânată la pacienții din lotul cu “risc operator redus”, precum și la bolnavii cu prognostic negativ al RH este nejustificată și reprezintă un risc suplimentar, mărinnd considerabil rata complicațiilor postoperatorii, necesitatea în hemotransfuzie și durata spitalizării, neinfluențând indicii letalității.

Criteriile de elecție a **volumului operator** pentru hemoragia ulceroasă gastroduodenală includ starea generală și stabilitatea hemodinamică a bolnavului, sediul și dimensiunile ulcerului, experiența și preferințele chirurgului și durata presupusă a operației (T.A. Cochran, 1993; P.E. Donahue, 2000). Au fost stabiliți factorii ce influențează opțiunea OOM sau a rezecției gastrice în operația de urgență la pacienții cu hemoragie ulceroasă. S-a constatat tendința de prevalare a bolnavilor în vârstă de peste 60 de ani și cu patologie concomitentă în lotul cu OOM, comparativ cu cel cu rezecție gastrică ( $P = 0,08$  și  $P = 0,06$ , respectiv). Un factor determinant pentru efectuarea OOM a fost RH (70,51% vs 46,28% în rezecția gastrică,  $p < 0,001$ ). Hemoragia activă din ulcer, de asemenea, a fost înregistrată cu mult mai frecvent în lotul de bolnavi cu OOM (30,76% vs 15,28% respectiv,  $p < 0,01$ ). Un rol deosebit pentru aprecierea volumului procedurii operator îi aparține sediului și dimensiunilor ulcerului. Astfel, localizarea ulcerului în stomac a servit criteriu veridic în favoarea metodelor rezecționale (34,06% vs 21,79% în cazul OOM,  $p < 0,05$ ). Dimensiunile ulcerului mai mari de 1,5 cm, de asemenea, s-au dovedit a fi o indicație determinantă pentru

rezeție gastrică vs OOM (72,48% vs 43,58% respectiv,  $p < 0,001$ ). Viceversa, sediul ulcerului pe peretele duodenal anterior a motivat efectuarea mai frecventă a OOM (33,33% vs 13,97% în caz de rezeție gastrică,  $p < 0,001$ ).

În ansamblu, bolnavii, care au suportat OOM au fost mai în vârstă, prezentau mai frecvent patologie concomitentă, hemoragie ulceroasă activă la endoscopia primară, RH și o anemie severă. Sediul ulcerului pe peretele duodenal anterior, de asemenea, a servit indicație pentru OOM. Ca factori decisivi pentru efectuarea procedeeleor rezeționale au fost dimensiunile ulcerului  $\geq 1,5$  cm și sediul ulcerului în stomac.

În Tabelul 7 este demonstrată dependența rezultatelor de bază ale tratamentului chirurgical de amploarea procedeeleor operator în caz de **ulcer hemoragic duodenal**.

**Tab. 7.** Corelația dintre rezultatele și amploarea operației în hemoragia din ulcerul duodenal

Amplarea operației	Numărul de bolnavi	Complicații postoperatorii n (%)	Letalitatea n (%)
Ulcerul peretelui duodenal anterior			
Operație organomenajantă	26	6 (23,07%)*	1 (3,84%)
Rezeție gastrică	32	10 (31,25%)	4 (12,5%)
Ulcerul peretelui duodenal posterior			
Operație organomenajantă	30	15 (50%)	5 (16,66%)
Rezeție gastrică	110	44 (40%)	9 (8,18%)
* - $p < 0,05$ cu indicele în operația organomenajantă în caz de ulcer duodenal posterior			

În hemoragia din ulcerul peretelui duodenal anterior OOM comparativ cu rezeția gastrică a avut o rată mai mică a complicațiilor postoperatorii și a letalității. Astfel, în lotul bolnavilor cu rezeție gastrică s-au înregistrat 6 (18,75%) complicații intraabdominale ( $p < 0,05$ ). În cazul localizării ulcerului pe peretele duodenal posterior nu s-au constatat diferențe în rezultatele tratamentului după OOM și rezeție gastrică. Însă, numărul complicațiilor după OOM pentru ulcer al peretelui duodenal posterior este dublu față de indicele în caz de sediul ulcerului pe peretele anterior (50% vs 23,07% respectiv,  $p < 0,05$ ). Totodată, după OOM s-au observat 7 (23,33%) cazuri de hemoragie repetată din ulcerul suturat în perioada postoperatorie precoce.

Așadar, avantajele OOM față de rezeția gastrică, stabilite pentru localizarea ulcerului pe peretele duodenal anterior, se omit la localizarea ulcerului pe peretele posterior. Cel mai important neajuns al OOM în cazul ulcerului hemoragic al peretelui duodenal posterior este numărul mare de hemoragii postoperatorii, condiționate de hemostaza neadecvată în ulcer.

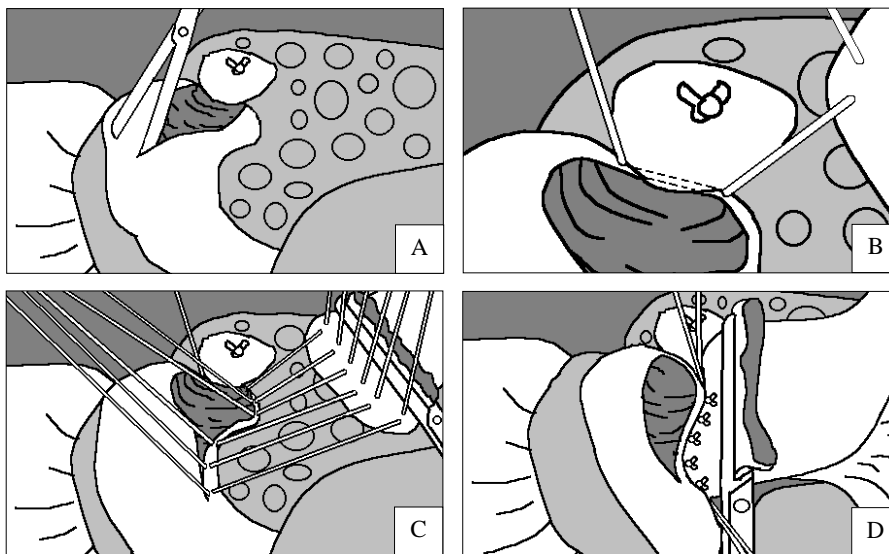
Prevalarea procedeeleor rezeționale asupra OOM în cazul operației de urgență pentru ulcerul hemoragic al peretelui duodenal posterior (110 vs 30, respectiv) poate fi obiectivizată prin: (1) rezeția gastrică permite obținerea hemostazei stabile în ulcer, reducerea numărului hemoragiilor și letalității postoperatorii. Hemostaza sigură în rezeția gastrică se asigură prin suturarea hemostatică tehnic accesibilă a vasului sângerând în ulcer și prin exteriorizarea craterului ulceros din lumenul duodenului; (2) rezeția gastrică deseori are un caracter impus, fiind condiționată de dimensiunile gigante ale ulcerului calos al peretelui duodenal posterior cu penetrație în pancreas; (3) preferința tradițional adoptată în clinică în favoarea rezeției gastrice versus OOM în tratamentul complicațiilor maladii ulceroase; (4) rezultatele favorabile la distanță și frecvența redusă a ulcerului recidivant după rezeția gastrică, față de rezultatele după OOM, după cum a fost demonstrat în studiile anterioare (Gh. Rojnovanu, 1996).

A fost efectuată compararea rezultatelor rezeției gastrice standard și economă (**antrumectomia**) în operația de urgență pentru ulcerul hemoragic duodenal. Cu toate că, nu s-au constatat diferențe între frecvența complicațiilor postoperatorii și nivelul letalității, în lotul bolnavilor cu antrumectomie, comparativ cu pacienții cu rezeție gastrică 2/3 se determină un

număr mai mare a persoanelor în etate (29,68% vs 12,82% respectiv,  $p < 0,05$ ), cu patologie concomitentă (60,93% vs 43,58% respectiv,  $p < 0,05$ ) și cu RH (57,81% vs 38,46% respectiv,  $p < 0,05$ ). Așadar, antrumeetomia, păstrând avantajele procedeele rezecționale față de OOM, este mai puțin traumatică, este însoțită de un număr mai mic de complicații postoperatorii și trebuie să fie operația de elecție la bolnavii cu “risc operator înalt” în cazul RH din ulcerul duodenal “posterior”.

Numărul complicațiilor după rezecția tip Billroth-II a fost veridic mai mare decât după Billroth-I (49,09% vs 31,03% respectiv,  $p < 0,05$ ). După rezecția gastrică tip Billroth-II au fost înregistrate 12 complicații intraabdominale. Tipică s-a dovedit a fi dehiscența bontului duodenal, diagnosticată în 7 (12,72%) cazuri. Ca urmare a evoluției complicate a perioadei postoperatorii, în cazul rezecției gastrice tip Billroth-II durata spitalizării la pacienții vindecați a constituit în medie  $20,1 \pm 2,2$  zile, depășind semnificativ durata tratamentului în caz de rezecție gastrică tip Billroth-I –  $15,0 \pm 0,6$  zile ( $p < 0,05$ ). Așadar, suturarea bontului duodenal în caz de rezecție gastrică tip Billroth-II a fost însoțită de dehiscența acestuia la fiecare al 8-lea bolnav, iar letalitatea a fost cauzată atât de complicațiile intraabdominale postoperatorii, cât și de cele sistemice, consecință a traumaticității majore a intervenției chirurgicale.

Rata înaltă a complicațiilor intraabdominale după rezecția gastrică de urgență Billroth-II pentru hemoragia din ulcerul duodenal, ne-a convins să refuzăm treptat utilizarea acestui procedeu de finisare a operației în favoarea anastomozei gastroduodenale tip Billroth-I. A fost elaborată o **metodă originală de aplicare a anastomozei gastroduodenale în cazul rezecției gastrice tip Billroth-I** pentru ulcere duodenale gigante penetrante „posteroare” în condițiile lipsei peretelui duodenal posterior liber (Fig.4).



**Fig. 4.** Metoda aplicării anastomozei gastroduodenale în cazul ulcerului penetrant al peretelui duodenal posterior. Etapele operației

- A. Secționarea longitudinală a peretelui duodenal anterior;
- B. Aplicarea primei suturi a anastomozei gastroduodenale;
- C. “Rotația” duodenului la 45° contra acelor de ceasornic și aplicarea suturilor planului posterior al anastomozei gastroduodenale cu transformarea peretelui medial în posterior;
- D. Finisarea planului posterior al anastomozei gastroduodenale

După efectuarea rezecției gastrice și sutura vasului sângerând în ulcer se mobilizează larg porțiunea descendentă a duodenului după Kocher. Se secționează longitudinal peretele anterior al duodenului pe o lungime de 3-4 cm, până la coincidența dimensiunilor lumenului duodenal și bontului gastric. Ulterior se efectuează “rotația” duodenului aproximativ la 45° contra acelor de ceasornic. Prima sutură superioară implică tunica seroasă păstrată a pereților medial și lateral în direcție transversală în apropiere maximală de marginea ulcerului. Țesuturile cicatriciale din

regiunea ulcerului permit trecerea acului destul de superficial, evitând lezarea parenchimului pancreatic, însă totodată sigur, utilizând țesuturile indurate ale cicatricii ulceroase. Ulterior se plasau firele planului posterior al anastomozei gastroduodenale, folosind pentru aceasta peretele duodenal medial “rotat”, transformându-l în posterior. La finisarea aplicării anastomozei gastroduodenale ulcerul rămâne exteriorizat din lumenul tractului digestiv.

Metoda descrisă de aplicare a anastomozei gastroduodenale a fost utilizată la 49 bolnavi operați de urgență. Complicații postoperatorii intraabdominale grave nu s-au înregistrat. Abcesele subfrenice, diagnosticate la 2 bolnavi, au fost rezolvate prin laparotomie subcostală.

O influență majoră în alegerea procedurii chirurgicale în **ulcerul gastric hemoragic** au avut-o datele intraoperatorii: sediul și dimensiunile ulcerului. Astfel, practic toate OOM au fost efectuate în cazul situării ulcerului în corpul gastric (94,11% vs 70,51% în rezecția gastrică,  $p < 0,01$ ). În cazurile de utilizare a OOM dimensiunea a ulcerului nu a depășit 2,0 cm, pe când în cazurile rezecției gastrice – ajungea în medie până la 3,0 cm ( $1,87 \pm 0,18$  cm vs  $2,76 \pm 0,14$  cm respectiv,  $p < 0,001$ ).

Avantajele teoretice ale OOM față de rezecția gastrică, determinate de traumaticitatea și durata redusă a intervenției chirurgicale ( $p < 0,001$ ), au condiționat tendința efectuării OOM bolnavilor din lotul cu “risc operator înalt”, cu RH, instabilitate hemodinamică și anemie posthemoragică severă. Însă, posibilitatea efectuării OOM a fost limitată considerabil de particularitățile anatomice ale procesului ulceros. Astfel, excizia largă a ulcerului a fost posibilă exclusiv în sediul acestuia în corpul gastric și dimensiuni relativ mici. Hemoragia masivă repetată din ulcerul suturat, care a dus la deces, s-a declanșat la 3 bolnavi după OOM (17,64%) și a depășit considerabil frecvența acesteia după rezecția gastrică (1,28%).

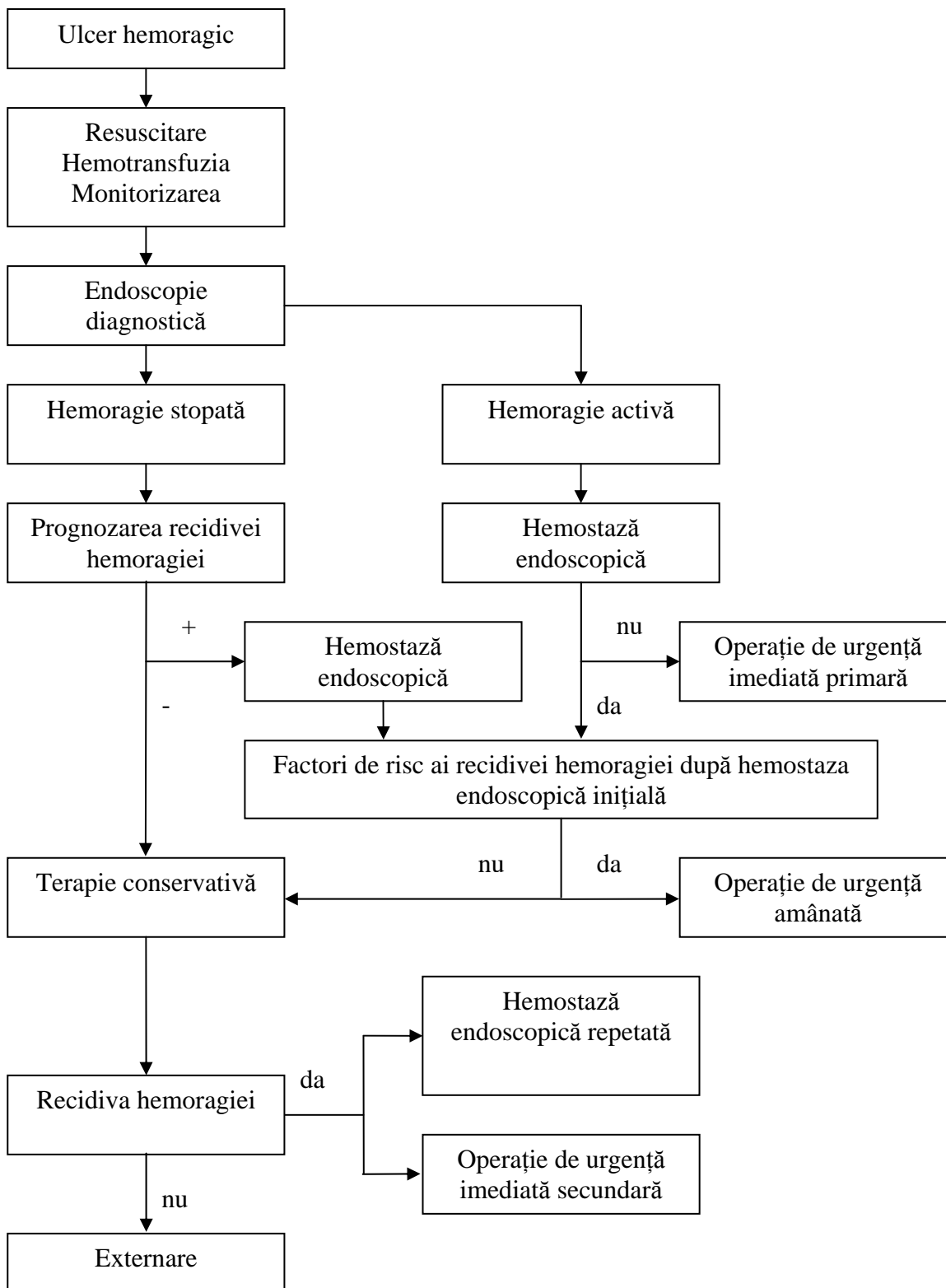
Astfel, procedeele rezecționale rămân standardul chirurgical de urgență la bolnavii cu ulcer gastric hemoragic. Rezecția asigură hemostaza adecvată independent de caracteristicile anatomice ale procesului ulceros și permite examinarea histologică completă pentru evaluarea probabilității cancerului. Deși operația este radicală, numărul complicațiilor postoperatorii și nivelul letalității sunt similare cu cele după OOM.

În rezultatul cercetărilor a fost elaborat un **algoritm de măsuri diagnostic-curative** în caz de hemoragie ulceroasă gastroduodenală (Fig.5). Conform algoritmului propus, endoscopia diagnostică precoce, în perioada 3-24 ore de la spitalizare, la bolnavii cu hemoragie ulceroasă se efectuează după stabilizarea hemodinamicii și corecția anemiei. Endoscopia de urgență, imediat după internare este indicată doar pacienților cu semne de hemoragie activă și șoc hipovolemic incorigibil, necesitând a fi efectuată în sala de operație. Insuccesul HE în caz de hemoragie activă dictează irevocabil efectuarea OU imediată primare. Indicațiile către HE la bolnavii cu hemoragie stopată se stabilesc în baza rezultatelor prognozării computerizate a RH. În cazul prognosticului negativ al recidivei hemoragiei HE nu este indicată, pacienții beneficiind de tratament conservativ. Terapia endoscopică pentru prevenirea hemoragiei ulceroase repetate se aplică numai în caz de prognostic pozitiv al RH.

Tactica curativă ulterioară la bolnavii cu prognostic pozitiv al RH după HE depinde de siguranța hemostazei în ulcer, precum și de gradul “riscului operator”. În cazul prezenței factorilor de risc al RH după HE inițială reușită la pacienții din lotul cu “risc operator înalt” se consideră indicată OU amânată pentru prevenirea hemoragiei ulceroase repetate. La bolnavii cu “risc operator redus”, precum și la pacienții cu lipsa factorilor menționați se continuă terapia conservativă insistentă. În cazul declanșării RH este rațională efectuarea OU imediată secundare. Totuși, la bolnavii cu “risc operator redus”, recidiva hemoragiei într-un epizod și hemodinamic nesemnificativă este justificată efectuarea HE repetate.

A fost efectuată **analiza comparativă a rezultatelor tratamentului** în cazul atitudinii chirurgicale agresive pentru prevenirea RH în prima perioadă a cercetării (aa. 1993-1996) și a algoritmului precizat în managementul bolnavilor cu utilizarea pe larg a HE în asociere cu limitarea OU amânată – pe parcursul perioadei a doua (aa. 1997-2003). S-a stabilit, că numărul bolnavilor de peste 60 de ani și cu patologie concomitentă s-a dovedit a fi mai mare în perioada a doua de

cercetare, comparativ cu indicii respectivi din prima perioadă. La bolnavii perioadei a doua de studiu s-a observat veridic mai frecvent prezența șocului la internare (19,16% vs 15,73% la pacienții perioadei întâi,  $p < 0,05$ ) și nivelul hemoglobinei sub 100 g/l (48,21% vs 40,54% respectiv,  $p < 0,01$ ). Prin urmare, bolnavii perioadei a doua au fost mai gravi și tratamentul acestora a prezentat dificultăți considerabil mai mari.



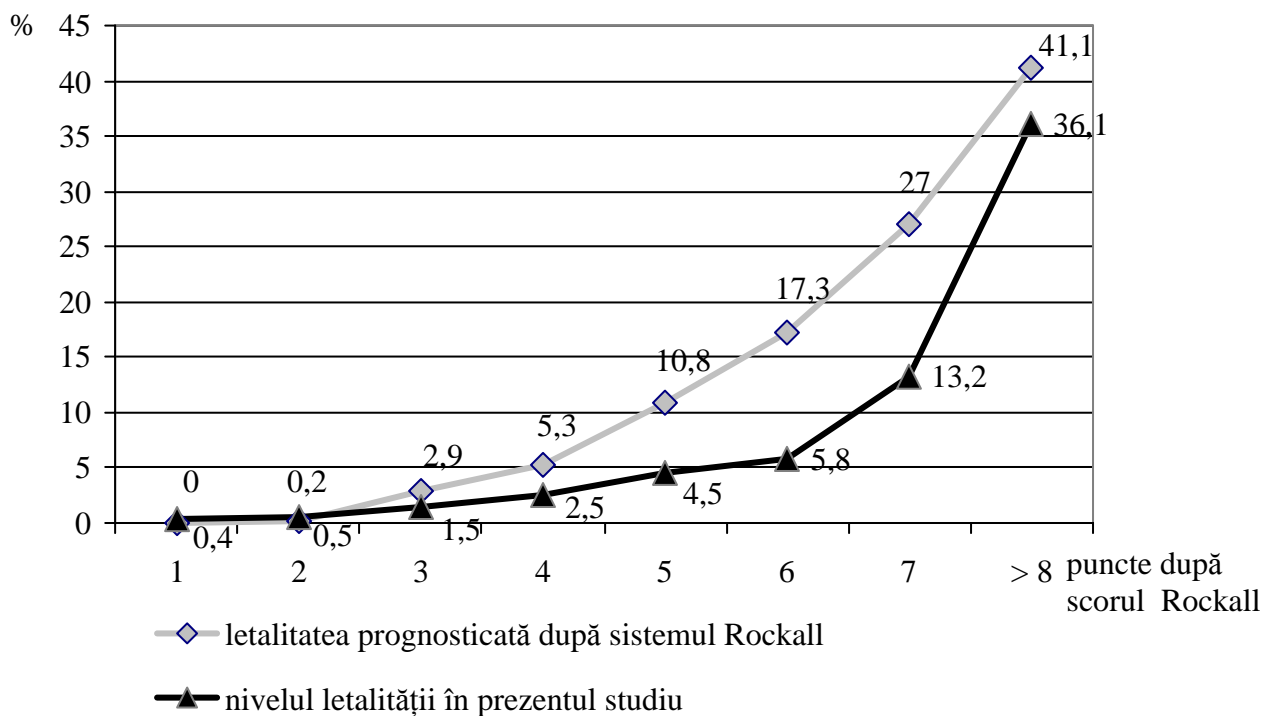
**Fig. 5.** Algoritm diagnostic-curativ în cazul hemoragiei ulceroase

**Tab. 8.** Analiza comparativă a frecvenței aplicării măsurilor curative și a nivelului letalității în hemoragia ulceroasă în diferite perioade ale studiului

Parametrul	Prima perioadă aa. 1993-1996 (n = 629)		A doua perioadă aa. 1997-2003 (n = 981)		Valoarea P
	n	%	n	%	
Hemostaza endoscopică	53	8,42	519	52,90	< 0,001
Operația de urgență imediată	77	12,24	60	6,11	< 0,001
Operația de urgență amânată	108	17,17	63	6,42	< 0,001
Operația programată	153	24,32	53	5,40	< 0,001
Letalitatea	43	6,83	14	1,42	< 0,001

În consecința modificării tacticii curative frecvența aplicării HE în caz de hemoragie ulceroasă, comparând două perioade ale studiului, a crescut mai mult de 6 ori (Tab.8). Viceversa, numărul OU amânată, întreprinse pentru prevenirea RH s-a redus considerabil. Prin urmare, în prima perioadă de cercetare micșorarea frecvenței RH s-a produs datorită aplicării OU amânată, iar în a doua – preponderent din contul utilizării pe larg a metodelor de HE. În consecință **letalitatea** totală s-a redus de la 6,83% până la 1,42% ( $p < 0,001$ ), deși bolnavii în perioada a doua au fost mai gravi. Așadar, un important obiectiv clinic în cazul hemoragiei din ulcerul cronic gastroduodenal este nu numai reducerea frecvenței RH, dar și alegerea metodei de prevenire a acesteia: micșorarea ratei RH prin intermediul metodelor nechirurgicale permite evitarea letalității cauzate de complicațiile postoperatorii.

Dintre 1610 pacienți au decedat 57. Letalitatea totală a constituit 3,54%. Nivelul letalității la bolnavii cu hemoragie din ulcerul cronic în prezentul studiu, s-a dovedit a fi semnificativ mai scăzut decât cel prognosticat conform sistemului Rockall (T.A. Rockall și coaut., 1996) (Fig.6). Reducerea letalității corelează eventual cu optimizarea algoritmului diagnostic-curativ de management al bolnavilor în baza prognozării computerizate obiective a RH, utilizarea pe larg a metodelor nechirurgicale de prevenire a acesteia și ameliorarea asistenței chirurgicale.



**Fig. 6.** Compararea nivelului letalității la bolnavii cu hemoragie ulceroasă în studiul prezent cu indicii prognosticați după sistemul Rockall (%)

Risc înalt al evoluției nefavorabile ( $\geq 8$  puncte) au prezentat doar 36 (2,23%) pacienți. Nivelul letalității în acest lot mic de bolnavi a fost cel mai înalt (36,1%) și corespunde cu valoarea prognostică (41,1%). Letalitatea înaltă la acești bolnavi a fost determinată de decompensarea patologiei concomitente, fiind independentă de obținerea hemostazei în ulcer sau de oricare limitare a volumului operator.

Au fost stabiliți **factorii riscului letalității** statistic semnificativi în hemoragia ulceroasă. Prognosticul a fost influențat negativ de factori diferiți ca esență, mecanism și timp de acțiune: (1) datele, ce reflectă epuizarea rezervelor fiziologice ale organismului – vârsta de peste 60 de ani ( $p < 0,001$ ), patologia concomitentă și severitatea acesteia ( $p < 0,001$ ); (2) semnele clinice – spitalizarea precoce până la 24 ore de la debutul bolii ( $p < 0,01$ ), șocul la internare ( $p < 0,01$ ) și prezența sângelui proaspăt în aspiratul gastric ( $p < 0,001$ ); (3) datele endoscopice – dimensiunile ulcerului  $\geq 1,5$  cm ( $p < 0,01$ ); (4) volumul măsurilor curative – terapia antisecretorie și HE; (5) complicațiile maladiei – RH după hemostaza spontană sau endoscopică ( $p < 0,001$ ); (6) OU imediată impusă în cazul hemoragiei ulceroase persistente sau recidivante ( $p < 0,001$ ) și dezvoltarea complicațiilor postoperatorii ( $p < 0,001$ ).

Prognosticul pozitiv al RH, ce estimează obiectiv și complex semnificativitatea semnelor clinice, endoscopice și de laborator, prezintă o deosebită importanță ca factor veridic al riscului letalității. Rezultatul prognozei computerizate a RH poate prezice indirect și evoluția maladiei, deoarece bolnavii cu probabilitate înaltă a hemoragiei repetate prezintă și cel mai mare risc al OU imediată impuse, al complicațiilor postoperatorii și decesului.

## CONCLUZII

1. Declanșarea recidivei hemoragiei la pacienții cu ulcer gastroduodenal este însoțită de creșterea de opt ori a necesității în tratament chirurgical (75,0% vs 9,0%) și majorarea de zece ori a letalității (15,3% vs 1,5%). Semnificația hemodinamică, declanșarea precoce și caracterul repetat sau multiplu al recidivei hemoragiei exercită o influență negativă suplimentară asupra evoluției bolii.

2. Particularitățile morfologice ce determină probabilitatea înaltă a hemoragiei recidivante din ulcerul cronic gastroduodenal sunt calibrul mare al arterei lezate cu flux sangvin păstrat, predominarea circulației sangvine magistrale și reducerea evidentă a celei colaterale în baza ulcerului, precum și caracterul instabil și incomplet al trombogenezei în zona defectului vascular.

3. Prezicerea veridică a recidivei hemoragiei ulceroase este posibilă doar în baza evaluării obiective complexe a semnelor semnificative clinice, endoscopice și de laborator cu utilizarea programului computerizat. Prognoza computerizată a recidivei hemoragiei este deosebit de eficientă, iar rezultatele acesteia sunt statistic veridice și servesc drept criteriu obiectiv al evaluării influenței și eficacității măsurilor de tratament asupra evoluției epizodului hemoragiei ulceroase gastroduodenale.

4. Drept indicație pentru hemostază endoscopică, pe lângă evaluarea vizuală a stigmatelor hemoragiei în baza ulcerului cronic, trebuie de considerat prognoza pozitivă a recidivei hemoragiei. Aplicarea metodelor de terapie endoscopică la pacienții cu prognoză pozitivă este însoțită de diminuarea considerabilă a frecvenței hemoragiei ulceroase repetate, reducerea necesității în operație de urgență și în hemotransfuzie, duratei de spitalizare și ratei letalității. Din contra, utilizarea neargumentată pe larg a hemostazei endoscopice la pacienții cu hemoragie stopată și cu prognosticul negativ al recidivei acesteia este nejustificată și se poate complica cu inducerea hemoragiei recidivante din ulcer.

5. Eficiența terapiei antisecretorii este direct dependentă de particularitățile clinico-endoscopice ale ulcerului, ameliorând rezultatele tratamentului în cazul ulcerului duodenal și prezenței stigmatelor majore ale hemoragiei recente. În cazul aplicării hemostazei endoscopice terapia antisecretorie nu influențează direct evoluția epizodului hemoragic, fiind doar un component benefic suplimentar. Din contra, supresia secreției gastrice are o importanță majoră independentă și



permite de a reduce frecvența recidivei hemoragiei și necesitatea în operație de urgență imediată în cazurile, când tratamentul endoscopic este inefficient sau inaccesibil.

6. Operația de urgență amânată, scopul căreia este prevenirea hemoragiei repetate, este indicată pacienților cu prognostic pozitiv al recidivei hemoragiei și ineficacitate așteptată a hemostazei endoscopice repetate. Aplicarea acestei intervenții chirurgicale permite scăderea semnificativă a morbidității și a letalității postoperatorii, în special la bolnavii cu “risc operator înalt”. Însă, utilizarea neargumentată pe larg a operației de urgență amânată în cazul prognosticului negativ al recidivei hemoragiei, precum și la pacienții cu “risc operator redus” poate conduce la majorarea numărului intervențiilor chirurgicale nejustificate și compromiterea rezultatelor tratamentului.

7. Tendința spre limitarea volumului operației de urgență în caz de recidivă a hemoragiei ulceroase este condiționată de vârsta înaintată a bolnavilor, prezența patologiei concomitente și de instabilitatea hemodinamicii. Însă, sediul și dimensiunile ulcerului sunt factori ce determină majorarea impusă a volumului intervenției chirurgicale în favoarea procedeelor rezecționale, care asigură hemostaza definitivă, prevenirea declanșării eventualelor hemoragii postoperatorii recidivante, specifice operațiilor organomenajante.

8. Un obiectiv clinic important în hemoragia din ulcerul cronic gastroduodenal este nu numai reducerea frecvenței recidivei hemoragiei, dar și opțiunea metodei de prevenire a acesteia: utilizarea pe larg a metodelor de hemostază endoscopică permite evitarea letalității, consecutive complicațiilor postoperatorii.

### RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Diagnosticul de recidivă a hemoragiei ulceroase se stabilește, în general, în baza semnelor clinice și doar în jumătate din cazuri necesită confirmare endoscopică. Este rațional de a deosebi recidivă a hemoragiei hemodinamic semnificativă, determinată de scăderea tensiunii arteriale sistolice sub 100 mmHg; precoce - care se declanșează în decurs de 24 de ore de la spitalizare, precum și recidivă repetată și multiplă a hemoragiei. Particularitățile clinice ale recidivei hemoragiei corelează cu evoluția nefavorabilă a maladiei și trebuie să determine opțiunea măsurilor curative.

2. În hemoragia ulceroasă gastroduodenală este rațională efectuarea endoscopiei diagnostice precoce, în primele 3-24 ore de spitalizare, care este cea mai informativă în depistarea sursei hemoragiei, sediului acesteia și în evaluarea stării suprafeței ulceroase. Examenul endoscopic de urgență, în primele 3 ore de spitalizare, trebuie efectuat doar bolnavilor cu hemodinamică instabilă și semne de hemoragie activă.

3. Pentru obiectivizarea vasului vizibil nehemoragic și a altor stigmatе hemoragice în ulcerul gastroduodenal, vizualizate endoscopic, este necesar de a aprecia valorile gradientului termic stigmată-bază a ulcerului. Valoarea gradientului termic al stigmatеi  $\geq 0,4^{\circ}\text{C}$  este un criteriu important de prognozare a recidivei hemoragiei și o indicație suplimentară pentru efectuarea hemostazei endoscopice sau chirurgicale.

4. Prognozarea recidivei hemoragiei din ulcerul gastroduodenal trebuie să fie efectuată în baza evaluării obiective complexe a tuturor semnelor clinice, endoscopice și de laborator semnificative, care este posibilă în cazul utilizării programului computerizat propus sau a scorurilor general acceptate. Rezultatele prognozării permit cu veridicitate statistică selectarea pacienților în loturi cu risc înalt și redus al hemoragiei repetate și trebuie să fie utilizate în elaborarea tacticii ulterioare de tratament.

5. Bolnavii cu bază curată a ulcerului sau puncte plate la endoscopia primară pot fi externati cu siguranță la a 2-3 zi, iar cu alte stigmatе – la ziua a 5-6 de spitalizare. Cu toate acestea, pacienții cu patologie concomitentă decompensată, dimensiunile ulcerului mai mari de 2 cm și cu ulcer peptic al anastomozei gastrojejunale necesită supraveghere și tratament în staționar de o mai lungă durată.

6. Indicațiile către hemostaza endoscopică la pacienții cu hemoragie ulceroasă gastroduodenală, pe lângă evaluarea stării suprafeței ulceroase, trebuie să se bazeze pe rezultatele prognozării computerizate a recidivei hemoragiei. În cazul prognosticului pozitiv al hemoragiei repetate

tratamentul endoscopic trebuie să fie aplicat chiar și în lipsa stigmatelor majore. Viceversa, utilizarea hemostazei endoscopice la pacienții cu hemoragie ulceroasă recentă și cu prognostic negativ al recidivei acesteia nu este rațională, nu este însoțită de ameliorarea rezultatelor tratamentului și se poate complica cu inducerea hemoragiei repetate.

7. În selectarea metodei de hemostază endoscopică primare sau, îndeosebi, repetate de preferință sunt cele prin injecție (trombină și adrenalină) și mecanice (incorporarea microparticulelor metalice și clamparea endoscopică), ce au o eficacitate superioară în stoparea hemoragiei active și prevenirea recidivei acesteia, precum și un număr redus de complicații comparativ cu metodele termice.

8. În cazul hemoragiei ulceroase recidivante după terapia endoscopică inițială reușită este mai rațională utilizarea intervenției chirurgicale. Hemostaza endoscopică repetată este justificată doar la pacienții cu “risc operator redus”, recidivă unică și hemodinamic nesemnificativă a hemoragiei.

9. Remediile antisecretorii în perioada acută a hemoragiei ulceroase trebuie să fie administrate în doze nictemerale majore comparativ cu cele terapeutice standarde, iar durata curei parenterale inițiale trebuie să fie nu mai scurtă de 3 zile cu tratament ulterior cu preparate enterale.

10. Intervenția chirurgicală de urgență amânată precoce trebuie să fie efectuată pacienților cu “risc operator înalt”, prognostic computerizat pozitiv al recidivei hemoragiei și ineficiență așteptată a hemostazei endoscopice repetate. În contrast, la pacienții cu “risc operator redus” indicațiile către operația de urgență amânată trebuie să fie limitate, acești bolnavi pot fi tratați conservativ timp îndelungat, terapia endoscopică repetată în cazul recidivei hemoragiei la aceștia fiind o metodă de elecție.

11. Opțiunea volumului operației de urgență în hemoragia ulceroasă trebuie efectuată în baza evaluării gradului “riscului operator”, stării hemodinamicii, activității hemoragiei ulceroase, sediului și dimensiunilor ulcerului, precum și evidența factorului recidivei hemoragiei.

12. În efectuarea intervenției chirurgicale de urgență la bolnavii cu hemoragie din ulcerul peretelui anterior al duodenului de preferință este operația organomenajantă, ce este însoțită de lipsa complicațiilor postoperatorii intraabdominale. Din contra, în cazul ulcerului hemoragic al peretelui duodenal posterior metoda de elecție este rezecția gastrică care asigură hemostaza sigură în ulcer.

13. La bolnavii operați de urgență pentru hemoragie din ulcerul duodenal și “risc operator înalt” trebuie să fie efectuată antrumectomia procedeu Billroth-I, ce corelează cu reducerea ratei complicațiilor postoperatorii și duratei de spitalizare, comparativ cu rezecția gastrică procedeu Billroth-II.

14. Rezecția gastrică trebuie să fie procedeu de urgență de elecție în cazul hemoragiei din ulcerul gastric, deoarece asigură o hemostază adecvată indiferent de caracteristicile anatomice ale procesului ulceros și permite efectuarea examenului morfologic pentru excluderea malignizării. Operația organomenajantă trebuie să fie efectuată doar în cazul ulcerului mediogastric și dimensiunilor mici ale acestuia. Sutura ulcerului gastric hemoragic nu este rațională și nu trebuie să fie utilizată, ținând cont de riscul major al hemoragiei postoperatorii repetate și letalității condiționate de aceasta.

15. Tratamentul bolnavilor cu hemoragie ulceroasă gastroduodenală trebuie să fie efectuat conform algoritmului diagnostic-curativ, particularitățile distinctive ale căruia sunt utilizarea prospectivă a rezultatelor prognozei computerizate a recidivei hemoragiei pentru opțiunea măsurilor curative ulterioare, aplicarea pe larg a metodelor endoscopice de stopare a hemoragiei active și de prevenire a recidivei acesteia, evaluarea factorilor de risc a recidivei hemoragiei după terapia endoscopică inițială reușită, utilizarea hemostazei endoscopice repetate drept alternativă intervenției chirurgicale și operația de urgență amânată electivă la pacienții cu risc major al recidivei hemoragiei, precum și limitarea considerabilă a indicațiilor către operația programată.

## LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI

1. Gh.Ghidirim, E.Cicala, G.Conțu, E.Guțu, C.Jucovschi, Gh.Rojnoveanu. Corelația parametrilor homeostazei și a letalității în chirurgia hemoragiilor ulceroase. Tezele conferinței științifice a USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău. 1992, p.91
2. Г.П.Гидирим, А.С.Козлюк, Е.Т.Чикала, В.М.Гуцу, Г.И.Концу, Е.В.Гуцу, Г.А.Рожновяну. Особенности неспецифической и специфической реактивности организма при язвенных кровотечениях. Развитие идей академика В.Х.Василенко в современной гастроэнтерологии. Москва. 1992, с.34-35
3. V.Gutsu, E.Chicala, E.Gutsu, L.Iuhtimovscaya. Method of endoscopic hemostasis in gastroduodenal bleeding. National symposium of gastroenterology and digestive endoscopy. Iași. 1992, p.114
4. E.Cicala, E.Guțu, V.Bunescu, Gh.Rojnoveanu. Relaparotomia în chirurgia hemoragiei ulceroase. Tezele conferinței științifice anuale a USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău. 1993, p.192
5. Gh.Ghidirim, E.Cicala, E.Guțu, G.Conțu, A.Dolghii, L.Iuhtimovscaia. Paralele endoscopice și intraoperatorii în chirurgia de urgență a hemoragiilor ulceroase. Tezele conferinței științifice anuale a USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău. 1993, p.205
6. E.Guțu, Gh.Jardan. Hemoragiile gastro-intestinale la bolnavii ce au suportat rezecția stomacală. Tezele conferinței științifice anuale a USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău. 1993, p.212
7. Г.П.Гидирим, А.С.Козлюк, Е.Т.Чикала, Е.В.Гуцу, Г.И.Концу, Г.А.Рожновяну. Реактивность организма при язвенной болезни, осложненной кровотечением в сочетании с сопутствующей патологией со стороны печени. Развитие идей академика В.Х.Василенко в современной гастроэнтерологии. Москва. 1993, Том I, с.89-90
8. Gh.Ghidirim, E.Cicala, E.Gutsu, G.Contsu, Gh.Rojnoveanu. The choice of the variant of the gastric resection in surgery of haemorrhagic ulcer. The XVII<sup>th</sup> National Congress of Surgery. Abstracts. Iași. 1993, p.47
9. Gh.Ghidirim, E.Cicala, E.Guțu, G.Conțu, Gh.Rojnoveanu, A.Dolghii. Factorii de risc ai mortalității în chirurgia hemoragiilor de origine ulceroasă. Congresul XVIII al Academiei Româno-Americane de Științe și Arte. Chișinău. 1993, p.58
10. Г.П.Гидирим, Е.Т.Чикала, Е.В.Гуцу, Л.М.Жардан, В.М.Гуцу, Г.И.Концу, В.И.Бунеску, Г.А.Рожновяну, А.Н.Долгий. Особенности язвенных кровотечений у больных старше 60 лет. Проблемы гастроэнтерологии в геронтологии. Москва. 1994, с.27-28
11. Г.П.Гидирим, В.М.Гуцу, Е.Т.Чикала, Е.Ю.Дубченко, Е.В.Гуцу. Частота выявления и особенности течения множественных gastroduodenальных язв. Перспективные проблемы в гастроэнтерологии. Москва. 1994, Том 1, с.116-117
12. E.Gutsu, E.Tchikala. Rebleeding in chronic gastroduodenal ulcer. 10<sup>th</sup> World Congress of Gastroenterology. Abstracts. Los Angeles, 1994, p.836P
13. Gh.Ghidirim, E.Cicala, E.Guțu, S.Șauga. Insuficiența bontului duodenal primar-fistulară. Tezele conferinței științifice anuale a USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău. 1994, p.187
14. E.Cicala, E.Guțu, G.Conțu, Gh.Rojnoveanu. Prognozarea computerizată a recidivei hemoragiei de origine ulceroasă. Chirurgia. București. 1995, vol..XLIV, Număr special, p.7
15. E.Gutsu, E.Tchikala. Truncal vagotomy and antrectomy for chronic hemorrhagic pyloroduodenal ulcer. I Congress of Trauma and Emergency Surgery. Istanbul. 1995, p.322
16. G.Rojnoveanu, Gh.Ghidirim, E.Gutsu. Surgery for the bleeding gastroduodenal ulcer: the follow-up study. Bulletin de l'Union medicale Balkanique. Bucarest. 1995, p.77-78
17. Gh.Ghidirim, E.Cicala, E.Guțu, Gh.Conțu, C.Jucovschi. Tactica chirurgicală în ulcerul gastroduodenal cronic, complicat de hemoragie, în condițiile aviației sanitare. Îndrumări metodice. Chișinău. 1995, 28 p.
18. Gh.Ghidirim, E.Cicala, E.Guțu, Gh.Conțu, C.Jucovschi. Recidiva hemoragiei ulceroase și prognozarea ei. Îndrumări metodice. Chișinău. 1995, 28 p.
19. E.Cicala, E.Guțu, Gh.Rojnoveanu, Gh.Conțu, V.Bunescu, D.Casian. Tactica curativă la bolnavii cu prognoză pozitivă a recidivei hemoragiei ulceroase. Parteneriat în Sănătatea publică. Chișinău. 1996, c.III, p.9-10
20. E.Cicala, E.Guțu, V.Bunescu, D.Casian, P.Albertean. Sutura ulcerului gastroduodenal. Materialele conferinței științifice anuale a USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău. 1996, p.144
21. Gh.Rojnoveanu, Gh.Ghidirim, E.Guțu, Gh.Conțu. Consecințele clinico-imunologice ale operației imediate în hemoragia ulceroasă activă. Materialele conferinței științifice anuale a USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău. 1996, p.173

22. Gh.Rojnoveanu, Gh.Ghidirim, E.Guțu, A.Dolghi. Recidive după operațiile organomenajante în ulcerul duodenal hemoragic. Curier medical. Chișinău. 1996, No.2, p.7-10
23. Gh.Rojnoveanu, Gh.Ghidirim, E.Guțu, Gh.Conțu. Particularitățile statusului imun în perioada postoperatorie tardivă după chirurgia ulcerului gastroduodenal. Materialele I Conferinței Științifice Naționale a imunologilor și alergologilor. Chișinău. 1996, p.48-49
24. E.Cicala, D.Casian, E.Guțu, inventatori; Metodă de tratament al ulcerului gastroduodenal sângerând. Republica Moldova, brevet de invenție 835 G2. 1996.09.30
25. E.Cicala, E.Guțu, V.Bunescu. Criterii de evacuare a bolnavilor cu hemoragii ulceroase pe linia aviației sanitare. Rezumatele lucrărilor al VIII-lea Congresului Național de chirurgie. Chișinău. 1997, p.103-104
26. Gh.Ghidirim, I.Onufrei, Gh.Conțu, E.Guțu, Gh.Boghean, D.Ciurea, A.Catana, P.Ursu. Tratamentul ulcerului gastroduodenal în condițiile SCOUC-Chișinău. Rezumatele lucrărilor al VIII-lea Congresului Național de chirurgie. Chișinău. 1997, p.126-128
27. E.Guțu, Gh.Conțu, Gh.Rojnoveanu. Mortalitatea la bolnavii cu risc elevat de recidivă a hemoragiei ulceroase. Rezumatele lucrărilor al VIII-lea Congresului Național de chirurgie. Chișinău. 1997, p.131-133
28. E.Cicala, I.Iacovleva, E.Guțu, D.Casian. Hemostază endoscopică definitivă. Rezumatele lucrărilor al VIII-lea Congresului Național de chirurgie. Chișinău. 1997, p.214-215
29. Gh.Ghidirim, E.Cicala, E.Guțu. Endoscopia și tactica de tratament a hemoragiei ulceroase. Rezumatele lucrărilor al VIII-lea Congresului Național de chirurgie. Chișinău. 1997, p.235-236
30. Gh.Rojnoveanu, Gh.Ghidirim, E.Guțu, D.Ciurea. Operația extemporanee – atitudine chirurgicală de risc major în hemoragiile ulceroase. Urgențe medico-chirurgicale. Chișinău. 1997, p.2-4
31. E.Cicala, E.Guțu, Gh.Conțu, A.Usatfi. Paralele clinico-endoscopice la bolnavii cu hemoragii gastro-intestinale de origine ulceroasă la internare în staționar. Urgențe medico-chirurgicale. Chișinău. 1997, p.4-5
32. D.Casian, E.Guțu, I.Iacovleva. Procedeu de hemostază endoscopică definitivă. (studiu experimental). Urgențe medico-chirurgicale. Chișinău. 1997, p.8-9
33. Gh.Ghidirim, E.Cicala, V.Bunescu, E.Guțu, Gh.Conțu, L.Iavorschi, A.Vitiuc, E.Pitel, A.Calamaghina, N.Curmei. Tactica activă individuală în hemoragiile ulceroase în condițiile aviației sanitare. Materialele conferinței practico-științifice dedicate jubileului de 180 ani de la înființarea Spitalului Clinic Republican. Chișinău. 1997, vol.I, p.99-100
34. В.М.Гуцу, Е.В.Гуцу, Е.В.Пител. Эффективность эндоскопических методов гемостаза у больных с гастродуоденальными язвами, осложненными кровотечением. Внутрисветная эндоскопическая хирургия. Москва. 1998, с.114-115
35. Е.Т.Чикала, И.А.Яковлева, И.Х.Корня, Е.В.Гуцу, Д.А.Касьян, А.Н.Долгий. Новый способ эндоскопического гемостаза при хронической гастродуоденальной язве. Внутрисветная эндоскопическая хирургия. Москва. 1998, с.150-151
36. E.Cicala, D.Casian, A.Dolghii, E.Guțu. Hemostază endoscopică definitivă (aspecte experimentale și clinice). Chirurgia. București. 1998, Vol.93, Număr special, p.80
37. E.Cicala, E.Guțu, V.Bunescu. Tactica chirurgicală în hemoragiile ulceroase recente. Chirurgia. București. 1998, Vol.93, Număr special, p.81
38. Gh.Ghidirim, E.Guțu, A.Dolghii. Endoscopia primară și repetată în hemoragia ulceroasă: valoarea informativă și indicații. Chirurgia. București. 1998, Vol.93, Număr special, p.202
39. Gh.Rojnoveanu, Gh.Ghidirim, E.Guțu, V.Kusturov, D.Ciurea. Operație imediată – atitudine chirurgicală cu risc major în ulcerele hemoragice. Chirurgia. București. 1998, Vol.93, Număr special, p.206-207
40. E.Guțu, D.Casian, E.Cicala, A.Dolghii. Metoda endoscopică de prevenire a hemoragiei recidivante din ulcerul cronic gastroduodenal. Simpozionul Național de gastroenterologie și endoscopie digestivă. Rezumate. Poiana Brașov. 1998, p.110
41. E.Guțu, G.Conțu. Șocul hemoragic în hemoragiile din ulcere cronice gastroduodenale. Șocul hipovolemic, cardiogen, septic și anafilactic. Chișinău. 1999, p.91-93
42. E.Gutsu, A.Dolghii. Endoscopic injection of adrenaline and human thrombin for upper gastrointestinal hemorrhage. Endoscopy. Stuttgart. 1999, Vol.31 (suppl 1), p.31
43. Е.В.Гуцу, Г.П.Гидирим, Е.Т.Чикала, Д.А.Касьян, А.Н.Долгий. Эндоскопический гемостаз металлическими микрочастицами: экспериментальные данные и клинические результаты. 4-й Московский Международный Конгресс по эндоскопической хирургии. Сборник тезисов. Москва. 2000, с.84-85
44. Gh.Ghidirim, E.Cicala, E.Gutsu, D.Casian. Endoscopic hemostasis with metallic microparticles for bleeding peptic ulcer. Revista medico-chirurgicală a societății de medici și naturaliști din Iași. Iași. 2000, Vol.104, Supl. No.1, p.19

45. E.Guțu. Tendința morbidității, managementului și mortalității în hemoragiile ulceroase. *Chirurgia*. București. 2000, Vol.95, Număr special, p.24
46. Gh.Ghidirim, E.Cicala, E.Guțu, D.Casian, A.Dolghii. Hemostază endoscopică cu microparticule de metal: date experimentale și rezultate clinice. *Chirurgia*. București. 2000, Vol.95, Număr special, p.323
47. E.Guțu, S.Cobâleşchii, S.Lopatin. Volumul hemotransfuziei în hemostază chirurgicală și endoscopică. *Chirurgia*. București. 2000, Vol.95, Număr special, p.324
48. E.Gutsu, D.Casian, Gh.Ghidirim, E.Cicala, A.Dolghii. Endoscopic hemostasis with metallic microparticulers: experimental data and clinical results. Tenth Anniversary of EuroSurgery & Turkish Surgical Congress. Abstract book. Istanbul. 2000, p.193-194
49. Г.П.Гидирим, Е.Т.Чикала, Е.В.Гуцу, Д.А.Касьян, А.Н.Долгий. Экспериментальные и первые клинические результаты применения метода эндоскопического гемостаза металлическими частицами. Украинский журнал малоинвазивной та эндоскопичної хірургії. Киев. 2000, Vol.4, No.3, p.39
50. Е.В.Гуцу, Г.П.Гидирим. Тенденции заболеваемости, лечебной тактики и летальности при язвенном кровотечении. Украинский журнал малоинвазивной та эндоскопичної хірургії. Киев. 2000, Vol.4, No.3, p.39
51. E.Guțu. Schimbările tacticii curative și mortalității în hemoragiile digestive superioare de origine ulceroasă. *Anale științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu". Probleme clinico-chirurgicale*. Chișinău. 2000, Vol.4, p.68-72
52. E.Gutsu, G.Ghidirim, V.Spataru. Standard method of endoscopic hemostasis with injection of human thrombin in bleeding peptic ulcer. *Przeglad Lekarski*. Krakow. 2000, Vol.57, No.6, p.22
53. Gh.Ghidirim, E.Cicala, E.Guțu, D.Casian. Metoda hemostazei endoscopice prin încorporarea microparticulelor de metal. *Cercetări experimentale & medico-chirurgicale*. Timișoara. 2000, Vol.VII, No.4, p.251-256
54. E.Gutsu, G.Ghidirim, A.Dolghii. Human thrombin versus adrenaline and human thrombin for endoscopic injection therapy of bleeding peptic ulcer. *International Surgical Week ISW2001. Abstract Book*. Brussels. 2001, p.197
55. E.Guțu, D.Casian. Metodă de determinare a vasului sangvin în ulcerul gastroduodenal hemoragic. *Buletin oficial de proprietate industrială*. Chișinău. 2002, No.2, p.19
56. E.Guțu, Gh.Ghidirim, A.Dolghii, V.Spataru. Hemostază endoscopică prin injectarea trombinului uman și adrenalinei în hemoragiile ulceroase gastroduodenale. *Chirurgia*. București. 2002, Vol.97, Număr special, p.345
57. E.Gutsu, Gh.Ghidirim, D.Casian. The objective assessment of the hemorrhage stigmata in bleeding peptic ulcer. *Archives of the Balkan Medical Union*. Bucarest. 2002, Vol.37, No.2, p.109
58. E.Gutsu, Gh.Ghidirim, D.Casian. Temperature gradient of the visual identified hemorrhage stigmata in bleeding peptic ulcer. *Hepato-Gastroenterology*. Athena-Stuttgart. 2002, Vol.49, Suppl.II, p.CCXII-CCXIII
59. E.Guțu, D.Casian, inventatori; Metodă de determinare a vasului sangvin în ulcerul gastroduodenal hemoragic. Republica Moldova, brevet de invenție 1852 G2. 2002.02.28
60. Е.Т.Чикала, Е.В.Гуцу, Д.А.Касьян, Г.И.Попа. Сопутствующие острые изъязвления слизистой оболочки верхнего отдела пищеварительного тракта как прогностический критерий рецидива кровотечения из хронической дуоденальной язвы. Актуальные проблемы современной хирургии. Москва. 2003, с.20
61. Gh.Ghidirim, I.Mishin, E.Gutsu, A.Dolghii. Gastric bleeding due to Dieulafoy's lesion, successfully treated by endoscopic hemoclippping. *Romanian Journal of Gastroenterology*. Cluj-Napoca. 2003, Vol.12, No.2, p.131-133
62. E.Guțu, Gh.Ghidirim, A.Dolghii, V.Spataru. Hemostaza endoscopică și intervenția chirurgicală de urgență în tratamentul ulcerului hemoragic gastroduodenal. Al IX<sup>lea</sup> Congres al Asociației chirurgilor "N.Anestiadi" din Republica Moldova. *Rezumatele lucrărilor*. Chișinău. 2003, p.7
63. E.Guțu, S.Cobâleşchi, I.Chirov. Eficacitatea H<sub>2</sub>-blocatorilor în tratamentul ulcerului gastroduodenal hemoragic: evaluare comparativă. Al IX<sup>lea</sup> Congres al Asociației chirurgilor "N.Anestiadi" din Republica Moldova. *Rezumatele lucrărilor*. Chișinău. 2003, p.11
64. A.Dolghii, I.Mișin, E.Guțu, V.Spataru. Clamparea endoscopică în tratamentul hemoragiilor gastro-intestinale superioare. Al IX<sup>lea</sup> Congres al Asociației chirurgilor "N.Anestiadi" din Republica Moldova. *Rezumatele lucrărilor*. Chișinău. 2003, p.169-170
65. E.Guțu, Gh.Ghidirim, A.Dolghii. Factorii de risc ai hemostazei endoscopice ineficiente în ulcerul hemoragic gastroduodenal. *Arta Medica*. Chișinău. 2004, No.2 (5), p.9-12

66. E.Guțu. Medicația acid-supresorie în hemoragiile ulceroase gastroduodenale. Curierul Medical. Chișinău. 2004, No.2 (278), p.5-10
67. E.Guțu. Caracteristica endoscopică a ulcerului hemoragic poate fi un criteriu de externare precoce și sigură a pacienților? Revista medico-chirurgicală a societății de medici și naturaliști din Iași. Iași. 2004, Vol.108, No.2 (S.1), p.1146-1150
68. E.Guțu, Gh.Ghidirim, A.Dolghii. Factorii de risc ai ineficienței hemostazei endoscopice în ulcerul hemoragic. Chirurgia. București. 2004, Vol.99, No.2 (Supl.), p.209
69. E.Guțu. Metoda endoscopică de evaluare obiectivă a vasului vizibil nehemoragic în ulcerul cronic gastroduodenal. Cercetări experimentale & medico-chirurgicale. Timișoara. 2004, Vol.XI, No.4, p.155-161
70. E.Guțu. Operația de urgență amânată cu scop de prevenire a recidivei hemoragiei ulceroase: indicații și restricții. Arta Medica. Chișinău. 2005, No.2 (11), p.7-9
71. E.Guțu. Gastroduodenostomia în rezecția gastrică Billroth-I în ulcerele gigante penetrante hemoragice ale peretelui duodenal posterior. Curierul Medical. Chișinău. 2005, No.3 (285), p.5-8

## SUMMARY

### “Prediction and prevention of gastroduodenal peptic ulcer rebleeding”

The aim of this study was to improve the treatment results of the patients with gastroduodenal peptic ulcer bleeding based on objective prediction of rebleeding and rational application of curative measures for its prevention.

The study is based on analysis of clinical, endoscopical and laboratory data of 1610 patients with chronic gastroduodenal ulcer hemorrhage. It was proved, that morphological features, which determine the high probability of chronic gastric ulcer rebleeding are the large diameter of the eroded artery and persistence of the blood flow through it, predominant magistral with diminished collateral arterial circulation nearby the ulcer base, as well as unstable and incomplete character of thrombogenesis in the vascular defect area. In this study were described an original thermometric method of objective revealing of non-bleeding visible vessel in endoscopic stigmata of recent ulcer hemorrhage and the device designed for it. It was shown, that prediction of rebleeding from chronic gastroduodenal ulcer is possible only by objective integral assessment of significant clinical, endoscopical and laboratory signs (shock on presentation, early admission, presence of blood in gastric aspirate, severe blood loss, advanced age of patients, concomitant diseases, large and deep ulcer, its situation high in the stomach or on the posterior duodenal wall, active hemorrhage or major stigmata of recent hemorrhage, as well as a value of the temperature gradient of stigmata-surrounding ulcer base  $\Delta t^{\circ} \geq 0,4^{\circ}\text{C}$ ) using the designed original computed program. The prospective study proved, that computed prediction of rebleeding is high-effective and its results are statistically reliable and can serve as criteria for objective assessment of influence and effectiveness of different treatment modalities on the evolution and outcome of gastroduodenal ulcer bleeding episode. There are established the rebleeding residual risk values for every from subsequent days of hospitalization depending on ulcer site and bleeding activity by primary endoscopical examination data. Results of clinical application of the brand new method of endoscopic therapy based on introduction of metallic microparticles into the ulcer base tissue with recently stopped bleeding are presented in this study. This method's haemostatic effect, which is determined by activation of the natural coagulation processes, reliable isolation of the ulcer base from aggressive impact of gastric content by a layer of particles and accelerated proliferative reaction, was assessed in an experimental study. During the large clinical trial was proved the pathogenetic motivation, safety and high efficiency of human thrombin injection for primary and repeated endoscopic hemostasis in gastroduodenal ulcer bleeding. There were established the risk factors of the rebleeding after the initial successful endoscopic hemostasis: associated pathology, shock on admission, ulcer site high in the stomach, ulcer size  $\geq 1,5$  cm and depth  $\geq 0,4$  cm, as well as positive computed prognosis of rebleeding. It was studied the efficacy of antisecretory therapy in condition of routine application of endoscopic hemostasis and was motivated the protocol of administration of gastric secretion inhibitors in the acute period of ulcer hemorrhage. There were established the election criteria of the urgent intervention volume for gastroduodenal ulcer bleeding by evaluation of “operative risk”

grade, haemodynamic status, ulcer site and dimensions and also rebleeding factor consideration. The comparative features of organ preserving and resection methods of surgery for ulcer bleeding are shown. An original method of gastroduodenostomy during Billroth-I resection for giant penetrated "posterior" duodenal ulcers in circumstances of free posterior duodenal wall absence is described. In this study was motivated an accurate algorithm of diagnosis and treatment in gastroduodenal ulcer hemorrhage, which include prospective application of the computed prognosis results of rebleeding for the option of further treatment policy, large application of endoscopic methods for controlling active hemorrhage and prevention of rebleeding, evaluation of the rebleeding risk factors after initial successful endoscopic therapy, early elective surgery in patients with high risk of rebleeding and essential limitation of indications for programmed surgery. There was proved, that, as a result of changing of treatment policy, mortality in patients of the study group decreased from 6,83% in the first period of study to 1,42% in the second period, despite on increasing of patient's poor health status during past years.

## РЕЗЮМЕ

### **“Прогнозирование и предотвращение рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения”**

Целью настоящего исследования является улучшение результатов лечения больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением на основании объективного прогнозирования риска рецидива кровотечения и рационального применения лечебных мероприятий для его предотвращения.

В основу работы положены итоги клинического, лабораторного и эндоскопического обследования 1610 больных с кровотечением из хронической гастродуоденальной язвы. Установлено, что морфологическими факторами, обуславливающими высокую вероятность рецидива кровотечения из хронической язвы желудка являются значительный диаметр поврежденной артерии с сохранением в ней кровотока, преобладание магистрального с резким снижением коллатерального артериального кровообращения в области дна язвы, а также незавершенный и неустойчивый характер тромбообразования в зоне сосудистого дефекта. Приводится описание оригинального термометрического метода объективного выявления некровотока сосуда в эндоскопических стигматах остановившегося язвенного кровотечения и устройства для его выполнения. Показано, что прогнозирование рецидива кровотечения из хронической гастродуоденальной язвы возможно лишь на основании объективного интегрального учета комплекса значимых клинических, лабораторных и эндоскопических признаков (шок при поступлении, ранняя госпитализация больных, наличие крови в желудочном аспирате, выраженная анемия, пожилой возраст пациентов, тяжелая сопутствующая патология, наличие большой и глубокой язвы, ее расположение высоко в теле желудка или на задней стенке двенадцатиперстной кишки, активное кровотечение или большие стигматы остановившегося кровотечения, а также значение температурного градиента стигмата-окружающее язвенное дно  $\Delta t^{\circ} \geq 0,4^{\circ}\text{C}$ ) с использованием разработанной оригинальной компьютерной программы. В результате проспективного исследования доказано, что компьютерное прогнозирование рецидива кровотечения высокоэффективно, а его результаты статистически достоверны и могут служить критерием объективной оценки влияния и эффективности различных методов лечения на течение и исход эпизода язвенного кровотечения. Установлены значения резидуального риска рецидива кровотечения для каждого из последующих дней госпитализации в зависимости от локализации язвы и активности кровотечения по данным первичной эндоскопии. Приведены результаты клинического применения принципиально нового метода эндоскопического гемостаза, основанного на внедрении металлических микрочастиц в ткань хронической гастродуоденальной язвы с недавно остановившимся кровотечением. В экспериментальном исследовании изучен гемостатический эффект метода, обусловленный активацией процессов естественной коагуляции, надежной изоляцией дна

язвы слоем частиц от воздействия агрессивных факторов желудочного сока и ускоренной пролиферативной реакцией. На основании объемного клинического исследования доказана патогенетическая обоснованность, безопасность и высокая эффективность инъекционного применения человеческого тромбина для первичного и повторного эндоскопического гемостаза при язвенном гастродуоденальном кровотечении. Выявлены факторы риска рецидива кровотечения после начального успешного эндоскопического гемостаза: сопутствующая патология, шок при поступлении, расположение язвы высоко в теле желудка, размер язвы  $\geq 1,5$  см и ее глубина  $\geq 0,4$  см, а также положительный компьютерный прогноз рецидива кровотечения. Изучена эффективность антисекреторной терапии в условиях рутинного применения эндоскопического гемостаза и обоснована схема использования кислотно-супрессорных препаратов в остром периоде язвенного кровотечения. Разработаны критерии выбора объема экстренной и срочной хирургической операции при язвенном кровотечении на основании оценки степени “операционного риска”, состояния гемодинамики, расположения и размера язвы, а также учета фактора рецидива кровотечения. Приводится сравнительная характеристика органосохраняющих и резекционных методов хирургического вмешательства при язвенном кровотечении. Описывается оригинальный способ наложения гастродуоденоанастомоза при резекции желудка по Бильрот-I при гигантских пенетрирующих “задних” дуоденальных язвах в условиях отсутствия свободной задней стенки двенадцатиперстной кишки. Обоснован уточненный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при язвенном кровотечении, отличительными особенностями которого является проспективное использование результатов компьютерного прогнозирования рецидива кровотечения для выбора дальнейших лечебных мероприятий, широкое применение эндоскопических методов остановки активного кровотечения и предупреждения его рецидива, оценка факторов риска рецидива кровотечения после начальной успешной эндоскопической терапии, выборочная срочная операция у пациентов с высоким риском рецидива кровотечения, а также значительное ограничение показаний к плановой операции. Показано, что в результате изменения лечебной тактики летальность у пациентов группы исследования сократилась с 6,83% в первый период наблюдения до 1,42% во второй период, несмотря на возросшую с годами степень тяжести больных.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии  
[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)